



№ 46, 2024

**ДАЛЬНЕВОСТОЧНЫЙ
ЖУРНАЛ
ИНФЕКЦИОННОЙ
ПАТОЛОГИИ**

**The Far Eastern Journal
of Infectious Pathology**

Хабаровский
Научно-Исследовательский
Институт Эпидемиологии
и Микробиологии

16+

Дальневосточный Журнал Инфекционной Патологии

№ 46, 2024

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)
Л.М. Сомова (д.м.н., профессор, Владивосток)
С.Ш. Сулейманов (д.м.н., профессор, Хабаровск)
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.*
А.Г. Драгомерецкая, *к.б.н.*
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.rosпотребнадzor.ru>

При цитировании ссылка на журнал обязательна

Мнение редакции журнала может не совпадать с мнением авторов

СОДЕРЖАНИЕ

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ВИРУСНЫЕ ИНФЕКЦИИ

ЭПИДЕМИЧЕСКИЙ ПРОЦЕСС ОСТРЫХ РЕ-
СПИРАТОРНЫХ ВИРУСНЫХ ИНФЕКЦИЙ В
МНОГОЛЕТНЕЙ ДИНАМИКЕ В СВЕРДЛОВ-
СКОЙ ОБЛАСТИ

С.В. Колтунов, С.В. Романов, А.В. Пономаре-
ва, И.А. Мальчиков, И.А. Короткова, А.Ю. Мар-
карян, Е.В. Болгарова, А.В. Слободенюк,
Ю.В. Григорьева.....5

ОСОБЕННОСТИ ЭТИОЛОГИИ ОСТРЫХ РЕ-
СПИРАТОРНЫХ ИНФЕКЦИЙ И ВНЕБОЛЬ-
НИЧНОЙ ПНЕВМОНИИ В ПЕРИОД ЦИРКУ-
ЛЯЦИИ ПАНДЕМИЧЕСКОГО НОВОГО КОРО-
НАВИРУСА В ХАБАРОВСКОМ КРАЕ

В.И. Резник, Л.В. Савосина, Л.А. Лебедева,
З.П. Жалейко, Ю.А. Гарбуз.....13

ФОРМИРОВАНИЕ ПОПУЛЯЦИОННОГО ИМ-
МУНИТЕТА К ВИРУСАМ ГРИППА В ПРЕД- И
ПОСТЭПИДЕМИЧЕСКИЕ ПЕРИОДЫ В МНО-
ГОЛЕТНЕЙ ДИНАМИКЕ СРЕДИ НАСЕЛЕНИЯ
СВЕРДЛОВСКОЙ ОБЛАСТИ

С.В. Колтунов, С.В. Романов, А.В. Пономаре-
ва, И.А. Короткова, Е.В. Болгарова, А.Ю. Мар-
карян, А.В. Слободенюк, Ю.В. Григорьева,
И.А. Мальчиков22

ЦИРКУЛЯЦИЯ ВИРУСА КОКСАКИ А5 В ЕВ-
РОПЕЙСКОЙ ЧАСТИ И НА ВОСТОКЕ РОС-
СИИ

Н.В. Пономарева, Л.Н. Голицына, Е.Ю. Сапе-
га, В.В. Зверев, С.Г. Селиванова, Л.В. Бутако-
ва, О.Е. Троценко, Н.А. Новикова28

ПРОЯВЛЕНИЯ ЭПИДЕМИЧЕСКОГО ПРО-
ЦЕССА ЭНТЕРОВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ В
СУБЪЕКТАХ ДАЛЬНЕВОСТОЧНОГО И СИ-
БИРСКОГО ФЕДЕРАЛЬНЫХ ОКРУГОВ РОС-
СИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ В 2023 Г. ПРОГНОЗ
ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ЭНТЕРОВИРУСНОЙ
ИНФЕКЦИЕЙ НА 2024 Г.

Л.В. Бутакова, Е.Ю. Сапега, О.Е. Троценко...33

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЙ И МОЛЕКУЛЯРНО-
ГЕНЕТИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ГРУППОВОЙ ЗА-
БОЛЕВАЕМОСТИ НОРОВИРУСНОЙ ИНФЕК-
ЦИЕЙ В АМУРСКОЙ ОБЛАСТИ В 2024 Г.

Е.Ю. Сапега, Л.В. Бутакова, О.Е. Троценко,
О.П. Курганова, Е.Н. Бурдинская, Ю.А. Наты-
кан40

CONTENTS

ORIGINAL INVESTIGATIONS VIRAL INFECTIONS

THE EPIDEMIC PROCESS OF ACUTE RES-
PIRATORY VIRAL INFECTIONS IN THE LONG-
TERM DYNAMICS IN THE SVERDLOVSK RE-
GION

S.V. Koltunov, S.V. Romanov, A.V. Ponomareva,
I.A. Malchikov, I.A. Korotkova, A.Yu. Markaryan,
E.V. Bolgarova, A.V. Slobodenyuk,
Y.V. Grigorieva, 5

PECULIARITIES OF ACUTE RESPIRATORY IN-
FECTIONS AND COMMUNITY-ACQUIRED
PNEUMONIA ETIOLOGY DURING CIRCULA-
TION OF NEW PANDEMIC CORONAVIRUS IN
THE KHABAROVSK KRAI

V.I. Reznik, L.V. Savosina, L.A. Lebedeva,
Z.P. Zhaleiko, Yu.A. Garbuz.....13

FORMATION OF POPULATION IMMUNITY TO
INFLUENZA VIRUSES IN PRE- AND POST-
EPIDEMIC PERIODS IN LONG-TERM DYNAM-
ICS AMONG THE POPULATION OF THE
SVERDLOVSK REGION

S.V. Koltunov, S.V. Romanov, A.V. Ponomareva,
I.A. Korotkova, E.V. Bolgarova, A.Yu. Markaryan,
A.V. Slobodenyuk, Y.V. Grigorieva,
I.A. Malchikov.....22

COXSACKIE VIRUS A5 CIRCULATION IN THE
EUROPEAN PART AND IN THE EAST OF RUS-
SIA

N.V. Ponomareva, L.N. Golitsyna, E.Yu. Sapega,
V.V. Zverev, S.G. Selivanova, L.V. Butakova,
O.E. Trotsenko, N.A. Novikova28

MANIFESTATIONS OF THE EPIDEMIC PRO-
CESS OF ENTEROVIRUS INFECTION IN THE
TERRITORIES OF THE FAR EASTERN AND
SIBERIAN FEDERAL DISTRICTS OF THE RUS-
SIAN FEDERATION IN 2023. PROGNOSIS OF
ENTEROVIRUS INFECTION INCIDENCE FOR
2024

L.V. Butakova, E.Yu. Sapega, O.E. Trotsenko...33

EPIDEMIOLOGICAL AND MOLECULAR GENET-
IC ANALYSIS OF NOROVIRUS INFECTION
OUTBREAKS IN THE AMUR OBLAST IN 2024

E.Yu. Sapega, L.V. Butakova, O.E. Trotsenko,
O.P. Kurganova, E.N. Burdinskaya,
Yu.A. Natikan40

ОСОБЕННОСТИ ГЕНОТИПИЧЕСКОГО РАЗНООБРАЗИЯ ВИЧ-1 И ВИРУСА ГЕПАТИТА С СРЕДИ ПАЦИЕНТОВ С МИКСТ-ИНФЕКЦИЕЙ ВИЧ И ХРОНИЧЕСКИМ ГЕПАТИТОМ С В СУБЪЕКТАХ ДАЛЬНЕВОСТОЧНОГО РЕГИОНА Е.А. Базыкина, В.О. Котова, О.Е. Троценко, Л.А. Балахонцева45	PECULIARITIES OF GENOTYPE DISTRIBUTION OF HIV-1 AND HEPATITIS C VIRUS AMONG PATIENTS WITH HIV AND CHRONIC HEPATITIS C CO-INFECTION IN CONSTITUENT ENTITIES OF THE FAR EASTERN FEDERAL DISTRICT E.A. Bazykina, V.O. Kotova, O.E. Trotsenko, L.A. Balakhontseva45
ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ СИТУАЦИЯ С РАСПРОСТРАНЕНИЕМ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ В ДАЛЬНЕВОСТОЧНОМ ФЕДЕРАЛЬНОМ ОКРУГЕ (КРАТКИЙ АНАЛИЗ ЗА 2023 г.) И.О. Таенкова, О.Е. Троценко, Л.А. Балахонцева, В.О. Котова, Е.А. Базыкина50	CURRENT EPIDEMIC SITUATION ON HIV-INFECTION IN THE FAR EASTERN FEDERAL DISTRICT (BRIEF REVIEW OF YEAR 2023) I.O. Taenkova, O.E. Trotsenko, L.A. Balakhontseva, V.O.Kotova E.A. Bazykina50
ИЗУЧЕНИЕ ОСОБЕННОСТЕЙ ОСВЕДОМЛЕННОСТИ МОЛОДЕЖИ МАГАДАНСКОЙ ОБЛАСТИ О ВИЧ-ИНФЕКЦИИ И ВИРУСНЫХ ГЕПАТИТАХ ДЛЯ ПЛАНИРОВАНИЯ ЭФФЕКТИВНОГО МЕДИКО-САНИТАРНОГО ПРОСВЕЩЕНИЯ И.О. Таенкова, О.Е. Троценко, Л.А. Балахонцева, Е.А. Дармерт, Н. А. Соснин55	EVALUATION OF AWARENESS LEVELS PECULIARITIES REGARDING HIV INFECTION AND VIRAL HEPATITIS AMONG MAGADAN REGION YOUTH FOR PLANNING EFFECTIVE HEALTH EDUCATION I.O. Taenkova, O.E. Trotsenko, L.A. Balakhontseva, E.A. Darmert, N.A. Sosnin55
ПАЗАРИТАРНЫЕ ИНФЕКЦИИ	PARASITIC INFECTIONS
РЕЗУЛЬТАТЫ СЕРОЛОГИЧЕСКОГО СКРИНИНГА НАСЕЛЕНИЯ ХАБАРОВСКОГО КРАЯ НА НАЛИЧИЕ СПЕЦИФИЧЕСКИХ ИММУНОГЛОБУЛИНОВ К ВОЗБУДИТЕЛЯМ ПАЗАРИТАРНЫХ ИНВАЗИЙ В 2023 ГОДУ Ю.И. Москвина, С.И. Гаер, А.Г. Драгомерецкая, О.Е. Троценко61	RESULTS OF SEROLOGICAL SCREENING OF THE KHABAROVSK KRAI POPULATION FOR SPECIFIC IMMUNOGLOBULINS AGAINST PARASITIC INVASIONS IN 2023 Yu.I. Moskvina, S.I. Gaer, A.G. Dragomeretskaya, O.E. Trotsenko61
КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ	CLINICAL CASE
ЛИХОРАДКА ДЕНГЕ: КРАТКИЙ ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ И КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ В.И. Старостина, Г.Р. Латыпова, Я.Я. Тарасова, Ф.Г. Кутлугужина, А.Н. Бурганова, Р.З. Гумерова, Л.Р. Ахтарова69	CLASSICAL DENGUE FEVER: A BRIEF LITERATURE REVIEW AND A CLINICAL CASE V.I. Starostina, G.R. Latypova, Ya.Ya. Tarasova, F.G. Kutluguzhina, A.N. Burganova, R.Z. Gumerova, L.R. Akhtarova69
ОСМОТИЧЕСКИЙ ДЕМИЕЛИНИЗИРУЮЩИЙ СИНДРОМ В ПРАКТИКЕ ВРАЧЕЙ РАЗЛИЧНЫХ СПЕЦИАЛЬНОСТЕЙ Т.А. Захарычева, А.С. Широкова, С.А.к. Азимова, А.Г. Поляков, П.П. Сенчиков.....76	OSMOTIC DEMYELINATING SYNDROME IN THE PRACTICE OF DOCTORS OF VARIOUS SPECIATIES T.A. Zakharycheva, A.S. Shirokova, S.A.k. Azimova, A.G. Polyakov, P.P. Senchikov.....76
ИНСТРУКЦИЯ ДЛЯ АВТОРОВ.....81	INSTRUCTION FOR AUTHORS81
АЛФАВИТНЫЙ УКАЗАТЕЛЬ АВТОРОВ.....85	ALPHABETICAL INDEX OF AUTHORS.....85

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

ВИРУСНЫЕ ИНФЕКЦИИ

УДК: 616.921.5-036.22.5-036.22 (470.54)

DOI: 10.62963/2073-2899-2024-46-5-12

ЭПИДЕМИЧЕСКИЙ ПРОЦЕСС ОСТРЫХ РЕСПИРАТОРНЫХ ВИРУСНЫХ ИНФЕКЦИЙ В МНОГОЛЕТНЕЙ ДИНАМИКЕ В СВЕРДЛОВСКОЙ ОБЛАСТИ

С.В. Колтунов¹, С.В. Романов¹, А.В. Пономарева², И.А. Мальчиков^{3,4},
И.А. Короткова³, А.Ю. Маркарян³, Е.В. Болгарова³, А.В. Слободенюк⁴,
Ю.В. Григорьева⁴

¹ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Свердловской области», Российская Федерация, г. Екатеринбург;

²Управление Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по Свердловской области, Российская Федерация, г. Екатеринбург;

³ФБУН Федеральный научно-исследовательский институт вирусных инфекций «Виром», Российская Федерация, г. Екатеринбург;

⁴Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Российская Федерация, г. Екатеринбург

Во время прогнозирования эпидемической ситуации при гриппе необходимо проводить ретроспективный анализ, позволяющий правильно оценить развитие эпидемического процесса в многолетней динамике. Целью исследования явилась оценка эпидемического процесса и этиология гриппа и других ОРВИ в многолетней динамике среди различных возрастных групп населения. В работе проанализированы годовые отчеты ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Свердловской области» с 2015 по 2023 гг. Лабораторно-диагностические исследования проведены методом ПЦР (всего обследовано 46952 больных). Установлено, что эпидемии гриппа были полиэтиологичны и проходили с одновременным участием вирусов гриппа А(H1N1)pdm09, А(H3N2) и В. В многолетней динамике отмечена тенденция к нестабильности эпидемического процесса: в 2020-2021 гг. наблюдали резкое снижение циркуляции вирусов гриппа до полного их отсутствия. На этом фоне группу высокого риска заражения, которой до этого периода были дети в возрасте до 6 лет, сменила старшая возрастная группа (15 лет и старше). Таким образом, высокая доля вирусов негриппозной этиологии, участвующих в эпидемическом процессе, свидетельствует о необходимости оперативного подхода к разработке тактики защиты населения от этих вирусов с помощью средств неспецифической профилактики в эпидемические сезоны.

Ключевые слова: эпидемический процесс, этиологическая структура, острые респираторные вирусные инфекции, молекулярно-генетическая диагностика

THE EPIDEMIC PROCESS OF ACUTE RESPIRATORY VIRAL INFECTIONS IN THE LONG-TERM DYNAMICS IN THE SVERDLOVSK REGION

S.V. Koltunov¹, S.V. Romanov¹, A.V. Ponomareva², I.A. Malchikov^{3,4}, I.A. Korotkova³,
A.Yu. Markaryan³, E.V. Bolgarova³, A.V. Slobodenyuk⁴, Y.V. Grigorieva⁴

¹The Center for Hygiene and Epidemiology in the Sverdlovsk Region, Russian Federation, Ekaterinburg;

²Directorate of the Federal Service for Supervision of Consumer Rights protection and Human Welfare in the Sverdlovsk Region, Russian Federation, Ekaterinburg;

³Federal Budgetary Institution of Science "Federal Scientific Research Institute of Viral Infections "Virrome" Federal Service for Surveillance on Consumer Rights Protection and Human Well-Being, Russian Federation, Ekaterinburg;

⁴Federal State Budgetary Institution of Higher Professional Education «Urals State Medical University» of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Russian Federation, Ekaterinburg

When predicting the epidemic situation in influenza, it is necessary to conduct a retrospective analysis that allows a correct assessment of the development of the epidemic process in a multi-year dynamics. The aim of the study was to assess the epidemic process and etiology of influenza and other acute respiratory viral infections in the long-term dynamics among different age groups of the population. The annual reports of the branch of FBUZ "Center of Hygiene and Epidemiology in the Sverdlovsk region" from 2015 to 2023 were analyzed. Laboratory diagnostic studies were carried out by PCR method (a total of 46952 patients were examined). It was found that influenza epidemics were polyethiologic and took place with simultaneous participation of influenza viruses A(H1N1)pdm09, A(H3N2) and B. In the long-term dynamics there was a tendency to instability of the epidemic process: in 2020-2021, observed a sharp decline in the circulation of influenza viruses to their complete absence. Against this background, the group of high risk of infection, which before this period were children under 6 years of age, was replaced by the older age group (15 > years). Thus, the high proportion of viruses of non-influenza etiology, involved in the epidemic process, indicates the need for an operational approach to the development of tactics to protect the population from these viruses by means of nonspecific prophylaxis in epidemic seasons.

Keywords: *epidemic process, etiological structure, acute respiratory viral infections, molecular genetic diagnostics.*

Заболееваемость респираторными вирусными инфекциями продолжает сохранять свои темпы развития и приносить существенный вред здоровью населения и государственной экономике [2,13].

Эпидемический процесс гриппа в течение последних лет претерпел существенные изменения. В современный период он обусловлен постоянной циркуляцией вирусов гриппа А(Н1N1), А(Н3N2) и В [4,6,9]. Однако, при смене эпидемических сезонов были выявлены характерные особенности, которые напрямую зависели от циркулирующих штаммов респираторных вирусов. Если имело место появление новых дрейф-вариантов, то это приводило к развитию эпидемий большей интенсивности [7,11]. Во время прогнозирования эпидемической ситуации и формулирования эпидемиологического диагноза при гриппе, важная роль отводится ретроспективному анализу в системе эпидемиологического надзора, позволяющему оценивать тенденцию в развитии эпидемического процесса в многолетней динамике [8,15,16].

Лабораторная диагностика с использованием иммунофлуоресцентного выявления антигенов вирусов в эпителиальных клетках респираторного тракта, в культурах чувствительных клеток, в сыворотках крови для определения титра антител имеет ограничения, связанные с низкой чувствительностью, трудоемкостью. ИФА до появления специфических антител класса Ig M, G в сыворотках крови заболевших не регистрирует ответ организма на инфекцию, поэтому в настоящее время используют современные методы исследования, например, метод ПЦР, позволяющий оперативно вести контроль за эпидемической обстановкой [14,10].

Цель исследования - оценка проявления эпидемического процесса и определение этиологической структуры респираторных вирусных инфекций среди различных возрастных групп населения.

Материалы и методы

Ретроспективный эпидемиологический анализ суммарной заболеваемости гриппом и ОРВИ проводили по результатам мониторинга проявлений эпидемического процесса. Вычисляли среднемноголетние показатели годовой заболеваемости, ординара, сезонной и эпидемической надбавок, которые выражали в случаях на 10 тыс. населения. Определяли доли каждой составляющей (ординар, сезонная и эпидемическая надбавки) в уровне годовой заболеваемости, долю лиц, вовлеченных в эпидемический процесс.

В качестве первичной информации использовали годовые отчеты ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Свердловской области». Лабораторные исследования проводили в диагностических лабораториях, методом мультиплексной ПЦР исследовали назофарингеальные мазки от заболевших гриппом и другими ОРВИ (всего 46952 больных) с целью определения этиологии заболевания.

Статистический анализ осуществлялся при помощи программ Excel 2013 и Statistica 6. Для качественных параметров двух независимых групп рассчитывали критерий Chi-квадрат (χ^2). Рассчитывались средние показатели (M), ошибка средней (m), коэффициент достоверности (p). Для определения зависимости между полученными параметрами использовался коэффициент корреляции по Пирсону (r). Степень тесноты связи между признаками оценивалась по коэффициенту корреляции в соответствии со шкалой Чеддока: слабая 0,1 – 0,3, умеренная 0,3 – 0,5, заметная 0,5 – 0,7, высокая 0,7 – 0,9, весьма высокая 0,9 – 1. Использование коэффициента корреляции Пирсона для оценки степени связи между двумя признаками предполагало выполнение следующих двух обязательных условий: значения обоих анализируемых признаков распределены нормально; связь между признаками являлась линейной [1].

Результаты и обсуждение

Анализ заболеваемости населения области гриппом и другими ОРВИ показал, что в сезоны наложения эпидемической надбавки на сезонную заболеваемость тенденция проявления эпидемического процесса носила стабильный характер [5,12].

Инцидентность среди совокупного населения в анализируемые годы составляла от 11,4 до 223,6 на 10 тыс. человек. По результатам многолетних исследований доля лиц, вовлекаемых в эпидемический процесс, зависела от его интенсивности и составляла от 2,2% до 5,9% численности всего населения Свердловской области.

Выявлено, что в ранние анализируемые сезоны наиболее уязвимой возрастной группой по показателям ординара, сезонной и эпидемической надбавок были дети до 2 лет (показатель заболеваемости составлял 235,5-432,3 на 10 тыс. населения) и 3-6 лет (364,9-491,7 на 10 тыс. населения). Население в возрасте 15 лет и старше, по показателям инцидентности, вовлекалось в эпидемический процесс в 2,4 – 4,6 раз реже, чем дети дошкольного возраста (табл. 1).

Таблица 1.

Проявление эпидемического процесса гриппа и других ОРВИ в период с 2015 по 2023 гг.

Показатели (на 10 тыс. населения)	Возрастные группы (лет)				Всего
	0-2	3-6	7-14	15 и >	
Уровень ординара	148,0±42,0	118,1±50,1	50,4±26,6	20,6±3,5	34,2±8,6
Уровень сезонной надбавки					
2015-2016	260,9±23,3 (6)	243,7±21,5	128,6±26,3 p= 0,0296400	20,6±2,4 p= 0,000001	51,8±3,6 p= 0,000001
2016-2017	265,1±23,9 (5)	255,0±25,8	122,8±19,4 p= 0,0178020	18,8±1,4 p= 0,0000100	65,1±9,7 p= 0,0007750
2017-2018	383,0±31,9 (4)	262,3±28,1	101,9±17,8 p= 0,0033780	23,7±3,9 p= 0,000001	54,1±3,8 p= 0,000001
2018-2019	314,6±26,7 (3) p= 0,0046460	283,1±13,3 p= 0,0084220	136,8±31,7	25,7±4,5 p= 0,0000100	53,5±2,4 p= 0,000001
2019-2020	267,2±32,0 (2)	263,9±29,5	156,7±26,5	32,4±1,4 p= 0,000001	49,3±5,7 p=0,000001
2020-2021	148,0±18,8 (1) p= 0,0000530	241,3±30,6	122,0±10,6 p= 0,0167370	46,5±6,5 p= 0,0110630	71,4±11,0 p= 0,0113860
2021-2022	210,5±13,9 (0) p=0,0179190	245,1±30,1	223,0±37,1	63,3±3,8 p= 0,00210200	109,9±17,2 p= 0,0001380
2022-2023	251,8±22,9	241,1±28,5	171,4±30,8	57,6±5,7	87,2±5,8
Уровень эпидемической надбавки					
2015-2016	421,6±76,5 (6) p= 0,0000020	481,3±87,6	208,9±67,2	59,3±18,9 p= 0,0107600	104,5±32,6
2016-2017	432,3±84,3 (5)	491,7±71,5	231,1±75,9	62,0±17,9 p= 0,0145860	111,2±31,7
2017-2018	404,5±32,2 (4)	367,6±32,2	185,3±29,1 p= 0,0009560	33,9±4,8 p= 0,0000170	82,4±28,2 p= 0,0000800
2018-2019	428,3±64,2 (3)	422,1±80,2	230,1±50,1	55,1±11,1 p= 0,0014950	106,7±32,7
2019-2020	373,3±24,2 (2)	406,0±53,4	268,3±51,1	43,0±11,8 p= 0,0000540	92,0±28,7 p= 0,0014950
2020-2021	235,5±18,1 (1) p= 0,0002150	340,0±35,2	164,2±13,3 p= 0,0001330	69,5±14,2 p= 0,0120850	87,1±24,0 p= 0,0011910
2021-2022	(0) 357,1±16,7	364,9±39,3	352,8±44,1	128,9±45,1	165,5±33,1
2022-2023	393,5±56,1	421,3±89,1	302,3±54,8	92,8±18,2	138,9±28,1

Примечание: отличия достоверны (p < 0,05) между возрастными группами: (0)-2022-23 и 2021-22 гг.; (1)-2022-23 и 2020-21 гг.; (2)-2022-2023 и 2019-2020 гг.; (3)-2022-2023 и 2018-2019 гг.; (4)- 2022-2023 и 2017-2018 гг.; (5)-2022-2023 и 2016-2017 гг.; (6) 2022-2023 и 2015-2016 гг.

Результаты мониторинга острых респираторных заболеваний свидетельствуют о циркуляции в эпидемические сезоны вирусов гриппа А(Н1N1), А(Н3N2), В, а также парагриппозных, респираторно-синцициального-, адено-, рино-, метапневмо-, коронавирусов.

В эпидемический сезон 2015-2016 гг. лабораторно обследовано 5108 больных респираторными вирусными инфекциями, в 34,9% случаев диагностирован грипп. При этом в эпидемическом процессе доминировал вирус гриппа А(Н1N1), на долю которого приходилось 31,1% находок, доля других ОРВИ составляла 17,5%.

В сезон 2016-2017 гг. в эпидемическом процессе доминировал вирус гриппа А(Н3N2) с долей 22,7% подтвержденных случаев из 3351 обследованных. Вирус гриппа В выявлен у 1,9% заболевших. Доля других респираторных вирусов составляла 25,2%.

В эпидемическом сезоне 2017-2018 гг. продолжали циркулировать вирусы гриппа А(Н1N1), А(Н3N2) и В (доля суммарно подтвержденных случаев - 11,7%). Из них доминировал вирус гриппа В (8,4%), на другие респираторные вирусы приходилось 35,1%.

В сезон 2018-2019 гг. активно циркулировали вирусы гриппа А(Н1N1) и А(Н3N2), доля которых в эпидемическом процессе составляла соответственно 15,3 и 20,6% подтвержденных случаев у 5339 обследованных. Остальные респираторные вирусы составили 14,0% случаев.

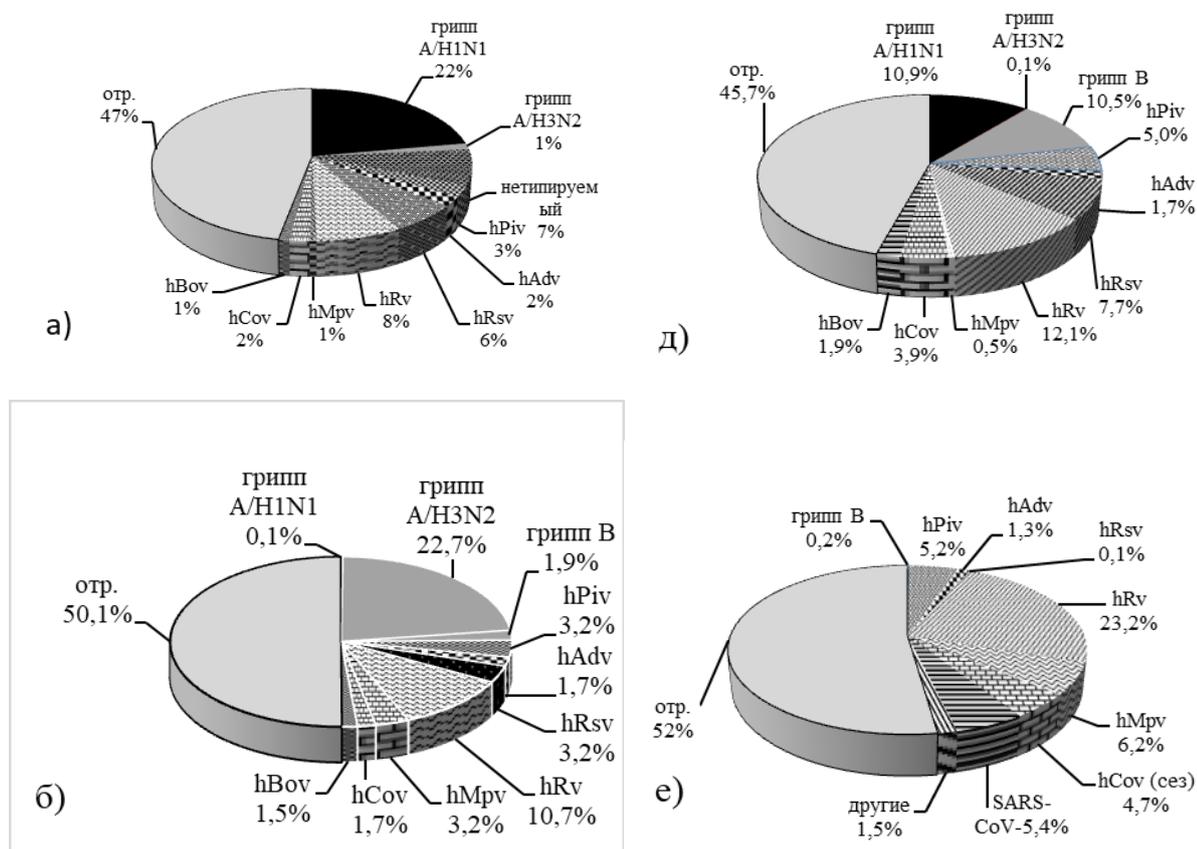
В эпидемический сезон 2019-2020 гг. при обследовании 4678 заболевших ОРВИ выявлено доминирование вирусов гриппа А(Н1N1) и В, доля которых в эпидемическом процессе была примерно одинаковой, соответственно 10,9 и 10,5%, доля других ОРВИ составляла 32,8%.

В сезон 2020-2021 гг. при обследовании 2445 заболевших ОРВИ выявлено преобладание в циркуляции риновирусов (23,2%), доля других ОРВИ составляла 19,0%. При индикации вирусов гриппа были выявлены только единичные случаи заболеваний, вызванных вирусом гриппа В (0,2%).

С приходом в циркуляцию респираторных вирусов эпидемического варианта SARS-CoV-2 его доленое участие составило 5,4% выявленных случаев.

В эпидемический период 2021-2022 гг. из 5271 обследованных на долю положительных находок вирусов гриппа А/Н3N2 приходилось только 4,8%, на вирусы негриппозной этиологии – 16,1%, на вирус SARS-CoV-2 – 15,7% случаев.

В эпидемический сезон 2022-2023 гг. из 17207 заболевших ОРВИ диагноз гриппа А/Н1N1 подтвержден у 9,8%, гриппа В – 3,7%, нетипируемых вирусов гриппа – 1,7% случаев. Другие респираторные вирусы выявлены у 13,8% обследованных. Доленое участие в циркуляции эпидемического варианта SARS-CoV-2 составило всего 4,5% случаев (рис.1).



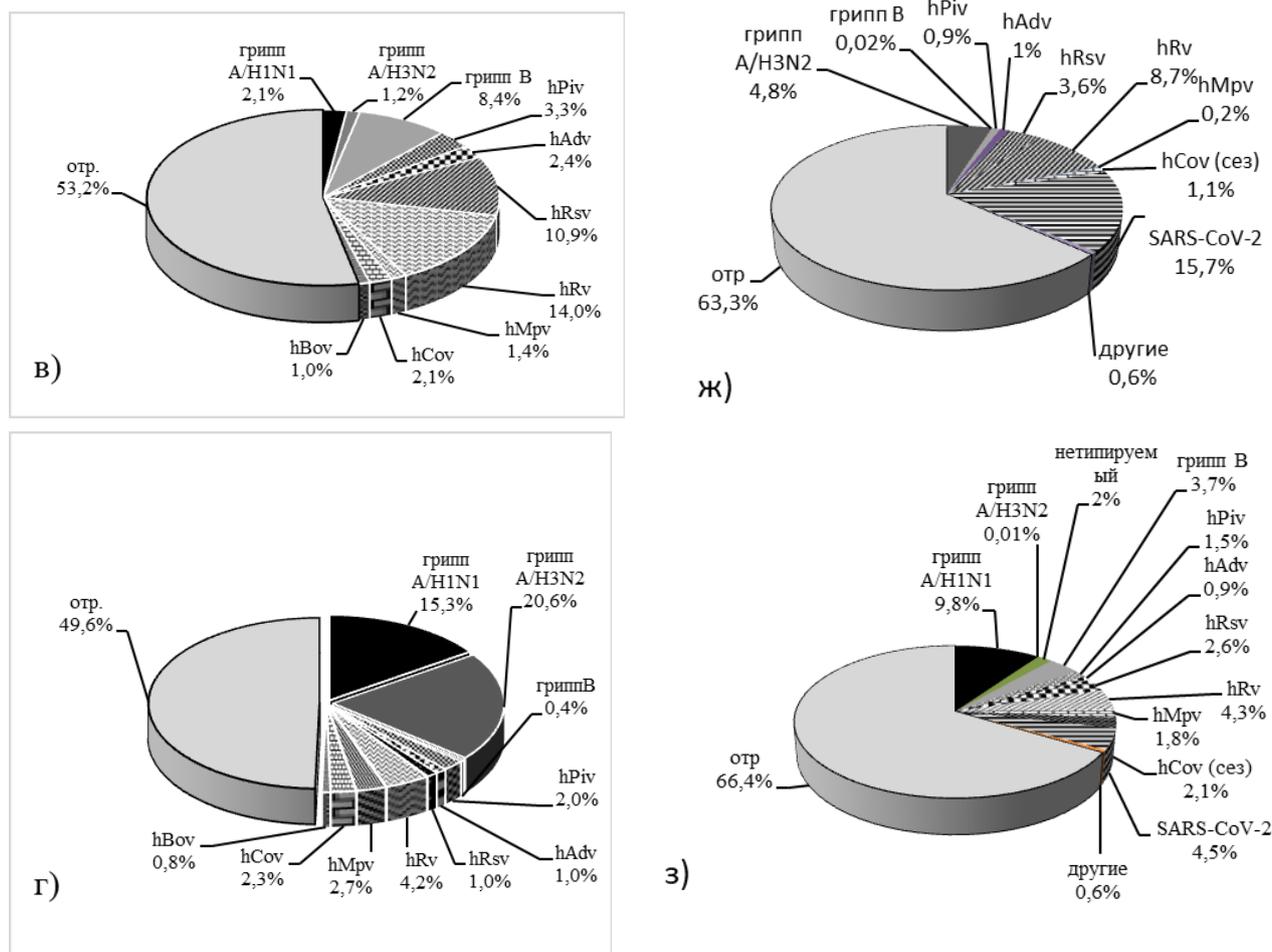


Рис1. Этиология заболевших ОРВИ в эпидсезоны: а) 2015-2016 гг., б) 2016-2017 гг., в) 2017-2018 гг., г) 2018-2019 гг., д) 2019-2020 гг., е) 2020-2021 гг. ж) 2021-2022 гг. з) 2022-2023 гг. (в экстенсивных показателях)

Примечание: грипп A/H1N1 - вирус гриппа A(H1N1)pdm09, грипп A/H3N2 – вирус гриппа A(H3N2), грипп В – вирус гриппа В, hPiv- вирус парагриппа, hAdv – аденовирус, hRsv – респираторно-синцитиальный вирус, hRv – риновирус; hMpv – метапневмовирус, hCov –коронавирус, hBov – бокавирусы, отр. – вирусы респираторной группы не выявлены.

При анализе уровня сезонной надбавки обращает внимание тот факт, что при сравнении последнего сезона 2022-2023 гг. с предыдущими сезонами в возрастных группах 7-14, 15 и старше лет наблюдали повышение числа заболевших гриппом и ОРВИ в отличие от группы 0-2 года, в которой в прошлые эпидсезоны заболеваемость респираторными вирусными инфекциями была более высокой, а в настоящее время снизилась.

Уровень эпидемической надбавки сохранил такую же тенденцию в возрастной группе 15 лет и старше – в последнее время она увеличилась. В остальных возрастных группах она статистически достоверно не изменялась, за исключением периодов 2017-2018 и 2020-2021 гг., где наблюдали заметное снижение заболеваемости в группе 0-2 года и 7-14 лет (табл. 1).

Таким образом, в последнее время возрастная группа 15 лет и старше стала являться наиболее уязвимой в плане эпидемической обстановки и повлияла на структуру всей заболеваемости респираторными вирусными инфекциями населения.

Результаты лабораторных исследований в наблюдаемые сезоны свидетельствуют о непостоянной циркуляции среди населения вирусов гриппа A(H1N1), A/H3N2, В и других ОРВИ. В частности, выявлены достоверные отличия в долевом участии вируса гриппа A(H1N1) при сравнении последнего эпидсезона 2022-2023 гг. (9,8%) с сезонами: 2021-2022 гг., 2020-2021 гг., 2016-2017 гг. ($\chi^2=10,5263$; $p=0,001178$), 2017-2018 гг. (2,1%) ($\chi^2=5,67376$; $p=0.017226$), 2015-2016 гг. (22,2%) ($\chi^2=4,61920$; $p=0.031623$). По данным лабораторного анализа этот вирус преобладал в циркуляции в течение первого эпидсезона (2015-2016 гг.), затем наблюдали его отсутствие в течение двух лет (2016-2017, 2017-2018 гг.), последующий подъем двухгодичной продолжительностью, но с меньшей интенсивностью (2018-2019, 2019-2020), затем выпадение его на 2 года из циркуляции (2020-2021, 2021-2022 гг.) и, наконец, последний эпидсезон 2022-2023 гг. выявил вновь возвращение данного вируса в эпиде-

мическую активность. По отношению к гриппозной инфекции, вызванной вирусом гриппа А(Н1N1), линия тренда имела выраженную тенденцию к снижению (рис.2).

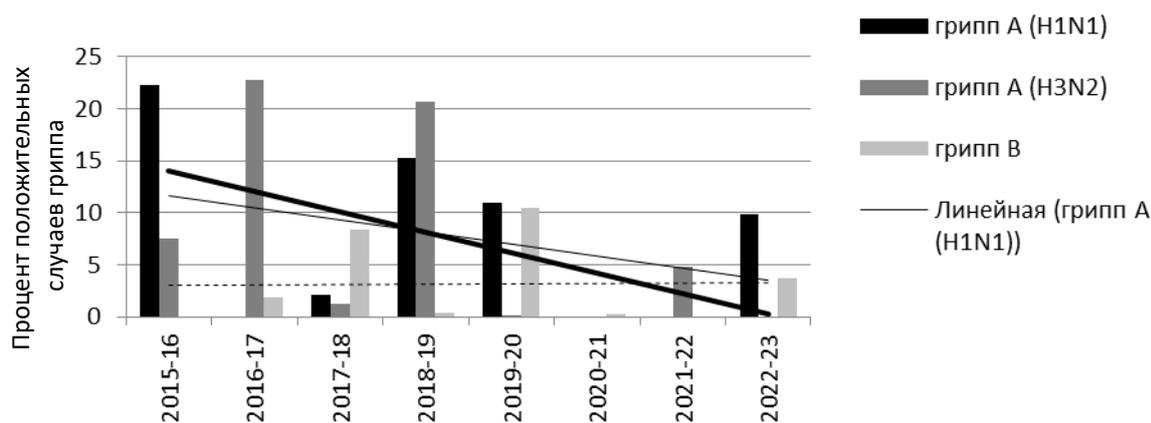


Рис. 2. Доля лиц, заболевших респираторными инфекциями, с положительным результатом лабораторного обследования на вирусы гриппа за наблюдаемые периоды с линиями тренда

В отношении вируса гриппа А(Н3N2), сравнивая последний эпидсезон 2022-2023 гг. (0,01%) с предыдущими, отмечено достоверное отличие в циркуляции данного вируса с 2018-2019 гг. (20,6%) ($\chi^2=20,4290$; $p=0,000006$) и 2016-2017 гг. (22,7%) ($\chi^2=22,9167$; $p=0,000002$). Если в предыдущем сезоне 2015-2016 гг. преобладал вирус гриппа А(Н1N1), то в 2016-2017 гг. его место занял вирус А(Н3N2). Однако после одногодичного перерыва в сезон 2017-2018 гг., при отсутствии в циркуляции обоих вирусов, в следующем сезоне отмечено одновременное активное участие их в эпидемической обстановке. В последующие сезоны 2019-2020 и 2020-2021 гг. вирус гриппа А(Н3N2) уступил место А(Н1N1), но в сезон 2021-2022 гг. заменил последний в активной циркуляции. Через год в эпидемический подъем 2022-2023 гг. его сменил вариант вируса гриппа А(Н1N1). По отношению к гриппозной инфекции, вызванной вирусом гриппа А(Н3N2), линия тренда имела более выраженную явную тенденцию к снижению.

На фоне активной циркуляции вирусов гриппа А(Н1N1) и А(Н3N2) часто выявляли вирус гриппа В. Различия сезона 2022-2023 гг. с тенденцией недостоверности отмечены в 2021-2022 гг. и 2015-2016 гг. ($\chi^2=4,08163$; $p=0,043360$). Расположение горизонтальной линии тренда предполагает отсутствие выраженной динамики ни к повышению, ни к снижению заболеваемости указанной инфекцией.

В отношении других респираторных вирусных инфекций выявлена следующая закономерность:

- парагриппозные, адено-, боко-, сезонный корона-, метапневмовирусы регистрировали во все эпидсезоны без каких-либо видимых статистически значимых отличий в циркуляции;
- РС-вирусная инфекция дала незначительный прирост в эпидсезон 2017-2018 гг. по сравнению с последним сезоном ($\chi^2=4,91551$; $p=0,026624$);
- максимальный прирост риновирусной инфекции наблюдали в сезон 2020-2021 гг. ($\chi^2=15,4571$; $p=0,000085$), да и в эпидемические периоды 2017-2018, 2019-2020 гг. также отмечены достоверные отличия от последнего сезона ($\chi^2=6,10501$; $p=0,013485$ и $\chi^2=4,34783$; $p=0,037064$) соответственно.
- приход в циркуляцию SARS-CoV-2 дал статистически значимые отличия только в сезон 2021-2022 гг. ($\chi^2=8,00$ $p=0,004681$).

В эпидсезон 2022-2023 гг. в циркуляцию вернулся после двухгодичного отсутствия вирус гриппа А(Н1N1), несколько снизил активность, но сохранил свое присутствие вирус А(Н3N2), активизировался вирус гриппа В, что, по всей вероятности, связано с потерей позиций вируса SARS-CoV-2 – основного виновника эпидемического процесса на протяжении нескольких лет.

Анализ этиологической структуры ОРВИ в наблюдаемые периоды свидетельствует, что даже на пике эпидемии гриппа продолжали активно циркулировать вирусы негриппозной этиологии. Следует отметить, что вирусы гриппа А(Н1N1), А(Н3N2) и В, в основном, диагностировали в разгар эпидемии с последующим снижением на спаде эпидемии. Риновирусы выявляли в течение всего наблюдаемого периода с синхронным подъемом во время эпидемии. Респираторные метапневмо-, корона-, бокавирусы активизировались в более поздние сроки на спаде эпидемии гриппа. Полученные данные согласуются с результатами авторов [3,17,18].

Таким образом, результаты эпидемиологических и лабораторно-диагностических исследований свидетельствуют, что в анализируемые периоды 2015-2023 гг. в эпидемический процесс были вовлечены все возрастные группы населения области. Тем не менее, наиболее интенсивно эпидеми-

ческий процесс проявлялся суммарной заболеваемостью гриппом и ОРВИ по надбавкам в возрастных группах 0-2 (432,3±84,3 на 10 тыс. детского населения) и 3-6 (491,7±71,5 на 10 тыс. детского населения) лет, которые болели чаще взрослых (128,9±45,1 на 10 тыс. населения этой группы) в 3,3 и 3,8 раз соответственно. Лица в возрасте 15 лет и старше, по показателям инцидентности, в последние два эпидсезона (2021-2022 гг. – 128,9±45,1 и 2022-2023 гг. – 92,8±18,2 на 10 тыс. населения этой группы) стали вовлекаться в эпидпроцесс достоверно чаще, чем в предыдущие наблюдаемые периоды ($p=0,01076$ и $p=0,0058$) соответственно.

Линия тренда для гриппозной инфекции такой, как А(Н1N1) и А(Н3N2) имела выраженную тенденцию к снижению. Что касается вирусной инфекции гриппа типа В расположение горизонтальной линии тренда предполагает отсутствие ее тенденции к снижению.

Заключение

В разные годы в эпидемический процесс гриппа и ОРВИ в зависимости от его интенсивности вовлекалось 5,3-10,6% населения. При этом ведущая роль в эпидемическом процессе в наблюдаемые годы принадлежала детям в возрасте до 14 лет. При сравнении сезона 2022-2023 гг. с более ранними периодами сезонная и эпидемическая надбавка во все сезоны отличалась в возрастных группах 7-14 и 15 лет и старше с характерным повышением числа заболевших гриппом и ОРВИ, что, возможно, связано с распространением новой коронавирусной инфекции. В группе детей 0-2 года в прошлые эпидсезоны заболеваемость респираторными вирусными инфекциями была более высокой, а в настоящее время снизилась.

В этиологии эпидемического процесса, анализируемого по эпидемической надбавке заболеваемости, выявлена гетерогенность циркулирующих в наблюдаемые годы вирусов гриппа А(Н1N1), А(Н3N2) и В, на долю которых приходилось от 0,2% (2020-2021 гг.) до 36,3% (2018-2019 гг.), других респираторных вирусов – 14,0-47,7%.

Для вируса гриппа А(Н1N1) отмечено практическое полное отсутствие в течение двух сезонов (2016-2017, 2017-2018 гг.), затем циркуляция с минимальной активностью в течение двух лет, позднее снова его отсутствие (2020-2021, 2021-2022 гг.). По отношению к инфекции, вызванной вирусами гриппа А(Н1N1), А(Н3N2), линия тренда заболеваемости имела выраженную тенденцию к снижению. Для вируса гриппа В отмечено отсутствие выраженной динамики. Анализ этиологической структуры ОРВИ в наблюдаемые периоды свидетельствует о том, что даже на пике эпидемии гриппа продолжали активно циркулировать вирусы негриппозной этиологии.

Высокая доля других респираторных вирусов, участвующих в эпидемическом процессе, свидетельствует о необходимости оперативного подхода к разработке тактики защиты населения от этих вирусов с помощью средств неспецифической профилактики в эпидемические сезоны.

Литература

1. Бараз В.Р. Корреляционно-регрессионный анализ связи показателей коммерческой деятельности с использованием программы Excel: учебное пособие / Екатеринбург: ГОУ ВПО «УГТУ–УПИ», 2005. - 102 с.
2. Гендон Ю.З. Пандемии гриппа: факты и предложения // Педиатрическая фармакология. – 2008. - Т.5, №4. – С.15-19.
3. Грибкова Н.В., Сивец Н.В., Чешенок Е.В. и др. Эпидемический сезон по гриппу 2012/13 гг. // Медицинские новости. – 2013.- №12. - С.51-54.
4. Грибкова Н.В., Сивец Н.В., Чешенок Е.В. и др. Эпидемический сезон по гриппу 2012-13 гг. в мире и Республике Беларусь // Медицинские новости. -2013. - №12.- С.53-54.
5. Григорьева Ю.В., Колтунов С.В., Слободенюк А.В. и др. Анализ эпидемической ситуации по гриппу и ОРВИ в Свердловской области (2012-2019 гг.). // Вестник Уральского государственного медицинского университета. – 2020. - №1-2. - С.43-47.
6. Еропкин М.Ю., Карпова Л.С., Коновалова Н.И. и др. Грипп в сезоне 2014-2015 гг. в России: эпидемиология и свойства вирусов // Эпидемиология и инфекционные болезни. - 2015. – Т.20, №6. - С.4-6.
7. Карпова Л.С., Пелих М.Ю., Столяров К.А. и др. Пандемия гриппа в России как часть глобального распространения гриппа А(Н1N1)pdm09 в 2009-2011 гг. // Вопросы вирусологии. – 2012. - №6. - С.26-30.
8. Карпова Л.С., Соминина А.А., Дмитриева М.Н. и др. Сравнительный анализ пандемии гриппа А(Н1N1)pdm09 в России (2009-2010гг.) и последующих эпидемий (2011-2014гг.) // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. – 2014.- Т.6, №79. - С.8-15.
9. Карпова Л.С., Волик К.М., Столяров К.А. и др. Особенности эпидемического процесса при гриппе А(Н3N2) в России с 2009 по 2017 г. // Вопросы вирусологии. – 2018. - Т.63, №4. - С.177-188.
10. Кожевникова Е.Н., Шипулин Г.А., Горелов А.В. Современные возможности диагностики острых респираторных вирусных инфекций // Инфекционные болезни. - 2005. – Т.3, №1. – С. 51-54.
11. Львов Д.К., Бурцева Е.И., Колобухина Л.В. и др. Вирусологические, эпидемиологические, клинические, молекулярно-генетические особенности эпидемии гриппа 2015–2016 гг.: доминирование

вируса гриппа A(H1N1)pdm09 в России и странах северного полушария // Вопросы вирусологии. – 2016. – Т.61, №4. - С.159-166.

12. Мальчиков И.А., Колтунов С.В., Слободенюк А.В. и др. Проявление эпидемического процесса гриппа и ОРВИ в Свердловской области в сезоны 2016-2019 гг. // Вестник Уральской медицинской академической науки. – 2019. – Т.6, №3. - С.457-464.

13. Михеева М.А., Михеева И.В. Динамика рейтинга экономического ущерба от инфекционных болезней как критерий эффективности эпидемиологического контроля // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. – 2020. – Т.97, №2. – С.174–181.

14. Никонова А.А., Успенская Е.С., Лободанов С.А. и др. Применение метода мультиплексной ПЦР с детекцией в режиме реального времени для дифференциальной диагностики респираторных вирусных инфекций // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунологии. – 2009. - №1. - С.67-70.

15. Соминина А.А., Грудинин М.П., Еропкин М.Ю. и др. Развитие надзора за гриппом в России в системе национального центра ВОЗ по гриппу // Вопросы вирусологии. – 2012. – Т.57, №6. - С.17-21.

16. Соминина А.А., Смородинцева Е.А., Столяров К.А. и др. Совершенствование системы надзора за гриппом в Российской Федерации: основные результаты сигнального надзора за гриппом и другими острыми респираторными вирусными инфекциями // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. – 2017. – Т.92, №1. – С.7-15.

17. Яковлев А.А., Котлярова С.И., Мусатов В.Б. и др. Три эпидемических сезона гриппа 2009-2013 гг. // Эпидемиология и инфекционные болезни. – 2014. - №2. - С. 33-39.

18. Яковлева Т.В., Брик Н.И., Герасимов А.Н. и др. Сравнительная характеристика эпидемических сезонов гриппа 2015-2016 и 2009-2010 гг. // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунологии. – 2017. - №1. - С.1-19.

Сведения об ответственном авторе:

Короткова Инна Александровна - младший научный сотрудник лаборатории респираторных вирусных инфекций ФБУН ФНИИВИ «Виром» Роспотребнадзора, 620030, Свердловская обл., г. Екатеринбург, ул. Летняя, 23, тел. +7 (343) 261-99-47, com. +7 914-463-49-10, e-mail: korotkova_ia@niivirom.ru

УДК: 616.98:578.834.1Coronavirus:616.2-02(571.620) -

DOI: 10.62963/2073-2899-2024-46-13-21

ОСОБЕННОСТИ ЭТИОЛОГИИ ОСТРЫХ РЕСПИРАТОРНЫХ ИНФЕКЦИЙ И ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИИ В ПЕРИОД ЦИРКУЛЯЦИИ ПАНДЕМИЧЕСКОГО НОВОГО КОРОНАВИРУСА В ХАБАРОВСКОМ КРАЕ

В.И. Резник^{1, 2}, Л.В. Савосина¹, Л.А. Лебедева^{1, 2}, З.П. Жалейко¹,
Ю.А. Гарбуз¹

¹ФБУЗ Центр гигиены и эпидемиологии в Хабаровском крае, Российская Федерация, г. Хабаровск;

²ФБУН Хабаровский НИИ эпидемиологии и микробиологии Роспотребнадзора, Российская Федерация, г. Хабаровск

Проведен анализ этиологической структуры заболеваний острых респираторных заболеваний и внебольничной пневмонии в Хабаровском крае в период пандемии COVID-19 в 2020-2023 гг. Показано, что при различной этиологии вышеперечисленных заболеваний уровень лабораторной диагностики с использованием полимеразной цепной реакции позволяет в среднем ежегодно выявлять 48,8% положительных случаев. Установлено наличие интерференции в этиологическом проявлении между вирусами гриппа и SARS-CoV-2. Активная циркуляция нового коронавируса повлияла на сезонность заболеваемости острыми респираторными вирусными инфекциями. В начальном периоде циркуляции SARS-CoV-2 частота внебольничных пневмоний, связанных с инфицированием данным вирусом, составляла более половины всех обследованных случаев. Метод ОТ-ПЦР позволил выявить 67,8% вирусных и бактериовыделителей среди больных внебольничной пневмонией.

Ключевые слова: пандемия, SARS-CoV-2, респираторные вирусы, внебольничная пневмония, этиология заболевания

PECULIARITIES OF ACUTE RESPIRATORY INFECTIONS AND COMMUNITY-ACQUIRED PNEUMONIA ETIOLOGY DURING CIRCULATION OF NEW PANDEMIC CORONAVIRUS IN THE KHABAROVSK KRAI

V.I. Reznik^{1,2}, L.V. Savosina¹, L.A. Lebedeva^{1,2}, Z.P. Zhaleiko¹, Yu.A. Garbuz¹

¹FBUZ Center of hygiene and epidemiology in the Khabarovsk krai, Russian Federation, Khabarovsk;

²FBUN Khabarovsk research institute of epidemiology and microbiology of the Federal service for surveillance on consumers rights protection and human wellbeing (Rosпотребнадзор), Russian Federation, Khabarovsk

Analysis of etiological structure of acute respiratory infections and community-acquired pneumonia was performed in the Khabarovsk krai during COVID-19 pandemic period in 2020-2023. It was shown that utilization of polymerase chain reaction allowed to identify 48.8% of the diseases etiological agents in the conditions of abovementioned various infections. Presence of interference between influenza virus and SARS-CoV-2 etiological manifestations was detected. Active circulation of new coronavirus influenced seasonality of acute respiratory viral infections. Frequency of community-acquired pneumonia caused by SARS-CoV-2 during early period of the virus circulation amounted over half of the examined cases. RT-PCR method allowed to detect 67.8% of viral and bacterial carriers among patients with community-acquired pneumonia.

Keywords: pandemic, SARS-CoV-2, respiratory viruses, community-acquired pneumonia, disease etiology

Появление вируса SARS-CoV-2 привело к изменениям эпидпроцесса в группе вирусных возбудителей с воздушно-капельным путем инфицирования, на что обращают внимание многие исследователи [1,2,3,4,5]. Постоянный мониторинг этиологии острых респираторных вирусных инфекций

(ОРВИ) позволяет отследить динамику циркуляции вирусов и их взаимосвязь. Особенно отчетливо эти изменения проявились в отношении вирусов гриппа и SARS-CoV-2.

Хабаровская опорная база по гриппу и ОРВИ, работающая по программе комплексного мониторинга по острым респираторным заболеваниям (ОРЗ), в течение многих лет проводит этиологическую диагностику вышеперечисленных инфекций. В последние годы наибольший удельный вес в лабораторных исследованиях приходится на методы молекулярно-биологических исследований. Ежедневно исследуются носоглоточные пробы, забранные в поликлиниках и стационарах Хабаровского края у больных с ОРЗ, включая внебольничную пневмонию (ВП). В настоящем исследовании приводится анализ результатов диагностических исследований, выполненных вирусологической лабораторией ФБУЗ «Центра гигиены и эпидемиологии в Хабаровском крае» за последние 5 лет.

Материалы и методы

Для диагностики ОРЗ, согласно МУ [1], определялись специфические последовательности следующих возбудителей: вирусов гриппа A/H1N1/pdm09, A/H3N2/, B, парагриппа I – IV типов, РС-вирусов, аденовирусов, риновирусов, метапневмовирусов, коронавируса (сезонных), бокавирусов, SARS-CoV-2 и внутриклеточных и бактериальных возбудителей – хламидофила легочная, микоплазма легочная, пневмококк, гемофильная палочка. Для выявления РНК/ДНК применялась ПЦР в режиме реального времени. Использовались наборы реагентов отечественных производителей: «АмплиСенс Influenza virus A/B», «АмплиСенс Influenza virus A-тип», «АмплиСенс ОРВИ-скрин-FL», «АмплиСенс COVID-19-FL» и т.д., производства ФБУН «ЦНИИ Эпидемиологии» Роспотребнадзора, АО «Вектор-Бест», ФГБУ «ЦСП» Минздрава России, ООО «Компания Алкор», БИО ФБУН «НИИЭМ им. Пастера». Вирусологические исследования проводились только для изоляции вирусов гриппа. Вирусы гриппа изолировали на культуре клеток MDCK, для серотипирования вирусов гриппа В применяли реакцию торможения гемагглютинации с использованием типовых специфических сывороток, полученных из ВОЗ.

Проанализированы данные 17 495 больных, обследованных на ОРЗ и ВП, статистическую обработку осуществляли с расчетом экстенсивных показателей (удельный вес) и ошибки показателя. Проведена оценка достоверности разницы показателей при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Ежегодно обследовалось несколько тысяч больных с диагнозом ОРЗ, включая внебольничную пневмонию (рис. 1). Так, в 2019 году при обследовании 2337 заболевших в 54,8% случаев выявлены РНК/ДНК вирусных патогенов. В 2020 году из 2567 обследованных положительные находки были у 51,4%. В 2021 году среди 2544 случаев в 46,0% определены вирусные патогены. В 2022 году при 4790 обследованных положительные случаи составили 40,7%, а в 2023 среди 5257 обследованных, положительные находки выявлены в 46,4%.



Рис. 1. Показатель (%) выявленных РНК/ДНК вирусных возбудителей ОРВИ у больных в 2019-2023 гг. в Хабаровском крае

Следует отметить, что ежегодно удавалось лабораторно диагностировать от 40,7% до 54,8% вирусных патогенов, при существенном разнообразии возбудителей ОРЗ. Даже появление нового пандемического коронавируса существенно не изменило общий процентный показатель лабораторно выявляемых заболевших острыми вирусными респираторными инфекциями (ОРВИ). Для оценки влияния нового коронавируса на этиологическую структуру ОРВИ проведен анализ показателей за 5 лет (рис. 2). Сгруппированы положительные случаи заболеваний, вызванных в течение года вирусами гриппа, суммарно всеми выявленными серотипами (A/H1N1/, A/H3N2/, B); семи видами вирусов возбудителей ОРВИ (суммарно) и вирусом SARS-CoV-2.

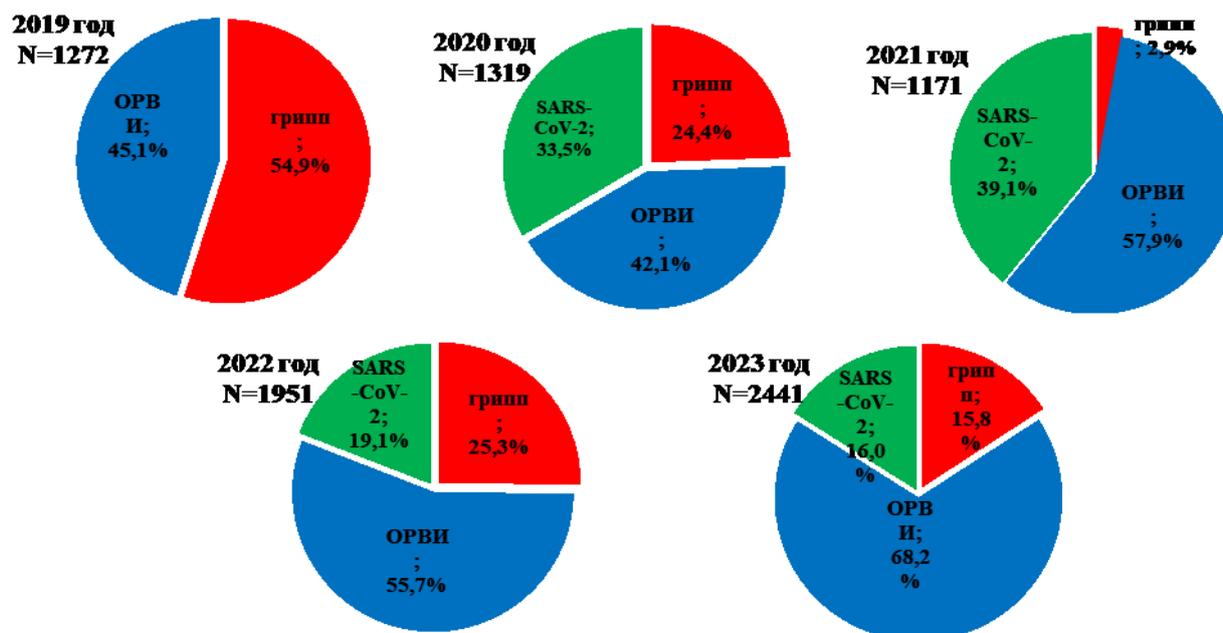


Рис. 2. Удельный вес вирусов гриппа, SARS-CoV-2 и суммы 7 видов возбудителей ОРВИ в 2019-2023 гг. в Хабаровском крае

До начала пандемии нового коронавируса SARS-CoV-2 в 2019 году, в этиологической структуре респираторных заболеваний 55,0% составляли вирусы гриппа и 45,0% - сумма 7 видов вирусов возбудителей ОРВИ. В 2020 году появился новый коронавирус SARS-CoV-2, занявший 33,5% удельного веса ОРВИ, на вирусы гриппа пришлось 24,4%, т.е. в два с лишним раза меньше, чем в предыдущем году. При этом удельный вес ОРВИ лишь слегка уменьшил свое присутствие (42,1% против 45,1%). В следующем, 2021 году при увеличении инфицирования новым коронавирусом до 39,1%, вирус гриппа вообще не вызвал какого-либо подъема заболеваний. В эпидсезон IV кв. 2020 года и I-II 2021 года случаев гриппа не было выявлено. Показанный на рисунке 2 небольшой процент гриппа пришелся на декабрь 2021 года, т.е. на следующий эпидсезон. В декабре выявлено всего 34 случая (2,9% от годового количества), причем, 15 лабораторно диагностированных случаев пришлось на последнюю 52 неделю. В 2022 году в 2 раза уменьшается удельный вес заболеваний вызванных, вирусами SARS-CoV-2, и увеличивается удельный вес гриппа. В 2023 году в этиологическом пейзаже ОРВИ доли гриппа и SARS-в CoV-2 практически сравнялись – 16,0% и 15,8% соответственно.

В ходе пятилетнего наблюдения четко определилась интерференция между вирусами гриппа и SARS-CoV-2, то есть подавление репродукции друг друга и течения инфекционного процесса, вызываемого вирусами. Удельный вес суммы других возбудителей ОРВИ медленно нарастал с 42,1% в 2020 г. до 68,2% в 2023 году.

В течение 2021 года изменилась сезонность ОРВИ. Начиная с 24 недели (середина июня) и до конца года уровень заболеваний ОРВИ в контрольном г. Хабаровске еженедельно превышал эпидемические пороги, причем в июле и в августе это превышение было наивысшим – от 1,7 до 2,4 раза. В осенний период заболеваемость ОРВИ снизилась, превышение эпидпорога в среднем было в 1,3 – 1,4 раза.

Предстояло выяснить, чем была вызвана такая динамика заболеваемости. На рисунке 3 показана сравнительная этиология ОРВИ ежемесячно с октября 2020 г. по декабрь в 2021 г., где отчетливо прослеживаются две волны заболеваний, вызванных SARS-CoV-2: в зимний период, когда в декабре 2020 года наивысший удельный вес этого вируса достиг 93,3%; и в летний период 2021 года с максимумами удельного веса вируса SARS-CoV-2, составившими в июле 69,4% и в августе 70,4%. Таким образом, летний подъем ОРВИ был вызван активной циркуляцией нового коронавируса.

Какова была этиология гриппа в период до начала циркуляции нового коронавируса и во время пандемии?

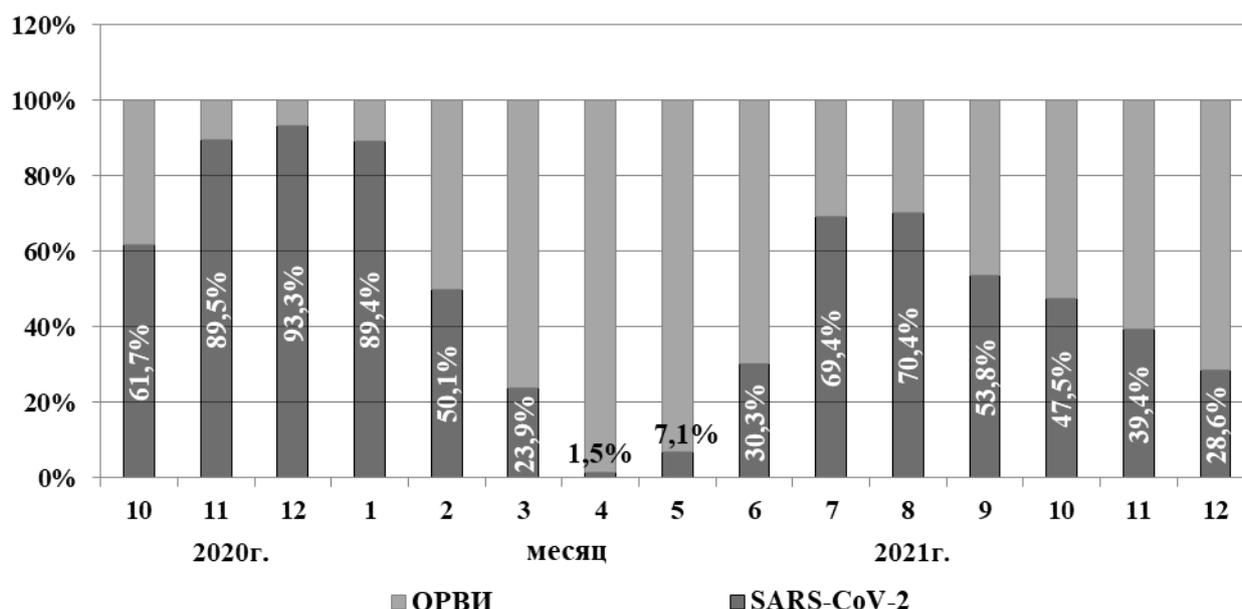


Рис. 3. Динамика циркуляции вируса SARS-CoV-2 и суммарно возбудителей ОРВИ в IV кв. 2020 и в 2021 гг. в г. Хабаровске (удельный вес в %)

В сезон декабрь 2018 г. – I квартал 2019 г. вспышка была вызвана вирусом гриппа A/H1N1/pdm09 – 94,0% по удельному весу (табл. 1). Заболевания, связанные с вирусом A/H3N2/ и B, диагностированы в этот период в единичных случаях.

Таблица 1.

Динамика выявления серотипов вируса гриппа на территории Хабаровского края в 2019-2023 гг.

Даты	Обследовано больных	Положительные случаи		Удельный вес серотипов (%)		
		Абс.	%	A/H1N1/pdm09	A/H3N2/	B
2018г. XII 2019г. I кв.	1784	537	30,1±1,09	94,0±1,02	5,8±1,01	0,2±0,19
2020г. I кв.	1207	325	26,9±1,28	11,1±1,74	61,5±2,70	27,4±2,47
2021 г. XII	413	34	8,2±1,35	0	100,0	0
2022г. I кв.	1274	157	12,3±0,92	0	100,0	0
ВСЕГО	1687	191	11,3±0,77	0	100,0	0
2022г. IV кв.	1071	333	31,1±1,41	89,8±5,45	7,2±1,42	3,0±0,93
2023г. I кв.	1439	211	14,7±0,93	19,1±2,71	3,3±1,23	77,6±2,87
2023г. IV кв.	1210	178	14,7±1,02	0	99,4±0,58	0,6±0,58

В I квартале 2020 года эпидподъем, в основном, был вызван другим вариантом вирусов гриппа А - A/H3N2/ - 61,5%, но присоединились вирус гриппа В и A/H1N1/ pdm09 (в 27,4% и 11,1%). Такая совместная циркуляция всех трех серовариантов вируса гриппа человека оказалась типичной для эпидемий начала 2000-х годов.

В декабре 2021 года выявлена мизерная циркуляция вируса A/H3N2/, что стало началом новой волны гриппа в I квартале 2022 года. Интенсивность данной вспышки гриппа была в 2,5 раза меньше, чем предыдущей вспышки, т.к. была вызвана тем же серотипом вируса гриппа – A/H3N2/.

В следующий эпидсезон (зимний период IV квартала 2022 г. и I квартал 2023 г.) заболеваемость гриппом носила двухволновый характер. Весьма интенсивная заболеваемость, имевшая «взрывной» характер, пришлась на четыре недели декабря 2022 г. и была вызвана вирусом A/H1N1/pdm09. В январе 2023 г. регистрировались единичные случаи гриппа A/H3N2/, по удельному весу в 77,6% определялся вирус В – линия Victoria.

Положительные в ПЦР пробы на грипп использовали для заражения культуры клеток MDCK и изоляции вирусов гриппа. В период с 2022-2023 годов и январь 2024 года выделено 489 штаммов вирусов гриппа (табл. 2).

Таблица 2.

Вирусологические исследования на грипп в эпидсезоны
IV кв. 2022– I кв. 2023гг. и IV кв. 2023 – январь 2024гг.

Месяц, год	Исследовано проб	Выделено штаммов вируса гриппа							
		A/H1N1/pdm09		A/H3N2/		В линия Victoria		Всего	
		Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
декабрь 2022	373	231	61,9±2,51	24	6,4±1,27	18	4,8±1,11	273	73,2±2,29
январь, февраль, март 2023г.	117	0	0	0	0	41	35,0±4,41	41	35,0±4,41
Всего	490	231	47,1±2,25	24	4,9±0,98	59	12,0±1,47	314	64,1±2,17
декабрь 2023г. январь 2024г.	303	0	0	174	57,4±2,84	1	0,3±0,31	175	57,8±2,84
Всего	793	231	29,1±1,61	198	25,0±1,54	60	7,6±0,94	489	61,7±1,73

В первую волну вспышки 2022-2023 годов вирус A/H1N1/pdm09 изолирован в 61,9% случаев, вирус A/H3N2/ - в 6,4%; вирус В – линии Victoria – в 4,8%, при общей выделяемости 73,2%. Во вторую волну этой вспышки обнаружен лишь серотип вируса гриппа В – 35,0%.

В декабре 2023 года – январе 2024 года выделялись только вирусы гриппа A/H3N2/ - 57,4% положительных находок и всего один штамм вируса В – линии Victoria.

Проведен сравнительный анализ возрастной структуры вирусной этиологии ОРВИ для гриппа, суммы негриппозных возбудителей ОРВИ и вируса SARS-CoV-2 в течение 2020 и 2023 годов (рис. 4).

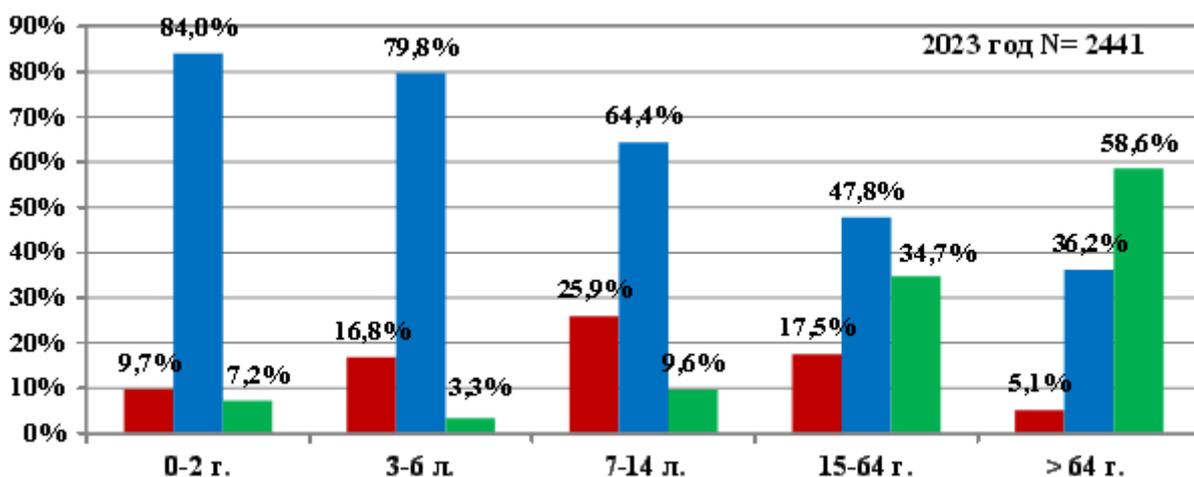
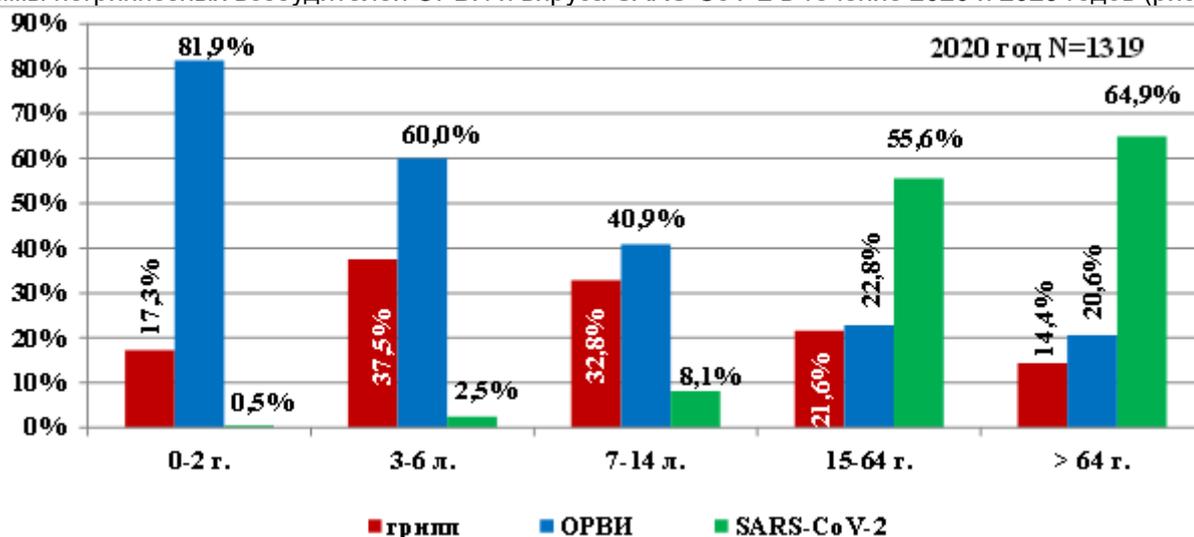


Рис. 4. Сравнительный анализ возрастной структуры вирусывыделителей больных ОРВИ в период 2020 и 2023 гг.

В 2020 году удельный вес SARS-CoV-2 в группе детей 0-2 лет составил всего 0,5%, гриппа – 17,3%, остальные случаи были вызваны другими вирусными возбудителями. В более старших возрастных группах инфицированность SARS-CoV-2 увеличивалась последовательно по мере повышения возраста – от 2,5%, 8,1%, 55,6% до 64,9%, соответственно в группах 3-6; 7-14; 15-64 и старше 64 лет.

В 2023 году больные детского возраста стали чаще поражаться новым коронавирусом, хотя прежняя тенденция к преобладанию среди болеющих лиц старшего и пожилого возраста сохранилась.

Пораженность вирусом гриппа в 2023 году уменьшилась во всех возрастных группах и в годовом выражении снизилась с 33,7% до 15,9%. Наблюдалась интерференция между гриппом и ковидом по возрастам.

Респираторными вирусами других видов чаще болели дети 0-2х лет (81,9% и 84,0% в 2020 и 2023 гг.). Отмечено планомерное уменьшение удельного веса заболевших этой группой возбудителей с увеличением возраста – до 20,6% и 36,2% соответственно.

Учитывая высокую заболеваемость внебольничной пневмонией, проведен сравнительный анализ влияния SARS-CoV-2 на инфицированность больных данной инфекционной патологией (рис. 5). В первых трех кварталах 2021 года у больных ВП вирус SARS-CoV-2 определялся от 33,5% в I квартале 2021 г. до 50,9% в III квартале 2021 г. С IV квартала 2021 года и весь 2022 год все реже выявляли вирус у больных этой клинической формой болезни. Такие же низкие показатели инфицирования были и в 2023 году. Годовой процент положительных находок снизился с 31,2% в 2021 году до 5,3% в 2022 году и 2,8% - в 2023 году. Данный факт связан с вирулентностью и патогенностью разных вариантов нового коронавируса: «Дельта», циркулировавшего в 2021 г., и «Омикрон», преимущественно выявляемого в 2022 и 2023 гг. [2].

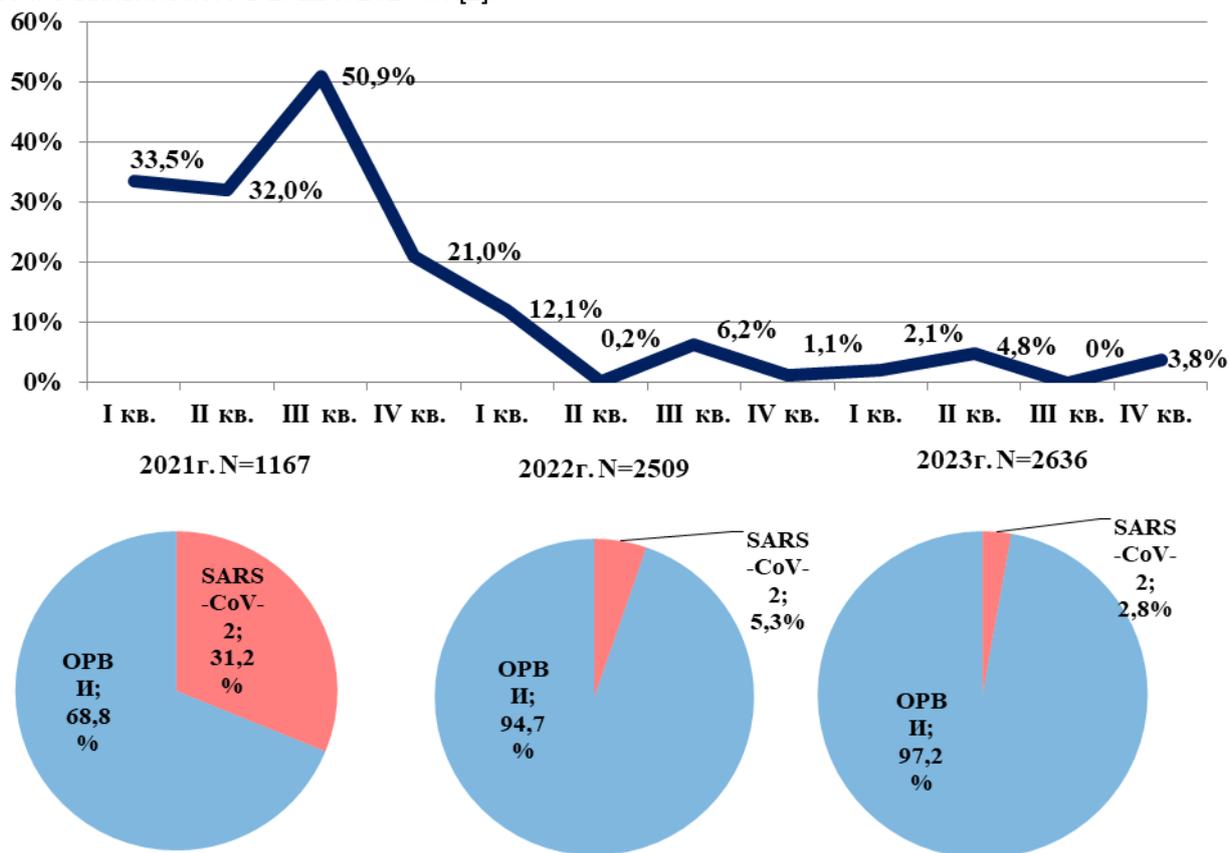


Рис. 5. Динамика выявления вируса SARS-CoV-2 у больных внебольничной пневмонией в 2021-2023 гг. в Хабаровском крае (по данным ПЦР)

Проведен сравнительный анализ роли вирусных возбудителей при клинических формах заболеваний ОРВИ и внебольничной пневмонии в первый год пандемии (2020 г.) и в 2023 г. (табл.3).

Таблица 3.

Сравнительная частота выявления вирусов при клинических формах респираторных заболеваний в 2020 и 2023 гг. (по ПЦР)

Возбудитель	Клиническая форма	Год	Сумма положительных проб	Положительные на возбудитель пробы		Показатель сравнения
				Абс.	%	
SARS-COV-2	ОРВИ	2020	1510	324	21,5±1,06	=
		2023	1314	315	24,0±1,10	
	Внебольничная пневмония	2020	226	131	58,0±3,28	< 8,8 раз p<0,001
		2023	1136	75	6,6±0,54	
Грипп А/Н1N1/pdm09	ОРВИ	2020	1510	30	2,0±0,36	=
		2023	1314	28	2,1±0,39	
	Внебольничная пневмония	2020	226	6	2,7±1,08	< в 2,5 раз p>0,05
		2023	1136	12	1,1±0,31	
Грипп А/Н3N2/	ОРВИ	2020	1510	176	11,7±0,83	=
		2023	1314	141	10,7±0,85	
	Внебольничная пневмония	2020	226	25	11,1±2,09	< в 2,9 раза p<0,001
		2023	1136	43	3,8±0,57	
Грипп В линия Виктория	ОРВИ	2020	1510	81	5,4±0,58	> в 1,6 раза p<0,001
		2023	1314	111	8,4±0,76	
	Внебольничная пневмония	2020	226	4	1,8±0,88	> в 2,9 раза p<0,001
		2023	1136	59	5,2±0,66	
Парагрипп	ОРВИ	2020	1510	46	3,0±0,44	> в 1,8 раза p<0,001
		2023	1314	69	5,3±0,62	
	Внебольничная пневмония	2020	226	12	5,3±1,49	> в 2,1 раза p<0,001
		2023	1136	126	11,1±0,93	
Аденовирус	ОРВИ	2020	1510	17	1,1±0,27	> в 4,7 раза p<0,001
		2023	1314	68	5,2±0,61	
	Внебольничная пневмония	2020	226	3	1,3±0,75	> в 10 раз p<0,001
		2023	1136	148	13,0±1,00	
РС-вирусная инфекция	ОРВИ	2020	1510	59	3,9±0,50	> в 1,7 раз p<0,001
		2023	1314	89	6,8±0,69	
	Внебольничная пневмония	2020	226	17	7,5±1,75	> в 1,6 раза p<0,05
		2023	1136	141	12,4±0,98	
Метапневмовирусная инфекция	ОРВИ	2020	1510	13	0,9±0,24	> в 4,2 раза p<0,001
		2023	1314	50	3,8±0,53	
	Внебольничная пневмония	2020	226	9	4,0±1,30	> в 1,8 раза p<0,05
		2023	1136	80	7,0±0,76	
Коронавирусная инфекция (сезонная)	ОРВИ	2020	1510	54	3,6±0,48	> в 2,8 раза p<0,001
		2023	1314	134	10,2±0,83	
	Внебольничная пневмония	2020	226	3	1,3±0,75	> в 4,9 раза p<0,001
		2023	1136	73	6,4±0,73	
Риновирусная инфекция	ОРВИ	2020	1510	299	19,8±1,03	=
		2023	1314	244	18,6±1,07	
	Внебольничная пневмония	2020	226	28	12,4±2,19	> в 2,1 раза p<0,001
		2023	1136	291	25,6±1,29	
Бокавирусная инфекция	ОРВИ	2020	1510	3	0,2±0,11	> в 24,5 раза p<0,001
		2023	1314	65	4,9±0,60	
	Внебольничная пневмония	2020	226	1	0,4±0,42	> в 19,0 раз p<0,001
		2023	1136	86	7,6±0,79	

Если при ОРВИ диагностировали РНК SARS-CoV-2 в 2020 и 2023 г.г. в одинаковом проценте случаев, то при ВП данный возбудитель выявлялся в 2023 году в 8,8 раз реже, чем в 2020 году.

В 2023 г. грипп А/Н1N1/pdm09 был причиной ВП в 2,5 раза реже, чем в 2020 г., снижение в 2,9 раза гриппозных ВП было связано и с вирусами А/Н3N2/. Однако вирусы гриппа В проявили противоположную тенденцию: и ОРВИ, и ВП чаще были связаны с этим вирусом в 2023 г. (увеличение в 1,6 и 2,9 раза соответственно). Вирусы парагриппа были более активны в 2023 г. – в 1,8 раза при ОРВИ и в 2,1 раза при ВП.

Значительное увеличение в 2023 г. (в 4,7 раза при ОРВИ и в 10 раз при ВП) вызвали аденовирусы.

Менее выраженная активность в 2023 г. отмечена для других вирусов: РС-вирусов, метапневмовирусов, сезонных коронавирусов и риновирусов, для которых превышение при ОРВИ и ВП составило от 1,6 до 4,9 раз.

Наибольшие показатели усиления циркуляции и, соответственно, частое инфицирование отмечено у бокавирусов. В 2023 году показатель положительных находок среди больных ОРВИ увеличился в 24,5 раза, а у больных ВП – в 19 раз.

В общем, большинство респираторных вирусов значительно реже вызывали острые респираторные заболевания в период доминирования SARS-CoV-2 (преимущественно в период выявления варианта «Дельта»), а при уменьшении циркуляции нового коронавируса (особенно геноварианта «Омикрон») его место в структуре ОРЗ занимают другие вирусные патогены.

При изучении динамики выявления у больных внебольничной пневмонией бактериальных и внутриклеточных патогенов обнаружены значительные отличия инфицированности данными возбудителями (табл. 4). За все анализируемые годы (2020-2023) выявлена самая низкая инфицированность хламидофилой легочной – от 0,4 в 2021 г. до 2,7% в 2020 г. Отмечена значительная разница по годам показателей инфицированности возбудителем микоплазменной пневмонии: 25,9% в 2020 г., 0,6% в 2021 г., 1,9% в 2022 г., 19,2% в 2023 г. Значительно более высокий процент инфицирования приходится на пневмококк и гемофильную палочку. Так в 2020 году пневмококк выявлен в 42,9% случаев, в 2021 г. – в 46,4%, в 2022 г. – в 55,3%, в 2023 г. – в 46,4%. Гемофильная палочка в разные годы изучаемого четырехлетия выявлялась в пределах от 28,50% в 2020 г. до 52,6% в 2021 г.

Таблица 4.

Динамика выявления бактериальных и клеточных патогенов у пациентов с внебольничной пневмонией (по ПЦР)

Год	Число обследованных больных	Выявлены возбудители		Из них абс. число (по удельному весу в %)			
		Абс.	%	Хламидофила легочная	Микоплазма легочная	Пневмококк	Гемофильная палочка
2020	585	147	25,1±1,86	4 (2,7±1,34)	38 (25,9±3,61)	63 (42,9±4,08)	42 (28,5±3,72)
2021	1163	481	41,4±1,44	2 (0,4±0,29)	3 (0,6±0,35)	223 (46,4±2,27)	253 (52,6±2,28)
2022	2063	1613	78,2±0,91	9 (0,6±0,19)	31 (1,9±0,34)	892 (55,3±1,24)	681 (42,2±1,23)
2023	2532	1901	75,1±0,86	13 (0,7±0,09)	365 (19,2±0,90)	882 (46,4±1,14)	641 (33,7±1,08)

Для общей оценки уровня диагностических показателей у больных ВП методом молекулярно-биологических исследований (ПЦР в режиме реального времени) на вирусные и бактериальные возбудители, проведен анализ всех положительных находок у обследованных пациентов (табл. 5).

Таблица 5.

Результаты ПЦР-диагностики вирусных (11 видов возбудителей), внутриклеточных и бактериальных возбудителей у больных внебольничной пневмонией

Год	Число обследованных больных	Число лиц вирус- и бактериовыделителей	
		Абс.	%
2020	555	295	53,2±2,12
2021	1163	737	63,4±1,41
2022	2509	1656	66,0±0,95
2023	2532	1893	74,8±0,86

В 2020 г. вирус- и бактериовыделителей (включая микст-инфекцию) было 53,2%; в 2021 г. – 63,4%; в 2022г. – 66,0% и в 2023г. – 74,8%, то есть за последние четыре года происходило постоянное увеличение частоты выявления патогенов при острых респираторных заболеваниях.

Выводы

1. Показано, что за 5 лет при различной этиологии ОРЗ уровень выявления возбудителей колеблется в относительно близких значениях, в пределах 40,7% – 54,8%.

2. Инфицированность вирусом SARS-CoV-2 в 2020 и 2023 г. для больных ОРВИ была практически одинаковой, но для больных внебольничной пневмонией в 2020 г. составила более половины лабораторно подтвержденных случаев (58,0%), резко (в 8,8 раза) снизившись в 2023 г. (до 6,6%).

3. Выявлено наличие интерференции между вирусами гриппа и SARS-CoV-2 (особенно в период активной циркуляции геноварианта «Дельта»), в том числе и в возрастных группах.
4. Активная циркуляция нового коронавируса изменила сезонность заболеваний ОРВИ.
5. В этиологической структуре доля негриппозных возбудителей ОРВИ (для семи изученных видов вирусов) в первый год (2020 г.) циркуляции SARS-CoV-2 была ниже, чем в 2023 г., кроме риновируса при клинической картине ОРВИ.

Литература

1. «Организация работы лабораторий, использующих методы амплификации нуклеиновых кислот при работе с материалом, содержащим микроорганизмы I – IV групп патогенности» Методические указания. – М.: Федеральный центр гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора, 2010. – С. 51.
2. Троценко О.Е., Корита Т.В., Котова В.О. и др. Эпидемиологические и молекулярно-генетические особенности COVID-19 в пятую волну пандемии в субъектах Дальневосточного Федерального округа Российской Федерации // Дальневосточный журнал инфекционной патологии. – 2022. - №42. – С. 54-69.
3. Резник В.И., Лебедева Л.А., Гарбуз Ю.А. и др. Циркуляция респираторных вирусов в период пандемии SARS-Cov-2 в Хабаровском крае // Дальневосточный журнал инфекционной патологии. – 2021. - №41. – С. 15-23.
4. Соминина А.А., Даниленко Д.М., Столяров К.А. и др. Интерференция SARS-CoV-2 с другими возбудителями респираторных вирусных инфекций в период пандемии // Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. – 2021. - №20(4). – С. 28-39. [https:// doi:10/31631/2073-3046-2021-20-4-28-39](https://doi:10/31631/2073-3046-2021-20-4-28-39).
5. Яковлев А.А., Раков А.В., Поздеева Е.С. Значение межвидовых и внутривидовых взаимодействий микроорганизмов как суборганизменного уровня в иерархии эпидемического процесса // Эпидемиология и инфекционные болезни. – 2020. – Т. 25. - №3. – С. 118-130.

Сведения об ответственном авторе:

Резник Вадим Израилевич – кандидат медицинских наук, врач-вирусолог вирусологической лаборатории ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Хабаровском крае», ведущий научный сотрудник Дальневосточного регионального научно-методического центра по изучению энтеровирусных инфекций ФБУН Хабаровский НИИ эпидемиологии и микробиологии Роспотребнадзора, e-mail: adm@hniiem.ru

УДК: 612.017:578.832.1-036.22(470.54)"2015/2022"

DOI: 10.62963/2073-2899-2024-46-22-27

ФОРМИРОВАНИЕ ПОПУЛЯЦИОННОГО ИММУНИТЕТА К ВИРУСАМ ГРИППА В ПРЕД- И ПОСТЭПИДЕМИЧЕСКИЕ ПЕРИОДЫ В МНОГОЛЕТНЕЙ ДИНАМИКЕ СРЕДИ НАСЕЛЕНИЯ СВЕРДЛОВСКОЙ ОБЛАСТИ

С.В. Колтунов¹, С.В. Романов¹, А.В. Пономарева², И.А.Короткова³,
Е.В. Болгарова³, А.Ю. Маркарян³, А.В. Слободенюк⁴, Григорьева Ю.В.⁴,
И.А.Мальчиков^{3,4}

¹Федеральное бюджетное учреждение здравоохранения «Центр гигиены и эпидемиологии в Свердловской области», Российская Федерация, г. Екатеринбург;

²Управление Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по Свердловской области, Российская Федерация, г. Екатеринбург;

³Федеральное бюджетное учреждение науки «Федеральный научно-исследовательский институт вирусных инфекций «Виром» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, Российская Федерация, г. Екатеринбург;

⁴Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Российская Федерация, г. Екатеринбург

Цель исследования – оценить формирование популяционного иммунитета к гриппу в пред- и постэпидемический периоды в многолетней динамике среди населения Свердловской области. **Материалы и методы:** исследованы 2644 образца сыворотки крови доноров, проживающих в Свердловской области. Исследования проведены в лаборатории ФБУН ФНИИВИ «Виром» Роспотребнадзора серологическим методом (РТГА) с целью определения защитных титров антител в сыворотках крови. Данные о циркуляции респираторных вирусов представлены ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Свердловской области» по результатам обследования больных ОРВИ и гриппом. **Результаты:** выявлено наименьшее количество серопозитивных лиц с защитными титрами антител ($1 \geq 40$) к вирусу гриппа А(H1N1) – 36,4-49,1% накануне эпидемических сезонов 2015-2016, 2019-2020, 2020-2021, 2021-2022 гг., к вирусу гриппа А(H3N2) – 38,0-50,0% в 2016-2017, 2018-2019 гг., к вирусу гриппа В – 40,4;45,1;34,5% соответственно в 2019-2020, 2020-2021, 2021-2022 гг. По окончании перечисленных эпидемических сезонов, выявлен прирост защитных титров антител в соответствии с долевым участием указанных вирусов. Исключение составили сезоны 2019-2020 и 2020-2021 гг., когда, несмотря на минимальное количество серопозитивных лиц к вирусу гриппа А(H1N1), их число в конце сезона практически не изменилось ($p > 0,05$), а исследования методом ПЦР не выявили циркуляцию этого вируса в популяции населения. Данный факт можно объяснить подавлением указанного вируса эпидемическим вариантом «куханьского штамма» SARS-CoV-2, циркулирующим в это время. **Обсуждение:** предполагается, что в период, когда уровень популяционного иммунитета населения (ПИИ) к вирусам гриппа перед эпидемическим подъемом, вызванным определенным вирусом гриппа, был самым низким и при возникновении эпидемии показатели заболеваемости населения этим вирусом становились выше. Следовательно, иммунная прослойка населения к циркулирующим вирусам гриппа находилась во взаимосвязи с активностью эпидемического процесса. **Заключение:** определение иммунной прослойки продолжает оставаться инструментом для прогнозирования эпидемического процесса при гриппе. Проведенные исследования доказывают ее актуальность.

Ключевые слова: вирусы гриппа, популяционный иммунитет, реакция торможения ге-магглютинации, защитные титры антител.

FORMATION OF POPULATION IMMUNITY TO INFLUENZA VIRUSES IN PRE- AND POST-EPIDEMIC PERIODS IN LONG-TERM DYNAMICS AMONG THE POPULATION OF THE SVERDLOVSK REGION

S.V.Koltunov¹, S.V.Romanov¹, A.V.Ponomareva², Korotkova I.A.³, E.V.Bolgarova³, A.Yu.Markaryan³, A.V.Slobodenyuk⁴, Y.V.Grigorieva⁴, I.A.Malchikov^{3,4}

¹The Center for Hygiene and Epidemiology in the Sverdlovsk Region, Russian Federation, Ekaterinburg;

²Directorate of the Federal Service for Supervision of Consumer Rights protection and Human Welfare in the Sverdlovsk Region, Russian Federation, Ekaterinburg;

³Federal Budgetary Institution of Science "Federal Scientific Research Institute of Viral Infections "Virology" Federal Service for Surveillance on Consumer Rights Protection and Human Well-Being, Russian Federation, Ekaterinburg;

⁴Federal State Budgetary Institution of Higher Professional Education «Urals State Medical University» of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Russian Federation, Ekaterinburg

The aim of the work was to evaluate the formation of population immunity to influenza in the pre- and post-epidemic periods in the long-term dynamics among the population of the Sverdlovsk region.

Materials and methods: 2644 blood serum samples of donors living in the Sverdlovsk region were studied. The studies were carried out in the laboratory of FBUN FNIIVI "Virology" of Rospotrebnadzor by serologic method (RTGA) to determine protective antibody titers in blood sera. The data on the circulation of respiratory viruses were provided by the Center of Hygiene and Epidemiology in the Sverdlovsk region based on the results of the examination of patients with ARVI and influenza. **Results:** the lowest number of seropositive individuals with protective antibody titers ($1 \geq 40$) to influenza A(H1N1) virus - 36.4-49.1% on the eve of the epidemic seasons 2015-2016, 2019-2020, 2020-2021, 2021-2022 - was detected, to influenza A(H3N2) virus - 38.0-50.0% in 2016-2017, 2018-2019, to influenza B virus - 40.4;45.1;34.5% in 2019-2020, 2020-2021, 2021-2022 respectively. At the end of the listed epidemic seasons, an increase in protective antibody titers was detected in accordance with the proportion of the above viruses. The exception was the seasons 2019-2020 and 2020-2021, when despite the minimum number of seropositive persons to influenza A(H1N1) virus, their number at the end of the season practically did not change ($p > 0.05$), and PCR studies did not reveal the circulation of this virus in the population. This fact can be explained by the suppression of the mentioned virus circulating at this time by the epidemic variant of Wuhan strain SARS-CoV-2. **Discussion:** It is hypothesized that when the level of population immunity (PI) to influenza viruses was lowest before an epidemic upsurge caused by a particular influenza virus, the incidence rates of this virus in the population became higher when the epidemic occurred. Consequently, the immune layer of the population to circulating influenza viruses was in correlation with the activity of the epidemic process. **Conclusion:** the determination of the immune layer continues to be a tool for predicting the epidemic process in influenza. The conducted research proves its relevance.

Keywords: influenza viruses, population immunity, hemagglutination inhibition reaction, protective antibody titer.

Одним из регуляторных факторов эпидемий гриппа считают наличие популяционного иммунитета населения (ПИН) [1,9]. Однако требуют дальнейших наблюдений изменения, которым ПИН подвергается после эпидемических подъемов, связанных с гриппом, и способность ПИН влиять на этиологию и интенсивность предстоящих сезонных эпидемий [12,17]. Не исключается вариант, что приобретенный ПИН, развившийся после инфицирования предшествующим штаммом вируса, будет или очень слабым, либо совсем не сможет защитить от нового варианта вируса, в частности, в период пандемий [7,11,14].

Для оценки ПИН к возбудителю гриппа применяют серологические методы диагностики [2,8,15]. В частности, определение в сыворотке крови защитного уровня антител против эпидемических штаммов вируса дает возможность оценить потенциальную уязвимость населения и своевременно скорректировать противоэпидемические мероприятия [13,16,10]. Таким образом, целью настоящей работы явилась оценка формирования ПИН к гриппу в пред- и постэпидемический периоды заболеваемости в многолетней динамике среди населения Свердловской области.

Материалы и методы.

Исследовано 2644 образца сывороток крови здорового взрослого населения Свердловской области, являющегося донорами (лица в возрасте от 18 до 60 лет), отобранных методом случайной выборки. Пробы собраны в пред- и постэпидемические сезоны в период с 2015 по 2023 гг., партиями по 150-180 сывороток в каждой. От всех пациентов было получено информированное согласие на проведение данных исследований. Антитела к вирусам гриппа определяли в реакции торможения гемагглютинации (РТГА) с использованием гриппозных диагностикумов (ООО «Предприятие по про-

изводству диагностических препаратов», г. Санкт-Петербург) к актуальным штаммам вируса гриппа: A/California/07/09(H1N1)pdm09, A/Brisbane/02/2018 (H1N1)pdm09, A/Victoria/2570/2019(H1N1)pdm09; A/Гонконг/4801/2014(H2N3), A/Гонконг/2671/2019(H2N3), A/Камбоджа/e0826360/2020(H2N3), A/Darwin/9/2021(H3N2); В/Пхукет/3073/2013, В/Колорадо/06/2017, В/Washington/02/2019. Постановку РТГА проводили по стандартному протоколу. Считали, что защитный титр антител в сыворотках крови разведенных 1:10, был равен 1:40 и выше [6].

Для установления этиологии респираторных вирусных инфекций и определения их эпидемиологической значимости в циркуляции среди населения проанализированы результаты исследования методом ПЦР клинического материала больных гриппом и ОРВИ. Критерии формирования иммунной прослойки проводили по доминирующему вирусу. Для подсчета результатов исследования ПИН использовали ретроспективный анализ и стандартные статистические методы, применяемые при эпидемиологическом анализе (определение отличий достоверности между выборкой групп, расчет среднего геометрического титра). При сравнении титров антител в двух группах использовался критерий Манна-Уитни. Нулевые гипотезы отклонялись при $p < 0,05$. Расчет проводился с помощью статистического программного пакета Statistica 6.0.

Результаты и обсуждение

В результате исследований установлено, что в сыворотках крови, отобранных осенью 2015 года, наличие противогриппозных антител в титре $1 \geq 40$ к штамму вируса гриппа A/California/07/09(H1N1)pdm09 выявлено в 36,4% случаях. Уровень средней геометрической титра антител ($\text{Log}_2\text{СГТАТ}$) составил $\text{Log}_2 6,0$. К штамму вируса гриппа A/Гонконг/4801/14(H3N2) антитела выявлены в 58,2% случаев ($\text{Log}_2\text{СГТАТ}$ 7,1). К вирусу гриппа В/Бризбен/60/2008 обнаружено 83,6% серопозитивных образцов, $\text{Log}_2\text{СГТАТ}$ составил 8,4. Весной 2016 года количество серопозитивных сывороток к вирусу гриппа А(H1N1) увеличилось до 75,0% при $\text{Log}_2\text{СГТАТ}$ 7,7 ($p < 0,0001$). К вирусам гриппа А(H3N2) и В показатели изменились незначительно – 56,7% ($\text{Log}_2\text{СГТАТ}$ 7,6) и 80,0% ($\text{Log}_2\text{СГТАТ}$ 7,6) соответственно.

В осенний предэпидемический период 2016 г. титры в РТГА $1 \geq 40$ к вирусу A/California/07/09(H1N1)pdm09 определили у 64,0% исследуемых, $\text{Log}_2\text{СГТАТ}$ составил 7,3. К штамму вируса A/Гонконг/4801/14(H3N2) – 38,0% ($\text{Log}_2\text{СГТАТ}$ 6,5), к вирусу гриппа В/ Бризбен/60/2008 – 80,0% ($\text{Log}_2\text{СГТАТ}$ 8,2). Весной 2017г. количество серопозитивных образцов к вирусам гриппа А (H1N1) и В увеличилось незначительно: до 72,2% ($\text{Log}_2\text{СГТАТ}$ 7,2) и 87,0% ($\text{Log}_2\text{СГТАТ}$ 7,9) соответственно. К вирусу гриппа А (H3N2) были достоверные изменения в сторону увеличения числа позитивных образцов до 85,2% и $\text{Log}_2\text{СГТАТ}$ до 7,7 ($p < 0,0001$).

В осенний период 2017 г. титр в РТГА в защитных титрах к штамму вируса гриппа A/California/07/09(H1N1)pdm09 составил 87,5%, $\text{Log}_2\text{СГТАТ}$ 7,2. К вирусу гриппа A/Гонконг/4801/14(H3N2) – 80,1%, $\text{Log}_2\text{СГТАТ}$ 7,4. К вирусу гриппа В/Пхукет/3073/13 – 58,7%, $\text{Log}_2\text{СГТАТ}$ 6,0. Весной 2018 г. количество серопозитивных сывороток к вирусам гриппа А (H1N1) и А (H3N2) снизилось: до 70,2% ($\text{Log}_2\text{СГТАТ}$ 7,3) и 75,3% ($\text{Log}_2\text{СГТАТ}$ 7,3) соответственно. К вирусу гриппа В выявлено достоверное повышение в сторону увеличения числа позитивных образцов до 75,1% и $\text{Log}_2\text{СГТАТ}$ до 7,3 ($p < 0,0002$) [4].

В сыворотках крови, отобранных осенью 2018 г., защитные титры антител к штамму вируса гриппа A/Бризбен/02/2018(H1N1) составили 53,3% при $\text{Log}_2\text{СГТАТ}$ 6,7. К штамму вируса гриппа A/Гонконг/4801/14(H3N2) – 50,0%, $\text{Log}_2\text{СГТАТ}$ 6,3. К вирусу гриппа В/Колорадо/06/2017 – 85,4%, $\text{Log}_2\text{СГТАТ}$ 7,0. Весной 2019 г. количество серопозитивных сывороток к вирусам гриппа А (H1N1) и А (H3N2) увеличилось до 75,4 %, $\text{Log}_2\text{СГТАТ}$ 6,6 ($p < 0,0001$) и 79,4% ($\text{Log}_2\text{СГТАТ}$ 6,9) ($p < 0,0001$) соответственно. К вирусу гриппа В выявлено снижение числа позитивных сывороток до 69,2% при $\text{Log}_2\text{СГТАТ}$ 7,3.

В осенний период 2019 г. титр в РТГА равный или выше 1:40 к штамму вируса гриппа A/Бризбен/02/2018(H1N1) выявлен у 48,2%, $\text{Log}_2\text{СГТАТ}$ 6,1. К вирусу A/Гонконг/2671/2019 (H3N2) – 65,0%, $\text{Log}_2\text{СГТАТ}$ 6,9. К вирусу В/Колорадо/06/2017 – 40,4%, $\text{Log}_2\text{СГТАТ}$ 6,3. Весной 2020 г. количество серопозитивных сывороток к вирусам гриппа А (H1N1) и В увеличилось до 61,0% ($\text{Log}_2\text{СГТАТ}$ 6,8) ($p < 0,0002$) и 70,2% ($\text{Log}_2\text{СГТАТ}$ 7,2) ($p < 0,0001$) соответственно. Снижение числа позитивных образцов до 65,3% и $\text{Log}_2\text{СГТАТ}$ до 6,9 ($p < 0,0002$) выявлено к вирусу гриппа В [5].

В сыворотках крови, отобранных осенью 2020 г., защитные титры антител к штамму вируса гриппа A/Бризбен/02/2018(H1N1) выявлены у 49,1%, $\text{Log}_2\text{СГТАТ}$ 6,7. К вирусу A/Гонконг/2671/2019 (H3N2) – 52,2 %, $\text{Log}_2\text{СГТАТ}$ 6,7. К вирусу В/Washington/02/2019 – 45,1% при $\text{Log}_2\text{СГТАТ}$ 6,3. Весной 2021 г. количество серопозитивных сывороток к вирусам гриппа А(H1N1) и А(H3N2) незначительно понизилось до 43,2 % ($\text{Log}_2\text{СГТАТ}$ 6,1) и 39,7% ($\text{Log}_2\text{СГТАТ}$ 6,0) соответственно. К вирусу гриппа В, наоборот, наблюдали увеличение числа позитивных образцов до 68,8% при $\text{Log}_2\text{СГТАТ}$ 6,1.

Осенью 2021 г. защитные титры антител к штамму вируса гриппа A/Victoria/2570/2019 (H1N1)pdm09 выявлены в 40,5% ($\text{Log}_2\text{СГТАТ}$ 6,0). К вирусу A/Cambodia/e0826360/2020 (H3N2)– 58,2% ($\text{Log}_2\text{СГТАТ}$ 6,3). К вирусу В/Washington/02/2019 – 34,5% при $\text{Log}_2\text{СГТАТ}$ 5,9. Весной 2022 г. количество серопозитивных сывороток к вирусам гриппа А(H1N1) и В незначительно повысилось до 50,5%

(Log₂СГТАТ 6,3) и 40,0% (Log₂СГТАТ 6,0) соответственно. К вирусу гриппа А(Н3N2) наблюдали прирост числа позитивных образцов до 75,4% при Log₂СГТАТ 6,6 (*p* < 0,0007).

В сыворотках крови доноров осенью 2022г. защитные титры антител к штамму вируса гриппа А/Victoria/2570/2019(Н1N1)pdm09 выявлены у 54,2% (Log₂СГТАТ 6,3). К вирусу А/Darwin/9/2021(Н3N2) – 69,5% (Log₂СГТАТ 6,8). К вирусу В/Washington/02/2019 – 65,4% при Log₂СГТАТ 6,7. Весной 2023 г. количество серопозитивных сывороток к вирусам гриппа А(Н1N1) и В повысилось до 84,1% (Log₂СГТАТ 7,4) (*p* < 0,0002) и 80,2% (Log₂СГТАТ 7,2) (*p* < 0,0012) соответственно. Титры антител к вирусу гриппа А(Н3N2) из числа позитивных образцов остались практически на том же уровне – 70,8% при Log₂СГТАТ 7,0. Результаты, полученные в РТГА с актуальными штаммами, представлены в таблице.

Обсуждение

При анализе данных можно отметить, что в периоды 2015-2016, 2018-2019, 2019-2020 и 2022-2023 гг. среди всех сывороток крови, отобранных осенью до начала эпидсезона, самое низкое количество позитивных образцов с защитным титром антител 1≥40 было к вирусу А/California/07/09(Н1N1)pdm09). При окончании указанных эпидсезонов отмечали достоверное увеличение числа сывороток с защитными титрами антител к данному вирусу (*p* < 0,0001). По данным молекулярно-генетического исследования методом ПЦР в циркуляции респираторных вирусов в это время преобладал вирус гриппа А(Н1N1), но с постепенным снижением своей интенсивности (с 31,1% до 9,8%). В период подъема заболеваемости гриппом среди взрослых регистрировали снижение числа заболевших: в 2015-2016 гг. – 59,3 на 10 тыс. населения, 2018-2019 гг. – 55,1, 2019-2020 гг. – 43,0, однако в последний эпидсезон показатель заболеваемости увеличился до 92,8 на 10 тыс. населения.

В предэпидемические периоды 2016-2017, 2018-2019, 2021-2022 гг. среди образцов сывороток крови, отобранных осенью, к вирусу гриппа А/Гонконг/4801/14(Н3N2) защитные титры антител выявлены меньше, чем у половины, поэтому весьма оправданным в указанные эпидсезоны оказалось достоверное повышение числа серопозитивных сывороток к данному вирусу (*p* < 0,0001). Это было подтверждено выявленной по результатам ПЦР циркуляцией вирусов гриппа А(Н3N2), с постепенным снижением их долевого участия в 2016-2017 гг. – до 22,7%, в 2021-2022 гг. – 4,8%. Среди взрослых в период подъема заболеваемости гриппом показатель составил в 2016-2017 гг. – 62,0 на 10 тыс. населения, в 2018-2019 гг. – 55,1 на 10 тыс. населения, но в 2021-2022 гг. наблюдали повышение показателя заболеваемости до 128,9 на 10 тыс. населения.

В предэпидемические периоды 2017-2018 гг., 2019-2020 гг., 2022-2023 гг. ПИН к вирусу гриппа В находился на низком уровне (40,4% – 65,4% серопозитивных лиц). Последующие эпидемические подъемы заболеваемости респираторными инфекциями были связаны с циркуляцией этого вируса, что отразилось на росте числа сывороток с защитными титрами антител.

В первый анализируемый эпидемический период (2015-2016гг.) отмечали высокое доленое участие в циркуляции вируса гриппа А(Н1N1), в следующем эпидсезоне наблюдали замену его на вирус гриппа А(Н3N2), в 2017-2018 гг. регистрировали, в основном, распространение вируса гриппа В с относительно низким показателем его выявляемости по сравнению с ранее циркулирующими А(Н1N1) и А(Н3N2) (31,1%, 22,7% и 8,4% соответственно).

Таблица 1.

Количество образцов сывороток крови доноров серопозитивных к актуальным штаммам вирусов гриппа А и В

Период	Кол-во сывороток	Тип/субтип антигена в РТГА	% серопозитивных	Средний арифметический титр	Log ₂ СГТАТ	СГТАТ*	<i>P</i> **	Доля выявленных вирусных НК
X-XII 2015г.	165	А/Н1N1	36,4	02:04,8	6	01:28,5		
		А/Н3N2	58,2	02:05,0	7,1	01:29,7		
		В	83,6	06:37,7	8,4	01:31,2		
I-V 2016г.	180	А/Н1N1	75	04:26,5	7,7	01:30,4	<0,0001	31,1
		А/Н3N2	56,7	04:23,6	7,7	01:30,4		1,3
		В	80	04:20,8	7,6	01:30,3		2,5
X-XII 2016г.	180	А/Н1N1	64	03:39,7	7,3	01:29,9		
		А/Н3N2	38	02:09,3	6,5	01:29,0		
		В	80	05:58,2	8,2	01:31,1		
I-V 2017г.	162	А/Н1N1	72,2	03:31,2	7,2	01:29,9		0,1
		А/Н3N2	85,2	04:29,2	7,7	01:30,4	<0,0001	22,7
		В	87	05:12,5	7,9	01:30,7		1,9
X-XII 2017г.	160	А/Н1N1	87,5	03:29,1	7,2	01:29,8		
		А/Н3N2	80,1	03:51,2	7,4	01:30,1		
		В	58,7	02:05,8	6	01:28,5		

I-V 2018г.	165	A/H1N1	70.2	03:35,8	7,3	01:30,0		2,1
		A/H3N2	75.3	03:40,2	7,3	01:30,0		1,2
		B	75.1	03:40,1	7,3	01:30,0	<0,0002	8,4
X-XII 2018 г.	182	A/H1N1	53,3	02:47,9	6,7	01:29,3		
		A/H3N2	50	02:32,3	6,3	01:28,9		
		B	85,4	03:11,6	7	01:29,7		
I-V 2019	172	A/H1N1	75,4	02:38,1	6,6	01:29,2	<0,0001	15,3
		A/H3N2	79,4	03:03,4	6,9	01:29,6	<0,0001	20,6
		B	69,2	02:45,2	6,7	01:29,3		0,4
X-XII 2019 г.	160	A/H1N1	48,2	02:19,3	6,1	01:28,6		
		A/H3N2	65,0	03:05,2	6,9	0,2472222		
		B	40.4	01:50,6	6,3	01:28,8		
I-V 2020 г.	160	A/H1N1	61,0	02:58,0	6,8	01:29,5	<0,0001	10,9
		A/H3N2	70,2	03:35,8	7,2	01:29,9		0,06
		B	65,3	03:05,8	6,9	01:29,5	<0,0002	10,5
X-XII 2020 г	150	A/H1N1	49,1	02:45,2	6,7	01:29,1		
		A/H3N2	52,2	02:50,2	6,7	01:29,4		
		B	45,1	02:20,4	6,3	01:28,9		
I-V 2021 г.	150	A/H1N1	43,2	02:09,2	6,1	01:28,6		0
		A/H3N2	39,7	02:07,2	6	01:28,4		0
		B	68,8	02:11,5	6,1	01:28,8		0,2
X-XII 2021 г.	180	A/H1N1	40,5	02:04,0	6	01:28,4		
		A/H3N2	58,2	02:05,2	6,3	01:28,8		
		B	34,5	01:50,6	5,9	01:28,0		
I-V 2022 г.	155	A/H1N1	50,5	02:32,3	6,3	01:28,9		0
		A/H3N2	75,4	02:38,1	6,6	01:29,2	0,0007	4,8
		B	40	02:04,0	6	01:28,4		0
X-XII 2022 г.	160	A/H1N1	54,2	02:45,2	6,3	01:29,2		
		A/H3N2	69,5	03:05,6	6,8	01:29,8		
		B	65,4	02:57,6	6,7	01:29,5		
I-V 2023 г.	165	A/H1N1	84,1	03:51,2	7,4	01:30,1	0,0002	9,8
		A/H3N2	70,8	03:10,2	7	01:29,2		0
		B	80,2	03:35,4	7,2	01:29,9	0,0012	3,7

Примечание: *СГТА – средняя геометрическая титра антител; **p – достоверность прироста титров антител.

В последующих эпидсезонах 2018-2019 гг. и 2019-2020 гг. вновь стал доминировать вирус гриппа А(Н1N1), но его активность снижалась (15,3%, затем 10,5%). Такое снижение активности можно отметить и в отношении вируса гриппа В: в 2019-2022 гг. – 10,5%, 2020-2021 гг. – 0,2%. На фоне этого наблюдалось снижение СГТАТ к указанным возбудителям. Выявленные закономерности согласуются с данными других исследователей [12, 3].

В эпидсезоны 2020-2021 и 2021-2022 гг. отмечено выпадение из общей циркуляции респираторных вирусов гриппа А(Н1N1), доля вируса гриппа А(Н3N2) не превышала 4,8%, что было в 4,7 – 6,5 раз ниже, чем в предыдущие эпидемические сезонные подъемы. Возможно, данный факт можно объяснить вмешательством в эпидемический процесс другого инфекционного агента, а именно штамма SARS-CoV-2 (15,7% – доля от всех диагностированных респираторных вирусов). Снижение циркуляции последнего в сезон 2022-2023 гг. (4,5%) привело к возвращению вируса гриппа А(Н1N1) с долевым участием 9,8%, что было отражено повышением числа лиц с защитным титром антител до 84,1% (СГТАТ - 1:30,1).

Таким образом, иммунная прослойка населения к циркулирующим вирусам гриппа находилась во взаимосвязи с активностью эпидемического процесса, за исключением некоторых форс-мажорных факторов при вмешательстве в циркуляцию вирусов, ранее не участвующих в эпидемическом процессе, как случилось с SARS-CoV-2.

Заключение

Результаты исследований свидетельствуют, что после прошедших эпидемических подъемов заболеваемости гриппом в популяции населения формировалась иммунная прослойка в результате манифестных, бессимптомных форм болезни и сезонной вакцинопрофилактики. Количество иммунных лиц находилось в прямой зависимости от интенсивности эпидемического процесса, вызванного конкретными серотипами вирусов гриппа. Снижение количества иммунных лиц наблюдалось в предэпидемические периоды. Критерий состояния иммунной прослойки может быть использован ме-

дицинскими организациями при планировании работы по проведению сезонной вакцинопрофилактики гриппа.

Литература

1. Ильичева ТН, Дурыманов АГ, Иванова ЕВ и др. Гуморальный иммунитет к гриппу и тяжелые случаи заболевания в эпидемическом сезоне 2018-2019 гг. // Медицинская иммунология. - 2019. - №21 (6). – С.1147-1154.
2. Коншина ОС, Соминина АА, Смородинцева ЕА и др. Результаты многолетнего изучения популяционного иммунитета к вирусам гриппа А(Н1N1)рdм09, А(Н3N2) и В у взрослого населения России // Инфекция и иммунитет. – 2017.- Т.7, №1. – С. 27-36.
3. Львов ДК, Бурцева ЕИ, Щелканов МЮ и др. Развитие эпидемии гриппа на отдельных территориях России и в странах Северного полушария в сезоне 2013–2014 гг. // Вопросы вирусологии. – 2015.- Т.60, №5. – С.11–16.
4. Мальчиков ИА, Колтунов СВ, Слободенюк АВ и др. Оценка напряженности коллективного иммунитета жителей г. Екатеринбурга и Свердловской области к вирусу гриппа в эпидемические периоды 2015-2017 гг. // Уральский медицинский журнал. – 2018.- №3 - С.115-117.
5. Мальчиков ИА, Слободенюк АВ, Маркарян АЮ и др. Популяционный иммунитет к гриппу у населения Свердловской области в эпидемический сезон 2018-19 гг. // Медицинский алфавит - 2020. - №18. – С.26-28.
6. Методические указания «Методы определения показателей качества иммунобиологических препаратов для профилактики и диагностики гриппа» МУ 3.3.2.1758-03 утверждены 28 сентября 2003 г.
7. Соминина АА, Смородинцева ЕА, Столяров ЛА и др. Совершенствование системы надзора за гриппом в российской федерации: основные результаты сигнального надзора за гриппом и другими острыми респираторными вирусными инфекциями // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. – 2017. - №1 - С.7-15.
8. Шиповалов АВ, Дурыманов АГ, Петрова ОВ и др. Анализ популяционного иммунитета к гриппу накануне эпидемических сезонов в 2014 г. и 2015 г. // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунологии – 2017. - №2.- С.553-560.
9. Biggerstaff M, Alper D, Dredze M et al. Results from the centers for disease control and preventions predict the 2013–2014 Influenza Season Challenge // BMC Infect Dis. - 2016 Jul. - №22(16). – P.357. doi: 10.1186/s12879-016-1669-x.
10. Hallmann-Szeleńska E, Szymański K, Łuniewska K et al. Hemagglutination inhibition antibody titers as a correlate of protection against influenza disease in the 2018/2019 epidemic season in Poland. // Acta Biochim Pol. – 2020 Mar 17. - №67(1). - P. 93-98. doi: 10.18388/abp.2020_5088.
11. Han AX, Maurer-Stroh S, Russell CA. Individual immune selection pressure has limited impact on seasonal influenza virus evolution // Nat. Ecol. Evol.- 2019 Feb. - №3(2). – P.302-311. doi: 10.1038/s41559-018-0741-x. Epub 2018 Dec 3.
12. Ivanova VT, Matiushina RO, Slepshkin AN et al. Epidemic strains influenza viruses A and B in the 2005-2006 season in Russia // Vopr Virusol. - 2008 Jul-Aug. - №53 (4). - P.13-18.
13. Krasnova EI, Karpovich G S, Provorova VV et al. Influenza in COVID-19 pandemic, epidemiological characteristics, approaches to vaccination // Lechaschy Vrach. - 2021. - №4 (24). – P.50-56.
14. Krauland MG, Galloway DD, Raviotta JM et al. Impact of Low Rates of Influenza on Next-Season Influenza Infections // J. Prev Med. - 2022 Apr. - №62 (4). - P.503-510. doi: 10.1016/j.amepre.2021.11.007.Epub 2022 Feb 24.
15. Lee VJ, Chen MI, Yap J et al. Comparability of different methods for estimating influenza infection rates over a single epidemic wave // Am J. Epidemiol - 2011. - №174. - P.468-478.
16. Morales KF, Paget J, Spreeuwenberg P. Possible explanations for why some countries were harder hit by the pandemic influenza virus in 2009 - a global mortality impact modeling study BMC // Infect Dis. - 2017 Sep. 25. - №17(1). - P.642. doi: 10.1186/ s12879-017-2730-0.
17. Petrova VN, Russell CA. Nat. Rev. // Microbiol. - 2018 Jan. - №16(1). - P.47-60. doi: 10.1038/nrmicro.2017.118. Epub 2017 Oct 30.

Сведения об ответственном авторе:

Короткова Инна Александровна - младший научный сотрудник лаборатории респираторных вирусных инфекций ФБУН ФНИИВИ «Виром» Роспотребнадзора, 620030, Свердловская обл., г. Екатеринбург, ул. Летняя, 23, тел. +7 (343) 261-99-47, сот. +7 914-463-49-10, e-mail: korotkova_ia@niiivrom.ru

УДК: 578.835.17:616.98:578.835.1Enterovirus(470.1/.6+571.6)

DOI: 10.62963/2073-2899-2024-46-28-32

ЦИРКУЛЯЦИЯ ВИРУСА КОКСАКИ А5 В ЕВРОПЕЙСКОЙ ЧАСТИ И НА ВОСТОКЕ РОССИИ

Н.В. Пономарева¹, Л.Н. Голицына¹, Е.Ю. Сапега², В.В. Зверев¹,
С.Г. Селиванова¹, Л.В. Бутакова², О.Е. Троценко², Н.А. Новикова¹

¹ФБУН «Нижегородский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. академика И.Н. Блохиной» Роспотребнадзора, Российская Федерация, г. Нижний Новгород;

²ФБУН «Хабаровский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии» Роспотребнадзора, Российская Федерация, г. Хабаровск

В течение последних нескольких лет в мире увеличилось число случаев заболеваний HFMD, связанных с Коксаки А5 (CVA5) - инфекцией. Частота обнаружения этого вируса стала сопоставима с доминирующими до настоящего времени возбудителями: CVA6, CVA16, CVA10 и Энтеровирусом А71. Охарактеризована динамика циркуляции CVA5 на территории Европейской части и восточных регионов России в период 2013-2023 гг. изучено генетическое разнообразие и филогенетические взаимосвязи штаммов, выявленных в РФ и других странах. Вирус выявлялся ежегодно, за исключением 2020 г., пики детекции были зафиксированы в 2018 и 2023 гг. Доля CVA5 в структуре этиологических агентов энтеровирусной инфекции составила в среднем 4,27 %, в структуре идентифицированных вирусов вида Enterovirus A – 7,25 %. Инфекция CVA5 чаще проявлялась в виде острого респираторного заболевания – 33,05 %, герпангины – 22,88 %, HFMD – 16,95 %. Для российских штаммов CVA5 была характерна генетическая гетерогенность, проявившаяся одновременной циркуляцией вирусов, относящихся к разным генотипам и геновариантам.

Ключевые слова: энтеровирусная инфекция, вирус Коксаки А5

COXSACKIEVIRUS A5 CIRCULATION IN THE EUROPEAN PART AND IN THE EAST OF RUSSIA

N.V. Ponomareva¹, L.N. Golitsyna¹, E.Yu. Sapega², V.V. Zverev¹, S.G. Selivanova¹,
L.V. Butakova², O.E. Trotsenko², N.A. Novikova¹

¹FBIS Academician Blokhina Nizhny Novgorod Scientific Research Institute of Epidemiology and Microbiology of Rospotrebnadzor (Federal Service on Surveillance and Consumer Rights Protection and Human Welfare), Russian Federation, Nizhny Novgorod;

²FBIS Khabarovsk Scientific Research Institute of Epidemiology and Microbiology of Rospotrebnadzor, Russian Federation, Khabarovsk

Over the past few years, the number of cases of HFMD diseases associated with Coxsackievirus A5 (CVA5) infection has increased worldwide. The detection rate of this virus has become comparable to the currently dominant pathogens: CVA6, CVA16, CVA10 and Enterovirus A71. The dynamics of CVA5 circulation in the European part and eastern regions of Russia in the period 2013-2023 is characterized. The genetic diversity and phylogenetic relationships of strains identified in the Russian Federation and other countries are studied. The virus was detected annually, with the exception of 2020, detection peaks were recorded in 2018 and 2023. The proportion of CVA5 in the structure of etiological agents of enterovirus infection averaged 4.27%, in the structure of identified Enterovirus A viruses – 7.25%. CVA5 infection was more often manifested in the form of acute respiratory disease 33.05%, herpangina – 22.88%, HFMD – 16.95%. The Russian CVA5 strains were characterized by genetic heterogeneity, manifested by the simultaneous circulation of viruses belonging to different genotypes and genovariants.

Key words: enterovirus infection, Coxsackievirus A5

Вирус Коксаки А5 (CVA5) является представителем вида *Enterovirus A*, рода *Enterovirus*, семейства *Picornaviridae*. Этот вирус относится к числу энтеровирусов «старых серотипов», впервые он был выделен в г. Нью-Йорке, США от больного с диагнозом полиомиелита в 1950 г. [5].

Во второй половине XX и начале XXI века CVA5 спорадически выявлялся в разных странах у больных энтеровирусным везикулярным стоматитом с экзантемой (HFMD – англ.: hand, foot and mouth

disease), герпангиной, заболеваниями верхних дыхательных путей и становился причиной небольших вспышек [11, 12]. Однако в течение последних нескольких лет число случаев заболеваний энтеровирусной инфекцией (ЭВИ), связанное с CVA5-инфекцией, увеличилось, вклад этого вируса в этиологию HFMD стал сопоставим с доминирующими до настоящего времени возбудителями: CVA6, CVA16, CVA10 и Энтеровирусом A71. Так, в округе Сяньян (провинция Хубей, Китай) в 2016-2017 гг. доля CVA5 в этиологической структуре HFMD составила 4,56 % [8]. Во Франции в 2021 г. при изучении вспышки HFMD, CVA5 был идентифицирован в 11,1 % подтвержденных случаев ЭВИ [9].

Цель исследования – охарактеризовать динамику циркуляции CVA5 на территории Европейской части и восточных регионов России в период 2013-2023 гг., изучить генетическое разнообразие и филогенетические взаимосвязи штаммов, выявленных в РФ и других странах.

Материалы и методы

В работе проведен ретроспективный анализ динамики циркуляции CVA5 в Российской Федерации.

Штаммы вируса CVA5 были идентифицированы методом частичного секвенирования области VP1 генома [2, 10] у 407 пациентов с различными клиническими формами ЭВИ и в 33 объектах внешней среды в рамках молекулярно-генетического мониторинга циркуляции энтеровирусов на территории Европейской части России, Восточной Сибири и Дальнего Востока, проведенного в 2013-2023 гг. [3]. Мониторинг проводился при взаимодействии с Управлениями Роспотребнадзора, Центрами гигиены и эпидемиологии (ЦГиЭ) в субъектах РФ.

Для филогенетического анализа использовались последовательности CVA5, депонированные в международные базы данных GenBank. Выравнивание нуклеотидных последовательностей, построение дендрограмм и анализ филогенетических взаимоотношений осуществляли с использованием программного обеспечения MEGA 7.0 [7]. Для реконструкции филогенетических взаимосвязей применяли алгоритм Maximum Likelihood и модель Tamura Nei; было проанализировано 1000 псевдорепликатов. Группы последовательностей с бутстреп поддержкой менее 70 при анализе не учитывались.

Результаты и обсуждение

По данным молекулярного мониторинга циркуляции неполиомиелитных энтеровирусов на территории РФ значительная доля в этиологической структуре ЭВИ приходится на вирусы вида *Enterovirus A* – основных возбудителей экзантемных форм ЭВИ. В среднем за период исследования эта доля составила $53,25 \pm 0,49$ %, с минимумом в 2013 г. – $27,26 \pm 1,53$ % и максимумом в 2021 г. – $72,66 \pm 1,89$ % [3]. При этом доминирующим типом как среди вирусов вида *Enterovirus A*, так и в структуре российской популяции возбудителей ЭВИ, в последнее десятилетие является вирус CVA6, на долю которого пришлось в среднем $44,92 \pm 0,66$ % и $25,29 \pm 0,43$ %, соответственно. В России CVA5 до 2013 г. выявлялся в единичных случаях, преимущественно при изучении спорадической заболеваемости ЭВИ, в 2011 г. этот вирус был идентифицирован в очаге ОРВИ в дошкольном учреждении Нижнего Новгорода [1]. Доля CVA5 в структуре этиологических агентов ЭВИ в 2013-2023 гг. составила в среднем $4,27 \pm 0,20$ %, в структуре идентифицированных вирусов вида *Enterovirus A* – $7,25 \pm 0,35$ %. В анализируемый период времени вирус выявлялся ежегодно, за исключением 2020 г. (Рис. 1).

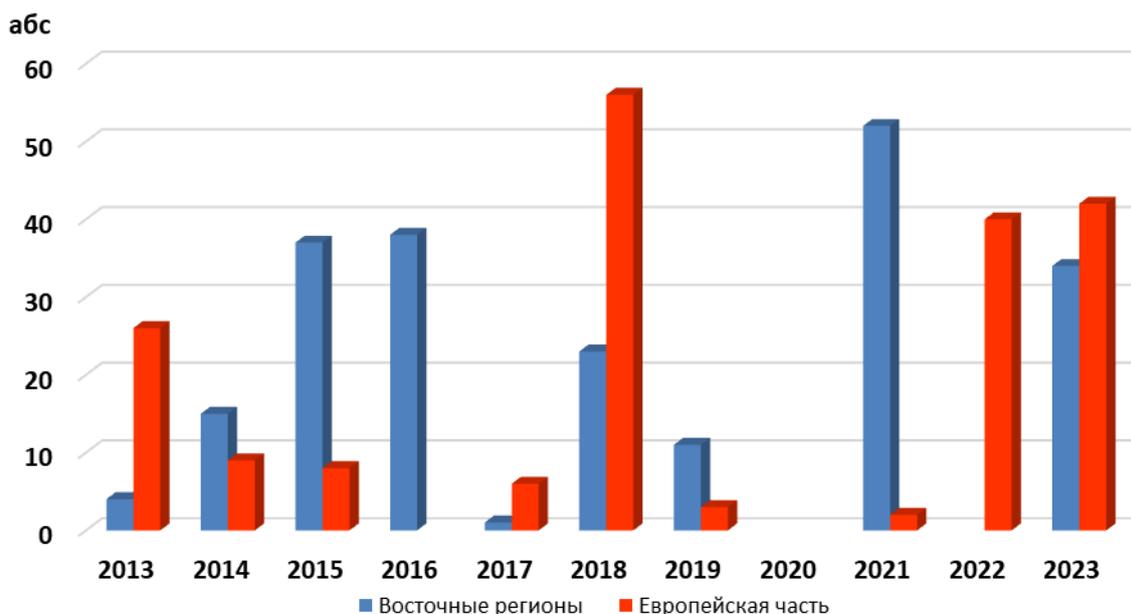


Рис. 1. Динамика обнаружения вируса Коксаки А5 у пациентов с ЭВИ на территории Европейской части и восточных регионов России в 2013-2023 гг.

Снижение активности циркуляции в 2020 г., как в России, так и за рубежом, было зафиксировано для всех возбудителей ЭВИ, что было обусловлено введением ограничительных мероприятий в период пандемии новой коронавирусной инфекции [3, 6]. Пики детекции вируса CVA5 на территории Европейской части и на Востоке России не совпадали, за исключением 2018 и 2023 гг. В пробах сточной воды CVA5 выявлялся в 2018, 2022 и 2023 гг., что в центральных регионах совпало по времени с периодами увеличения числа обнаружений вируса у людей.

Наибольшая часть штаммов CVA5 (56,25 %) была идентифицирована у детей до 3 лет. Вирус выявлялся как у больных, так и у здоровых (дети «групп риска» по полиомиелиту и обследованные по эпидпоказаниям); доля штаммов, идентифицированных у здоровых лиц, составила 11,86 %.

Уточненная информация о клинических проявлениях заболевания была доступна для 118 штаммов. В структуре клинических форм CVA5-инфекции преобладали (55,93±4,57 %) заболевания без характерной для ЭВИ манифестации, которые по первичным диагнозам были обозначены как ОРВИ, лихорадочная форма, ОКИ (Рис.2). На долю респираторных заболеваний пришлось 33,05±4,33 %, герпангины – 22,88±3,87 %, HFMD – 16,95±3,45 %. В 4 случаях CVA5 был обнаружен в образцах нестерильного клинического материала от пациентов с неврологическими проявлениями: у 3 больных был диагностирован серозный менингит, у одного – нейропатия лицевого нерва; у 2 пациентов одновременно с CVA5 были обнаружены вирусы вида *Enterovirus B*.

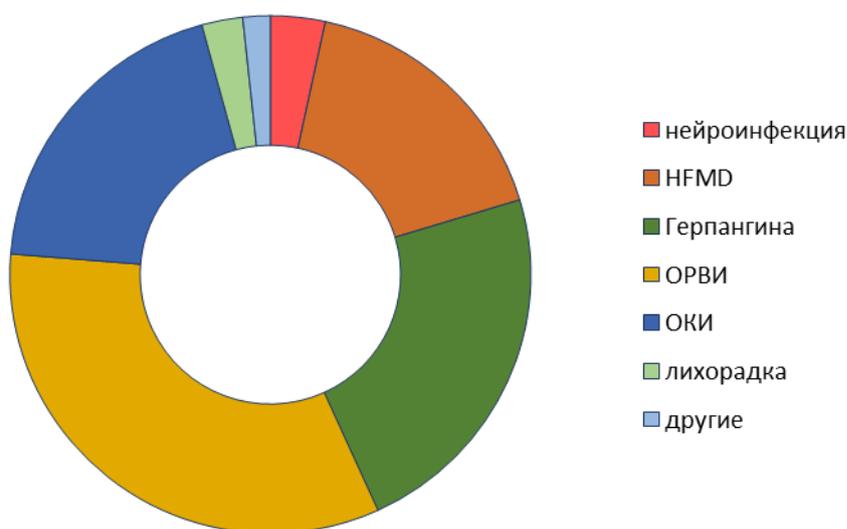


Рис 2. Структура клинических форм CVA5-инфекции

В результате филогенетического анализа нуклеотидных последовательностей генома российских и зарубежных штаммов CVA5 было дифференцировано 10 генотипов вируса. В связи с тем, что общепринятой классификации генотипов CVA5 не существует, были введены условные обозначения генотипов: А-Е, F1-F3, G и H [4]. В анализируемый период времени на территории РФ циркулировали штаммы CVA5, относящиеся к четырём генотипам: F1, F3, G и H (Рис.3).

Большинство (46,22±4,84 %) российских штаммов CVA5, идентифицированных за исследуемый период, относились к генотипу F1. Российские вирусы этого генотипа были генетически неоднородны. Штаммы, выделенные в разные годы, проявили генетическое родство с вирусами, циркулировавшими в разных регионах мира в период до пандемии новой коронавирусной инфекции. До 2019 г. включительно CVA5, относящиеся к этому генотипу, выявлялись как на территории Европейской части, так и на Востоке России. Генотипу F1 принадлежало большинство (43,85±4,61 %) штаммов CVA5, обнаруженных в 2022-2023 гг. на территории центральных регионов.

К генотипу F3 относилось большинство идентифицированных в 2022 г. российских штаммов CVA5 (67,5±7,41 %) [4], в 2023 г. вирусы этого генотипа встречались реже (7,89±3,09 %). Штаммы 2022-2023 гг. группировались вместе со штаммами из Западной Европы, выделенными в 2013-15 гг., однако гомология нуклеотидных последовательностей генома российских вирусов и зарубежных изолятов не превышала 94,3%. Российские штаммы генотипа F3, выделенные до пандемии COVID-19, группировались отдельно от современных штаммов.

Штаммы CVA5, относящиеся к генотипу G, выявлялись в разных регионах России, начиная с 2017 г. ежегодно, кроме 2020 г. Близкое родство российским CVA5 генотипа G проявили вирусы, циркуляция которых фиксировалась на протяжении последних нескольких лет в разных странах. Это были вирусы, изолированные от больных ЭВИ в 2016 г. в Австралии, в 2018 г. в Голландии и в 2021 г. во Франции во время крупной вспышки HFMD [9], а также штаммы, выделенные из сточной воды в США в 2022-2023 гг.

Несколько российских штаммов, выявленных в разных субъектах РФ в 2018 г., и штамм, иден-

тифицированный в 2021 г. у больного ЭВИ из Курска, сформировали монофилетический кластер. Гомология нуклеотидных последовательностей этих вирусов с представленными в GenBank

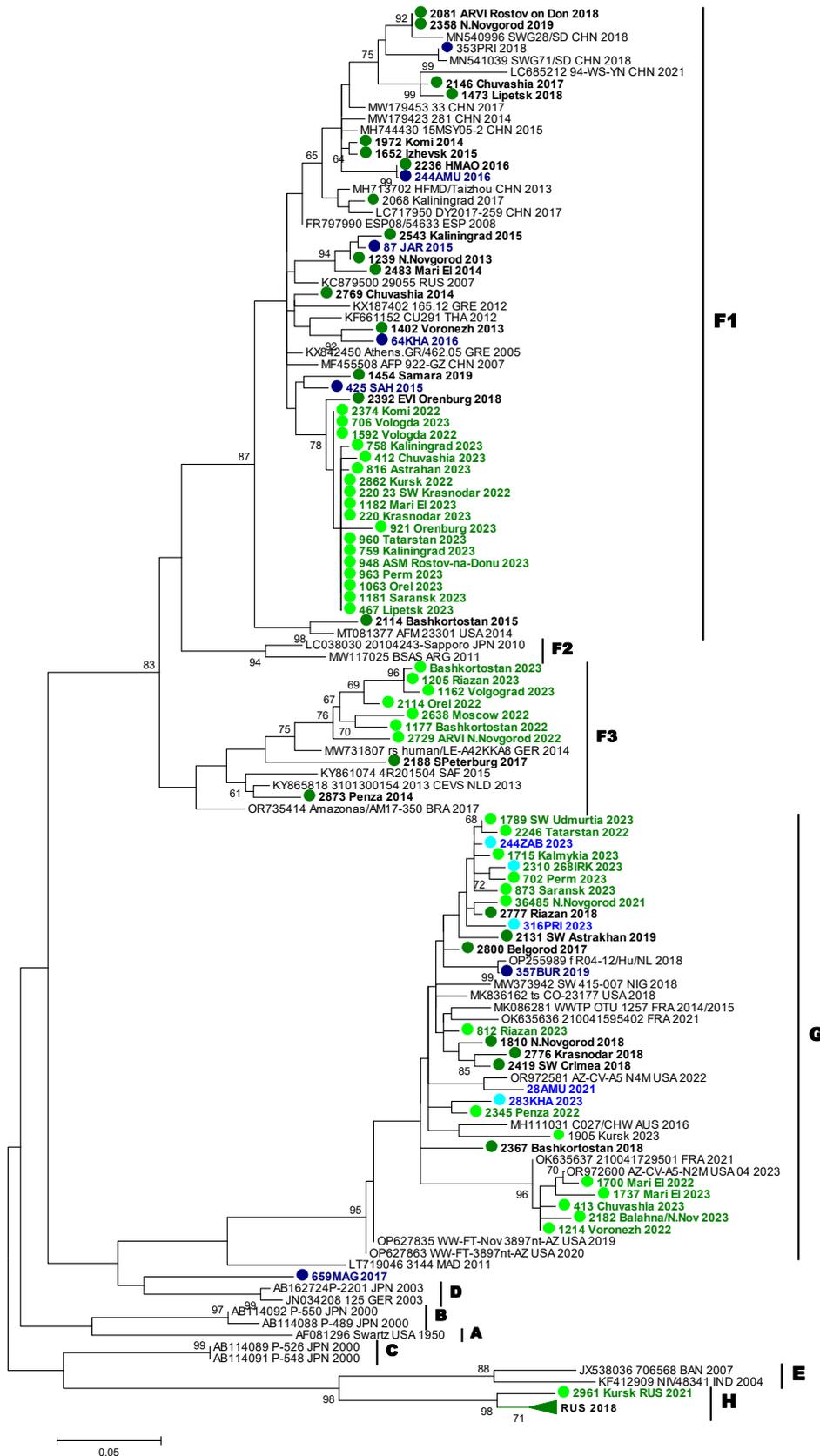


Рис 3. Филогенетическое дерево, построенное на основе анализа частичной (282 н.о.) нуклеотидной последовательности области VP1 генома штаммов вируса Коксаки А5. Маркерами отмечены штаммы, циркулировавшие на территории Европейской части до 2019 г. – ●, в 2021-2023 гг. – ●; на территории восточных регионов до 2019 г. – ●, в 2021 и 2023 гг. – ●. последовательностями ближайших родственных штаммов генотипа Е из Индии (2004 г.) и Бангладеш (2007 г.) не превышала 83%, что дало основание выделить их в отдельный генотип Н [4]. В 2022-2023 гг. вирусы этого генотипа не обнаруживались.

Следует отметить, что нуклеотидные последовательности штаммов, изолированных от больных с различными клиническими проявлениями, и штаммов, выделенных из проб сточной воды, образовывали единые филогенетические кластеры.

Таким образом, для современных штаммов CVA5 характерна генетическая гетерогенность, проявляющаяся одновременной циркуляцией вирусов, относящихся к разным генотипам и геновариантам. Для CVA5, циркулировавших в 2021-2023 гг. на территории Европейской части России, было характерно большее генетическое разнообразие, чем для вирусов, циркулировавших в тот же период на территории Восточной Сибири и Дальнего Востока. Пики активности циркуляции вируса среди населения разных регионов страны также полностью не совпадали. Особенности динамики циркуляции CVA5, отмеченные в разных частях России, и различия генетической структуры территориальных популяций вируса могут быть обусловлены географическим положением и направлениями миграции населения.

Литература

1. Голицына Л.Н., Фомина С.Г., Парфенова О.В. и др. Молекулярно-генетическая характеристика эпидемически значимых энтеровирусов вида А // Медицинский альманах. – 2013. – №2. – С.96-99.
2. Голицына Л.Н. Способ дифференциальной амплификации фрагмента области VP1 генома энтеровирусов видов Enterovirus A и Enterovirus B: Патент № 2743352, Российская Федерация // Бюллетень ФИПС «Изобретения. Полезные модели». – 2021. – № 5.
3. Заболеваемость, этиологическая структура и вопросы профилактики энтеровирусной (неполио) инфекции: Информационный бюллетень №1-11. – Нижний Новгород, 2014-2023 гг. – Доступно online: <https://www.nniem.ru/development/informanalit/evi.html>.
4. Леонов А.В., Пономарева Н.В., Селиванова С.Г., Зверев В.В., Голицына Л.Н. Молекулярно-генетический мониторинг циркуляции вируса Коксаки А5 // Современные проблемы эпидемиологии, микробиологии и гигиены: Сборник материалов XV Всероссийской научно-практической конференции молодых ученых и специалистов Роспотребнадзора. Нижний Новгород, – 2023. – С. 254-258.
5. Dalldorf G. and Sickles G.M. Diagnostic Procedures for Virus and Rickettsial Diseases 2nd Edition / Am. Public Health Assoc., New York, 1953. — P. 153.
6. Forero E.L., Knoester M., Gard L. et al. Changes in enterovirus epidemiology after easing of lockdown measures // J. Clin. Virol. – 2023. – 169:105617.
7. Kumar S., Stecher G. and Tamura K. MEGA7: Molecular Evolutionary Genetic Analysis version 7.0 for bigger datasets // Molecular Biology and Evolution. – 2016. – Vol.33. – P. 1870-1874.
8. Meng X. D., Tong Y., Wei Z. N. et al. Epidemical and etiological study on hand, foot and mouth disease following EV-A71 vaccination in Xiangyang, China // Scientific reports, 2020. – Vol. 10, № 1. – P. 1-11.
9. Mirand A., Cohen R., Bisseux M. et al. A large-scale outbreak of hand, foot and mouth disease, France, as at 28 September 2021 // Eurosurveillance. – 2021. – Vol. 26, №. 43. – P. 2100978.
10. 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 // Journal of Clinical Microbiology. – 2006. – Vol. 44, N8. – P. 2698-2704.
11. Park K., Lee B., Baek K. et al. Enteroviruses isolated from herpangina and hand-foot-and-mouth disease in Korean children // Virology journal. – 2012. – Vol. 9. – P. 1-6.
12. Pham N. T. K., Thongprachum A., Trinh Q. D. et al. Detection and genetic characterization of enterovirus strains circulating among children with acute gastroenteritis in Japan during 2014–2016 // Infection, Genetics and Evolution. – 2018. – Vol. 61. – P. 16-19.

Сведения об ответственном авторе:

Голицына Людмила Николаевна – к.б.н., ведущий научный сотрудник, руководитель Референс-центра по мониторингу энтеровирусных инфекций, ФБУН ННИИЭМ им. академика И.Н. Блохиной Роспотребнадзора, e-mail: lyudmila_galitzina@mail.ru

УДК 616.98:578.835.1Enterovirus-036.22-001.891(571)"2023/2024"

DOI: 10.62963/2073-2899-2024-46-33-39

ПРОЯВЛЕНИЯ ЭПИДЕМИЧЕСКОГО ПРОЦЕССА ЭНТЕРОВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ В СУБЪЕКТАХ ДАЛЬНЕВОСТОЧНОГО И СИБИРСКОГО ФЕДЕРАЛЬНЫХ ОКРУГОВ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ В 2023 Г. ПРОГНОЗ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ЭНТЕРОВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ НА 2024 Г.

Л.В. Бутакова, Е.Ю. Сапега, О.Е. Троценко

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

Актуальность. Ежегодный рост заболеваемости энтеровирусной инфекцией (ЭВИ) населения Дальнего Востока и Восточной Сибири определяет необходимость постоянного эпидемиологического надзора за ЭВИ с применением молекулярного типирования энтеровирусов. **Цели исследования:** проанализировать заболеваемость ЭВИ и установить типы энтеровирусов, циркулировавшие в субъектах Дальневосточного и Сибирского федеральных округов Российской Федерации (ДФО и СФО РФ) в 2023 г., составить краткосрочный прогноз заболеваемости ЭВИ на 2024 г. **Материалы и методы.** Для анализа заболеваемости ЭВИ использованы статистические отчеты органов Роспотребнадзора в ДФО и СФО РФ. Определение типов энтеровирусов осуществляли с помощью секвенирования фрагмента VP1 генома. **Результаты.** В 2023 г. значительное превышение среднемноголетнего показателя заболеваемости ЭВИ отмечено в 8 из 16 анализируемых субъектов ДФО и СФО РФ. Основными клиническими формами инфекции были герпангина и экзантемные формы. Среди установленных типов энтеровирусов в 2023 г. преобладал коксакивирус А6. Филогенетический анализ позволил выявить циркуляцию нового варианта генотипа eC2 вируса ECHO30. Расчет прогностических показателей показал, что рост заболеваемости ЭВИ в 2024 г. ожидается в 5 анализируемых субъектах. **Заключение.** Влияние на проявления эпидемического процесса ЭВИ в субъектах ДФО и СФО РФ в 2023 г. оказали активная циркуляция коксакивируса А6 и появление нового геноварианта ECHO30. В субъектах с прогнозируемыми в 2024 г. высокими показателями заболеваемости ЭВИ следует уделить внимание своевременной организации противоэпидемических мероприятий.

Ключевые слова: энтеровирусная инфекция, энтеровирус, заболеваемость, молекулярно-генетический мониторинг, прогнозирование.

MANIFESTATIONS OF THE EPIDEMIC PROCESS OF ENTEROVIRUS INFECTION IN THE TERRITORIES OF THE FAR EASTERN AND SIBERIAN FEDERAL DISTRICTS OF THE RUSSIAN FEDERATION IN 2023. PROGNOSIS OF ENTEROVIRUS INFECTION INCIDENCE FOR 2024

L.V. Butakova, E.Yu. Sapega, O.E. Trotsenko

Khabarovsk research institute of epidemiology and microbiology, Khabarovsk, Russian Federation

Introduction. The annual increase in the incidence of enterovirus infection (EVI) in the population of the Far East and Eastern Siberia determines the need for constant epidemiological surveillance of EVI using molecular typing of enteroviruses. **Aims.** Analyze EVI incidence and establish the types of enteroviruses circulating in the territories of the Far Eastern and Siberian federal districts of the Russian Federation in 2023. Make a short-term prognosis of the incidence of EVI for 2024. **Materials and Methods.** To analyze EVI incidence, statistical reports from Rospotrebnadzor authorities in the Far Eastern and Siberian federal districts were used. Determination of enterovirus types was carried out using sequencing of the VP1 genome fragment. **Results.** In 2023, a significant excess of the long-term average incidence rate of EVI was noted in 8 of the 16 analyzed territories of the Far Eastern and Siberian federal districts. The main clinical forms of EVI were herpangina and exanthema forms. Among the identified types of enteroviruses in 2023, coxsackievirus A6 predominated. Phylogenetic analysis revealed the circulation of a new variant of the eC2 genotype of the ECHO30. The calculation of prognostic indicators showed that an increase in EVI incidence in 2024 is expected in

five analyzed territories. **Conclusion.** The manifestations of the EVI epidemic process in the territories of the Far Eastern and Siberian federal districts in 2023 were influenced by the active circulation of the coxsackievirus A6 and the emergence of a new ECHO30 genovariant. In the territories with high EVI incidence rates predicted for 2024, attention should be paid to the timely organization of epidemic control measures.

Key words: enterovirus infection, enterovirus, incidence, molecular genetic monitoring, prognosis

Многолетние наблюдения показали, что динамика заболеваемости энтеровирусной инфекцией (ЭВИ) на Дальнем Востоке и в субъектах Восточной Сибири характеризуется эпизодическими подъемами и спадами заболеваемости, однако суммарные показатели заболеваемости по округам регулярно превышают общероссийский уровень ЭВИ [4, 5]. Способность энтеровирусов вызывать не только спорадические случаи, но и вспышки ЭВИ, особенно при появлении в популяции ранее или давно не циркулировавших типов/геновариантов вирусов, а также существование на территории Дальневосточного и Сибирского федеральных округов Российской Федерации (ДФО и СФО РФ) благоприятных факторов для распространения инфекции [6] определяют необходимость эпидемиологического и молекулярно-генетического мониторинга ЭВИ с составлением прогноза на будущий сезонный период для планирования противоэпидемических мероприятий.

Цели исследования: проанализировать заболеваемость ЭВИ и установить типы энтеровирусов, циркулировавшие в субъектах Дальневосточного и Сибирского федеральных округов РФ в 2023 г., составить краткосрочный прогноз заболеваемости ЭВИ на 2024 г.

Материалы и методы

Для анализа заболеваемости ЭВИ в 16 курируемых Дальневосточным региональным научно-методическим центром по изучению энтеровирусных инфекций (далее – Центр) субъектах ДФО и СФО РФ использовали данные форм государственного статистического наблюдения №№ 1, 2 «Сведения об инфекционных и паразитарных заболеваниях», отчетные материалы территориальных органов Роспотребнадзора.

Тип энтеровирусов в клинических образцах от заболевших ЭВИ, контактных лиц и из объектов окружающей среды устанавливали после получения нуклеотидных последовательностей фрагмента гена VP1 методом секвенирования по Сэнгеру, сравнивая их с референсными [7].

Для составления прогноза на предстоящий эпидемический сезон 2024 г. использовали метод, представленный в методическом пособии [1]. Прогностические показатели рассчитывали для тех субъектов, в которых регистрируются случаи ЭВИ на протяжении минимум 10 лет.

Для статистической обработки полученных результатов применяли программу Microsoft Excel 2013.

Результаты и обсуждение

В 2023 г. отмечен рост заболеваемости энтеровирусной инфекцией в Дальневосточном федеральном округе в 1,6 раза и суммарно в курируемых субъектах Сибирского федерального округа в 2,3 раза по сравнению с предыдущим годом (табл. 1). Показатели заболеваемости по ДФО и суммарно по 5 субъектам СФО превысили общероссийский показатель заболеваемости ЭВИ в 2023 г. (12,6 на 100 тыс. населения) в 3,8 и 2,7 раза соответственно.

Среди субъектов ДФО случаи ЭВИ в 2023 г. не зарегистрированы только в Чукотском автономном округе. Наиболее неблагоприятная эпидемическая ситуация по ЭВИ наблюдалась в Сахалинской области, где показатель заболеваемости (261,7 на 100 тыс. населения) оказался выше показателя заболеваемости ЭВИ в целом по ДФО (48,1 на 100 тыс. населения) в 5,4 раза, а общероссийского – в 20,8 раза.

Таблица 1.

Заболеваемость ЭВИ в субъектах Дальневосточного и Сибирского федеральных округов в 2023 г.

Субъекты	2022		2023		Рост/ снижение
	Абс.	на 100 тыс.	Абс.	на 100 тыс.	
Республика Саха (Якутия)	109	11,2	58	5,9	– 47,3%
Приморский край	122	6,5	293	15,7	↑ в 2,4 раза
Хабаровский край	948	72,5	947	72,8	- 1 случай
Амурская область	140	17,8	492	63,3	↑ в 3,6 раза
Сахалинская область	708	145,4	1269	261,7	↑ в 1,8 раза
Еврейская авт. область	68	43,2	53	34,2	– 20,8%
Камчатский край	16	5,1	28	8,9	↑ в 1,7 раза
Магаданская область	40	29,0	17	12,3	– 57,6%
Чукотский авт. округ	0	0	0	0	-
Забайкальский край	232	22,0	627	59,8	↑ в 2,7 раза
Республика Бурятия	88	8,9	114	11,6	+ 30,3%
ДФО	2471	30,3	3898	48,1	↑ в 1,6 раза

Иркутская область	383	16,1	572	24,2	↑ в 1,5 раза
Красноярский край	170	5,9	1039	36,4	↑ в 6,2 раза
Республика Алтай	77	34,9	74	33,4	- 3 случая
Республика Хакасия	47	8,8	51	9,6	+ 4 случая
Республика Тыва	258	78,4	383	115,5	↑ в 1,5 раза
СФО (курируемые субъекты)	935	14,8	2123	33,9	↑ в 2,3 раза
Российская Федерация	11041	7,5	18413	12,6	↑ в 1,7 раза

В курируемых Центром субъектах СФО выраженное неблагополучие по ЭВИ отмечено в Республике Тыва: показатель заболеваемости (115,5 на 100 тыс. населения) превысил суммарный показатель заболеваемости ЭВИ в СФО (17,3 на 100 тыс. населения) в 6,7 раза, а общероссийский – в 9,2 раза.

При сравнении показателей заболеваемости ЭВИ в субъектах ДФО и СФО в 2023 г. со среднесноголетними за 10 лет (СМП) выявлено превышение СМП в 2,0 раза и более в Забайкальском крае, Амурской области, Сахалинской области, Красноярском крае, Республике Тыва, Республике Алтай, Приморском крае, Иркутской области (рис. 1). При ранжировании административно-территориальных единиц этих субъектов по уровню заболеваемости ЭВИ установлено, что в Забайкальском крае, Сахалинской области, республиках Тыва и Алтай большинство заболевших ЭВИ сконцентрировано в административных центрах (городах Чита, Южно-Сахалинск, Кызыл и Горно-Алтайск соответственно), а в Иркутской области, Приморском и Красноярском краях – в отдельных муниципальных образованиях. Такая особенность может быть связана с заносами энтеровирусов в неиммунные популяции в результате миграционных процессов.

Незначительно выше СМП оказался уровень заболеваемости ЭВИ в Республике Хакасия (на 10,3%) и Хабаровском крае (на 1,8%).

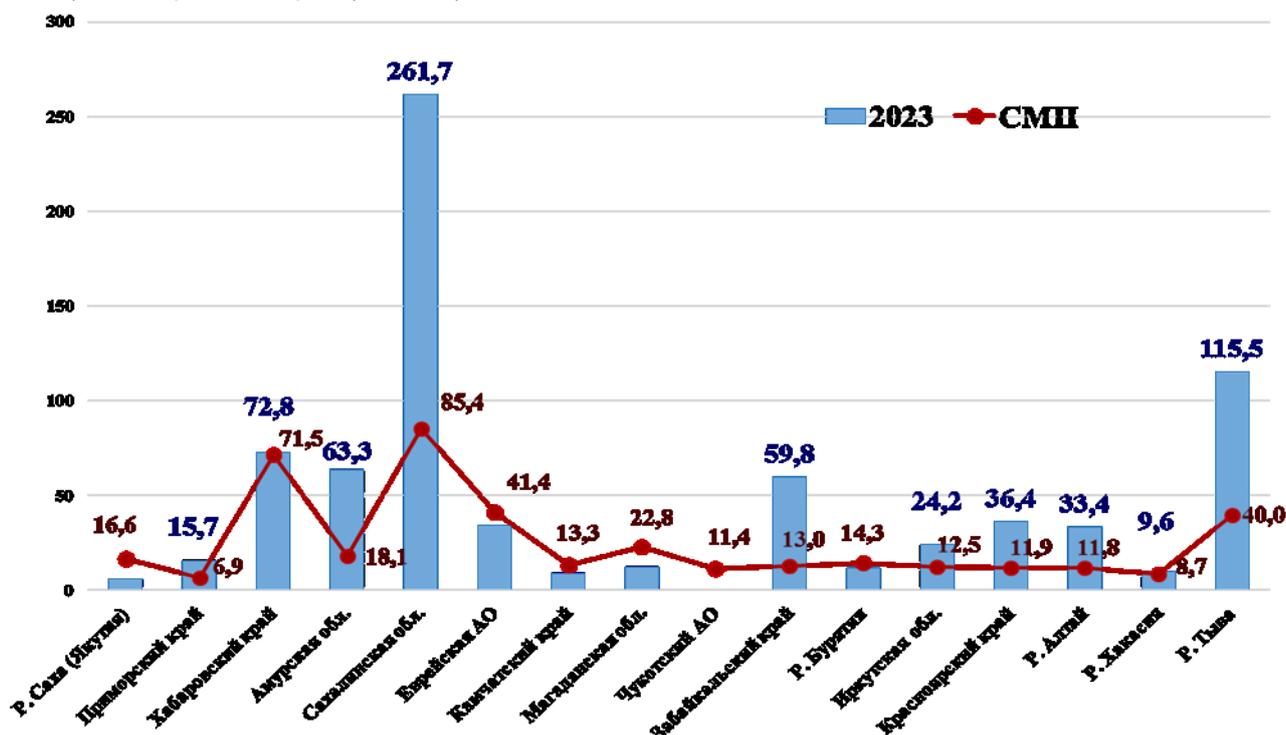


Рис. 1. Показатели заболеваемости ЭВИ (на 100 тысяч населения) в субъектах Дальневосточного и Сибирского федеральных округов в 2023 г. в сравнении со среднесноголетними показателями (СМП)

В структуре клинических форм ЭВИ в 2023 г. в ДФО преобладала герпангина (43,0%; 95%ДИ: 41,4–44,6), в курируемых субъектах СФО – экзантема (30,1%; 95%ДИ: 28,2–32,0). Второе место среди установленных форм ЭВИ в ДФО и 5 территориях СФО занял везикулярный стоматит с экзантемой: 21,1% и 26,8% соответственно.

Случаи энтеровирусного менингита (ЭВМ) в 2023 г. зарегистрированы в 11 из 16 курируемых Центром субъектах ДФО и СФО, исключение составили Камчатский край, Магаданская область, республики Алтай и Хакасия, Чукотский автономный округ. По сравнению с предыдущим годом заболеваемость ЭВМ возросла в Сахалинской области, Красноярском крае и Республике Тыва, и суще-

ственно (в 4,3 раза) снизилась в Хабаровском крае. Превышение СМП заболеваемости ЭВМ наблюдалось в 2 субъектах: в Сахалинской области – в 1,5 раза (показатель заболеваемости 9,7; СМП ЭВМ за 10 лет – 6,4 случаев на 100 тыс. населения) и Республике Тыва – на 10,5% (показатель заболеваемости 6,3; СМП – 5,7 случаев на 100 тыс. населения).

При распределении заболевших ЭВИ по возрасту в ДФО в 2023 г. преобладали дети 3–6 лет (43,3%; 95%ДИ: 41,7–44,9), в 5 курируемых субъектах СФО основной группой явились дети 1–2 года (33,8%; 95%ДИ: 31,8–35,8).

Очаги групповой заболеваемости (ОГЗ) ЭВИ в 2023 г. зарегистрированы в 5 субъектах ДФО (преимущественно в Сахалинской области) и 1 субъекте СФО (табл. 2).

Таблица 2.

Очаги групповой заболеваемости ЭВИ в субъектах Дальневосточного и Сибирского федеральных округов в 2023 г.

Субъекты	Всего ОГЗ ЭВИ	Количество пострадавших	Тип энтеровируса
Приморский край	1	23	E7
Хабаровский край	3	27	KB-A16, KB-A6
Амурская область	5	44	KB-A6
Сахалинская область	17	152	KB-A6, ЭВ A71, KB-B5, KB-A2
Забайкальский край	2	20	KB-A6, KB-A5
Республика Тыва	1	56	KB-A5, E7, KB-A19

Однако индекс очаговости (ИО) в Сахалинской области в анализируемом году (8,9) практически не отличался от среднего показателя ИО (8,7) за 2016–2019, 2022 гг. (с 2011 по 2015 гг. сведения о регистрации ОГЗ ЭВИ отсутствуют, 2020–2021 гг. – исключены из расчета в связи с пандемией COVID-19). Отмеченный факт, наблюдаемый на фоне стабильно лидирующей позиции Сахалинской области по уровню заболеваемости ЭВИ среди субъектов ДФО с 2016 г. может указывать либо на недостаточную эффективность противозидемических мероприятий, либо на гипердиагностику ЭВИ по результатам однократного исследования клинических образцов нестерильного типа (фекалии).

При эпидемиологическом расследовании ОГЗ ЭВИ в курируемых Центром субъектах ДФО и СФО преобладающим путем передачи был контактно-бытовой путь инфицирования. Среди вирусозбудителей ОГЗ ЭВИ в 2023 г. в курируемых субъектах лидировали энтеровирусы вида А.

Для идентификации типа энтеровирусов биологический материал от лиц с ЭВИ и из объектов окружающей среды поступал в лабораторию Центра в 2023 г. из 14 субъектов (10 субъектов ДФО и 4 – СФО).

Методом секвенирования в образцах от людей получены нуклеотидные последовательности 706 фрагментов гена VP1 32 типов энтеровирусов видов А–D (табл. 3), при этом единственный из представителей вида D в 2023 г., энтеровирус D68, выявлен только в Иркутской области.

Соотношение удельного веса энтеровирусов А:В:С в ДФО составило 65,5%:32,9%:1,6% соответственно, а соотношение долей энтеровирусов А:В:С:D в СФО – 62,0%:31,4%:5,1%:1,5% соответственно. Как и в предыдущие годы, преобладали энтеровирусы вида А [2, 3], что определило ведущие клинические формы ЭВИ (герпангина, экзантемные формы) в большинстве анализируемых субъектов в 2023 г. В структуре всех установленных типов энтеровирусов доминирующую позицию снова занял коксакивирус А6 (40,9%; 95%ДИ: 38,4–43,4), длительно циркулирующий в курируемых территориях [3, 5].

С августа 2023 г. в образцах из Иркутской области, Красноярского края, с октября из Сахалинской области и Республики Бурятия стали выявлять энтеровирус ЕСНО30 от заболевших ЭВИ с клиническими формами: менингит, герпангина, острая кишечная инфекция.

Таблица 3.

Энтеровирусы, выделенные у лиц с ЭВИ в 2023 г.

Тип ЭВ	Хабаровский край	ЕАО	Амурская область	Сахалинская область	Приморский край	Р. Саха (Якутия)	Камчатский край	Забайкальский край	Р. Бурятия	Красноярский край	Иркутская область	Р. Тыва	Р. Алтай	ВСЕГО
Enterovirus A	CVA2	1	3	20			1		3		1			29
	CVA3										1			1
	CVA4			1	1		3	1		11	1			18
	CVA5	3	1			2		6	2	4	12	4		34
	CVA6	29	23	26	64	2	14	9		83	33		6	289
	CVA8		1											1
	CVA10	12	13			3		1			5			34
	CVA16	14						3	10	1	7			35
	A71	7			4								1	12
Enterovirus B	CVA9	1		1	1					4	10		2	19
	CVB2				2		1				1			4
	CVB3										2			2
	CVB4	4	1			1	4			3	1			14
	CVB5	14	11		25	12		2	1	4	7			76
	ECHO3					1		2						3
	ECHO6	4				7		7	1	19	2			40
	ECHO7	2				11						1		14
	ECHO9							2						2
	ECHO11						13				1			14
	ECHO13	1						2			5			8
	ECHO14										2			2
	ECHO21				1									1
	ECHO25				1						3			4
ECHO30				4					2	8	11		25	
Enterovirus C	CVA1									4		1		5
	CVA11	1												1
	CVA19				1							3		4
	CVA22											4		4
	CVA24	1												1
	C99										1			1
	ПЗ	2				1		1		1				5
Enterovirus D68										4			4	
32 типа	96	50	29	122	44	27	24	21	19	157	95	13	9	706

Филогенетический анализ нуклеотидных последовательностей ЕСНО30 показал, что в этих субъектах появился новый вариант генотипа eC2. По данным Референс-центра по мониторингу за ЭВИ (Нижегородский НИИ эпидемиологии и микробиологии им. академика И.Н. Блохиной) установлено отличие нового варианта eC2 ЕСНО30 от ранее циркулировавших в нашей стране штаммов eC2. Кроме того, выявление нового геноварианта в начале эпидемического сезона 2023 г. преимущественно в европейской части России свидетельствовало в пользу его завоза из туристически привлекательных для россиян зарубежных стран с последующим распространением внутри РФ.

От мигрантов, прибывших в курируемые региональным Центром субъекты в 2023 г., выявлены KB-A6 (Красноярский край), ЕСНО6 (Хабаровский край), ЕСНО13 (Забайкальский край), KB-A4 (Приморский край), ЕСНО24 (Иркутская область).

Из образцов объектов окружающей среды (сточная вода, вода открытых водоемов) в 2023 г. получены 115 нуклеотидных последовательностей энтеровирусов 13 типов, из них 87,8% пришлось на энтеровирусы вида В (табл. 4).

Таблица 4.

Энтеровирусы, выделенные в объектах окружающей среды в 2023 г.

Тип ЭВ	Хаб. край	Прим. край	Саха (Якутия)	Амур. обл.	Камч. край	Бурятия	ЕАО	Магадан. обл.	Иркут. обл.	Тыва	Всего
CVA5										1	1
CVA6									4		4
CVA10						2	1	2			5
CVB2	9			1	3						13
CVB4	14	1				1	2				18
CVB5	19	4		10	5					1	39
ЕСНО 3	1		1		3						5
ЕСНО 6	1				5						6
ЕСНО 7	7	1									8
ЕСНО11	1				1						2
ЕСНО13					1						1
ЕСНО30				1	1	2			5		9
ПЗ					3	1					4
Всего	52	6	1	12	22	6	3	2	9	2	115

В соответствии с прогнозом заболеваемости ЭВИ, составленным для ДФО и 5 субъектов СФО (табл. 5), в 2024 г. выраженная тенденция роста заболеваемости ЭВИ (от 5,1% и выше) ожидается в Приморском и Забайкальском краях, Сахалинской и Амурской областях, в Республике Тыва; умеренный рост заболеваемости (1,1–5,0%) – в Иркутской области.

Таблица 5.

Прогнозируемые показатели заболеваемости ЭВИ в субъектах Дальневосточного и Сибирского федеральных округов в 2024 г.

Субъекты	Прогнозируемые показатели заболеваемости на 100 тыс. нас.			Темп роста/снижения (%)*	Показатель заболеваемости в 2023 г.
	максимум	средний	минимум		
Хабаровский край	60,7	45,5	22,7	-4,9	72,8
Еврейская АО	35,4	23,8	6,4	-6,9	34,2
Сахалинская область	244,0	196,4	148,7	13,1	261,7
Магаданская область	30,1	21,4	12,6	-0,8	12,3
Республика Саха (Якутия)	11,6	4,2	-3,3	-13,6	5,9
Приморский край	14,0	10,6	7,3	10,0	15,6
Амурская область	50,1	36,0	26,6	11,2	63,3
Республика Бурятия	14,6	6,5	1,1	-9,9	11,6
Забайкальский край	32,1	24,9	17,6	13,8	29,8
Камчатский край	15,0	5,6	1,6	-7,5	8,9
Иркутская область	22,2	16,9	9,1	4,4	24,2
Республика Хакасия	9,4	6,9	4,4	-1,4	9,6
Республика Тыва	146,2	93,2	70,5	14,4	115,5
Красноярский край	26,0	15,7	8,8	1,0	36,4

Примечание: * от 0- до ±1% – заболеваемость стабильная; от ± 1,1 до ± 5 % – тенденция динамики заболеваемости умеренная; от ± 5,1 и более тенденция выраженная. Знак ± указывает направленность тенденции.

Снижение заболеваемости ЭВИ в 2024 г. возможно в Хабаровском и Камчатском краях, Еврейской автономной и Магаданской областях, республиках Хакасия, Бурятия и Саха (Якутия), но при отсутствии способствующих подъему заболеваемости ЭВИ факторов (завоза новых геновариантов энтеровирусов из других территорий РФ и зарубежных стран, снижения иммунной прослойки, неэффективной профилактики и др.).

Заключение

В 2023 г. в неблагоприятная эпидемическая ситуация по ЭВИ с превышением среднесезонного показателя в 2,0 раза и более сложилась в 8 курируемых Центром субъектах Дальневосточного и Сибирского федеральных округов РФ: Забайкальском крае, Амурской области, Сахалинской области, Красноярском крае, Республике Тыва, Республике Алтай, Приморском крае, Иркутской области. При этом в Сахалинской области и Республике Тыва отмечено превышение среднесезонного уровня заболеваемости энтеровирусным менингитом. В 6 курируемых субъектах зарегистрированы очаги групповой заболеваемости ЭВИ. Влияние на активность эпидемического процесса ЭВИ в анализируемых субъектах в первую очередь оказали изменения в спектре циркулирующих энтеровирусов: в 2023 г. увеличилось число случаев ЭВИ, вызванных KB-A6, по сравнению с предыдущим годом, а также произошел завоз нового варианта генотипа eC2 энтеровируса ECHO30.

По результатам краткосрочного прогноза заболеваемости ЭВИ на 2024 г. особое внимание следует уделить надзору за энтеровирусными инфекциями со своевременным внедрением комплекса профилактических мероприятий в Приморском и Забайкальском краях, Сахалинской и Амурской областях, в Республике Тыва.

Литература

1. Петрухина М.И., Старостина Н.В. Статистические методы в эпидемиологическом анализе. – М., 2006. – 99 с.
2. Сапега Е.Ю., Бутакова Л.В., Троценко О.Е. и др. Молекулярно-эпидемиологический анализ энтеровирусов, циркулирующих на территории Дальневосточного и Сибирского федеральных округов Российской Федерации, в том числе участвующих в возникновении очагов групповой заболеваемости // Дальневосточный журнал инфекционной патологии. – 2018. – № 35. – С. 6–14.
3. Сапега Е.Ю., Бутакова Л.В., Троценко О.Е. и др. Особенности циркуляции энтеровирусов в сезон подъема заболеваемости населения энтеровирусной инфекцией в Дальневосточном и Сибирском федеральных округах российской федерации в 2019 году // Дальневосточный журнал инфекционной патологии. – 2020. – № 38. – С. 36–43.
4. Сапега Е.Ю., Бутакова Л.В., Троценко О.Е. и др. Специфика проявлений энтеровирусной инфекции в Дальневосточном и Сибирском федеральных округах. Молекулярно-генетические особенности актуальных типов энтеровирусов // Дальневосточный журнал инфекционной патологии. – 2020. – № 39. – С. 50–56.
5. Сапега Е.Ю., Бутакова Л.В., Троценко О.Е. и др. Эпидемиологический и молекулярно-генетический анализ заболеваемости энтеровирусной инфекцией в субъектах Дальневосточного и Сибирского федеральных округов в 2022 году и прогноз на 2023 год // Дальневосточный журнал инфекционной патологии. – 2023. – № 44. – С. 13–22.
6. Троценко О.Е., Сапега Е.Ю., Отт В.А. и др. Характеристика эпидемиологической ситуации по энтеровирусным инфекциям в 2013 году в период крупномасштабного подтопления территорий Хабаровского края, Амурской и Еврейской автономной областей // Дальневосточный журнал инфекционной патологии. – 2013. – № 23. – С. 5–14.
7. 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 // Journal of Clinical Microbiology. – 2006. – Vol. 44, N 8. – 2698–2704.

Авторы выражают благодарность руководителям территориальных органов и организаций Роспотребнадзора субъектов Дальневосточного и Сибирского федеральных округов за взаимодействие в работе по эпидемиологическому надзору за энтеровирусной инфекцией.

Сведения об ответственном авторе:

Бутакова Людмила Васильевна – научный сотрудник Дальневосточного регионального научно-методического центра по изучению энтеровирусных инфекций ФБУН Хабаровский НИИ эпидемиологии и микробиологии Роспотребнадзора, тел. (4212) 46-18-52, e-mail: evi.khv@mail.ru; ORCID ID 0000-0002-7238-3691

УДК: 001.8:616.34:578.835.3Calicivirus-036.22(571.61)"2024"

DOI: 10.62963/2073-2899-2024-46-40-44

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЙ И МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ГРУППОВОЙ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ НОРОВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ В АМУРСКОЙ ОБЛАСТИ В 2024 Г.

Е.Ю. Сапега¹, Л.В. Бутакова¹, О.Е. Троценко¹, О.П. Курганова²,
Е.Н. Бурдинская³, Ю.А. Натыкан³

¹ФБУН Хабаровский НИИ эпидемиологии и микробиологии Роспотребнадзора, Хабаровск, Российская Федерация;

²Управление Роспотребнадзора по Амурской области, Благовещенск, Российская Федерация;

³ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Амурской области», Благовещенск, Российская Федерация

Представлен эпидемиологический и молекулярно-генетический анализ очагов групповой заболеваемости норовирусной инфекцией в Амурской области в 2024 г. Установлены этиологические агенты, вызвавшие очаги групповой заболеваемости – норовирусы генотипов GII.4_Sydney [P16] и GII.7 [P7]. Возникновению и распространению инфекции способствовали несоблюдение противоэпидемических мероприятий, нарушение санитарного законодательства на пищеблоках учреждений, нахождение больных сотрудников пищеблока на рабочем месте, несвоевременное информирование территориальных органов Роспотребнадзора о фактах групповой заболеваемости учащихся и несвоевременная изоляция заболевших.

Ключевые слова: норовирус, норовирусная инфекция, групповая заболеваемость, острый гастроэнтерит.

EPIDEMIOLOGICAL AND MOLECULAR GENETIC ANALYSIS OF NOROVIRUS INFECTION OUTBREAKS IN THE AMUR OBLAST IN 2024

E.Yu. Sapega¹, L.V. Butakova¹, O.E. Trotsenko¹, O.P. Kurganova², E.N. Burdinskaya³,
Yu.A. Natikan³

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

²Rospotrebnadzor regional office in the Amur oblast, Blagoveshchensk, Russian Federation;

³FBUZ "Center of hygiene and epidemiology in the Amur oblast", Blagoveshchensk, Russian Federation

An epidemiological and molecular genetic analysis of norovirus outbreaks in the Amur oblast during 2024 is presented. Etiological agents that caused outbreaks were identified – norovirus genovariants GII.4_Sydney [P16] and GII.7 [P7]. Non-compliance with anti-epidemic measures, violation of sanitary legislation in institutions kitchens, presence of sick kitchen staff at the workplace, untimely notification of the Rospotrebnadzor regional offices about emergence of outbreaks among students as well as late isolation of the infected people facilitated emergence and spread of the infection.

Key words: norovirus, norovirus infection, outbreak, acute gastroenteritis.

Острые кишечные инфекции (ОКИ) на сегодняшний день сохраняют свою актуальность ввиду широкого спектра возбудителей, объединенных механизмом и путями передачи, быстрого их распространения среди населения и высокой заболеваемости [3, 6, 7]. Основное количество заболевших ОКИ в субъектах Дальневосточного федерального округа (ДФО) регистрируется среди детского населения [1]. В последнее десятилетие растет доля вирусных кишечных инфекций, а среди возбудителей лидируют рота- и норовирусы [2]. При этом ротавирусы зачастую вызывают спорадическую заболеваемость, тогда как норовирусы в большинстве случаев выявляются во вспышечных очагах [5].

Цель исследования – провести эпидемиологическое расследование случаев групповой заболеваемости острыми кишечными инфекциями (ОКИ) в первом квартале 2024 г. с использованием методов молекулярно-генетического анализа.

Материалы и методы

Анализ заболеваемости острыми кишечными инфекциями в Амурской области проведен с использованием данных государственных статистических форм наблюдения №№ 1, 2 «Сведения об инфекционных и паразитарных заболеваниях», № 23-09 «Сведения о вспышках инфекционных заболеваний», оперативных донесений Управления Роспотребнадзора по Амурской области в Федеральную службу по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека.

В ФБУН Хабаровский НИИ эпидемиологии и микробиологии Роспотребнадзора в феврале 2024 г. исследованы 14 проб биологического материала (кДНК норовирусов, выделенные из фекалий больных ОКИ), поступившего из ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Амурской области».

Для положительных на наличие РНК норовирусов образцов проводили амплификацию фрагмента в области соединения ORF1/ORF2 (частичные участки RdRp и VP1) с праймерами MON431 (TGG ACI AGR GGI CCY AAY CA) и G2SKR (CCR CCN GCA TRH CCR TTR TAC AT) [4]. Определение нуклеотидных последовательностей осуществляли методом секвенирования по Сэнгеру на генетическом анализаторе Applied Biosystems 3500 с использованием BigDyeTM Terminator v.3.1. Cycle Sequencing Kit (Thermo Fisher Scientific Inc., США).

Полученные нуклеотидные последовательности анализировали с помощью онлайн-инструмента Calicivirus Typing Tool (<https://calicivirustypingtool.cdc.gov>). Поиск референсных последовательностей проводили в сервисе BLAST (National Center for Biotechnological Information. Basic Local Alignment Search Tool (BLAST); <https://blast.ncbi.nlm.nih.gov/Blast.cgi>).

Результаты и обсуждение

В Амурской области в постковидный период (2021 –2023 гг.) отмечен рост заболеваемости острыми гастроэнтеритами с темпом прироста 7,8 %. В 2023 г. в области зарегистрированы 5443 случая ОКИ, показатель заболеваемости составил 719,8 на 100 тыс. населения, не превысив среднемировой уровень (790,3 на 100 тыс. населения). Из этиологических агентов в структуре ОКИ преобладали вирусы. Ежегодно в области выявляют по 2 очага групповой заболеваемости ОКИ, обусловленных норовирусами, с количеством пострадавших от 45 (2022 г.) до 130 человек (2023 г.), (табл.1).

Таблица 1.

Генотипы норовирусов, выявленные при расследовании очагов групповой заболеваемости норовирусной инфекцией в 2022–2024 гг.

Год	Число очагов	Количество пострадавших	Генотип норовируса
2022	2	45	<i>GII.4_Sydney [P.16]</i> <i>GII.17[P.17]</i>
2023	2	130	<i>GII.3[P.12]</i> , <i>GII.7[P.7]</i>
2024	2	83	<i>GII.4_Sydney [P.16]</i> <i>GII.7[P.7]</i>

С начала 2024 г. в области зарегистрированы 2 очага групповой заболеваемости ОКИ, с количеством пострадавших 83 человека. Вспышки развились практически одновременно, в феврале, в разных муниципальных районах. Основными клиническими проявлениями заболевания у большинства больных в обеих вспышках были рвота, повышение температуры и жидкий стул. Самый массовый вспышечный очаг ОКИ (71 человек) выявлен в гимназии г. Благовещенска. Заболевание протекало преимущественно в легкой форме (57 заболевших – 80,3%), средняя степень тяжести течения заболевания отмечена у 12 больных (госпитализированы в областную больницу) и у 2 человек – бессимптомное носительство. При лабораторном исследовании фекальных проб методом ПЦР у 11 больных детей и 2 работников пищеблока обнаружена РНК норовирусов, методом ИХА у других 11 больных выявлен антиген норовирусов. В ходе эпидемиологического расследования установлено, что учащиеся привлекаются к раздаче блюд, выявлено несоблюдение температурного режима хранения суточных проб в специально отведенном холодильнике, нарушение ведения журнала бракеража готовой продукции, что является нарушением ряда пунктов СП 2.4.3648-20 «Санитарно-эпидемиологические требования к организациям воспитания и обучения, отдыха и оздоровления детей и молодежи». Для установления генотипа норовирусов в лабораторию Хабаровского НИИ эпидемиологии и микробиологии поступил клинический материал от 6 детей и 2 сотрудников пищеблока. Методом секвенирования в 5 пробах от детей и 1 пробе от взрослого получены нуклеотидные последовательности, принадлежащие геноварианту норовируса *GII.4_Sydney [P16]*. Полученные результаты свидетельствуют об общем источнике инфекции, возможно, это носитель из числа работников пищеблока или больные дети, участвовавшие в раздаче столовых приборов и блюд во время дежурства в столовой.

Во втором очаге групповой заболеваемости ОКИ, зарегистрированном среди учащихся средней общеобразовательной школы с. Максимовка Амурской области в 2024 г., количество пострадавших насчитывало 12 человек, из которых 9 детей и 3 взрослых. Заболевание у всех протекало в легкой форме, больные получали лечение амбулаторно. Эпидемиологическое расследование выявило множество нарушений санитарно-эпидемических правил, в том числе и на пищеблоке. Одним из существенных нарушений являлось нахождение на работе сотрудника пищеблока с признаками острой кишечной инфекции, что, вероятно, и привело к формированию данного вспышечного очага. Усугубило ситуацию позднее информирование администрацией учебного заведения территориальных органов Роспотребнадзора. При исследовании биологических проб от заболевших и контактных методом ПЦР обнаружена РНК норовирусов II генетической группы у 5 детей и 1 взрослого.

Для генотипирования положительные пробы направлены в лабораторию Хабаровского НИИ эпидемиологии и микробиологии, где методом секвенирования во всех исследуемых пробах установлен геновариант норовируса **GII.7 [P7]**. Полная идентичность всех исследованных проб по анализируемому участку генома норовируса свидетельствует об едином источнике инфекции в данном вспышечном очаге.

Следует отметить, что генотипы норовирусов **GII.4_Sydney [P16]** и **GII.7 [P7]** активно циркулируют в Амурской области, участвуя в формировании очагов групповой заболеваемости.

Норовирус **GII.4_Sydney [P16]** ранее был выявлен в 2022 г. во вспышечном очаге в доме-интернате для престарелых и инвалидов в п. Архара Амурской области. Филогенетический анализ показал, что штаммы **GII.4_Sydney [P16]** 2022 и 2024 гг. группируются с вирусами, циркулировавшими в г. Нижнем Новгороде в 2022 г., г. Екатеринбурге в 2024 г., что в целом говорит о широкой циркуляции этого геноварианта на территории России (рис.1).

Норовирус **GII.7 [P7]** выявлен в 2 вспышках, зарегистрированных в Амурской области в 2023 г. в детских садах г. Благовещенска (у воспитателей, обследованных по контакту с больными кишечной инфекцией детьми в одном учреждении и у ребенка и одного сотрудника, больных острым гастроэнтеритом, в другом). Нуклеотидные последовательности генотипа норовируса **GII.7 [P.7]**, полученные при расследовании групповой заболеваемости в Амурской области в 2024 г., оказались полностью идентичными штаммам того же генотипа из вспышек в 2023 г. Кроме того, установлено их 99,0 % сходство с норовирусами **GII.7 [P.7]**, циркулировавшими в Хабаровском крае в 2023 г.

Таким образом, в 2024 г. продолжена работа Хабаровского НИИ эпидемиологии и микробиологии по этиологической расшифровке вспышечных очагов норовирусной инфекции в Амурской области. Клиническая картина в обоих очагах была идентичной, заболевание протекало в среднетяжелой и легкой форме гастроэнтерита.

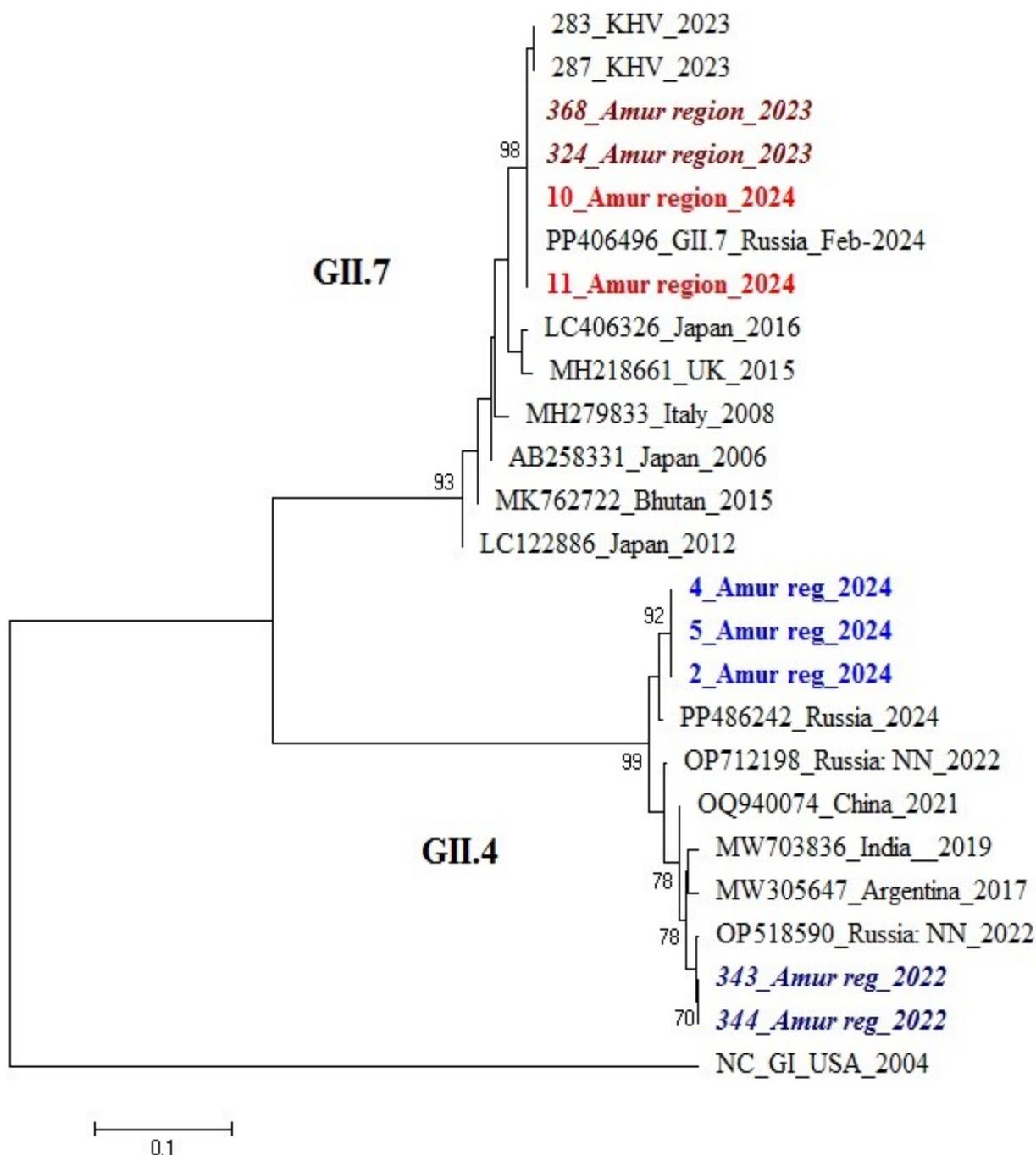


Рис.1. Филогенетическое дерево для нуклеотидных последовательностей норовирусов генотипов *GII.4_Sydney* и *GII.7*, построенное на основе анализа фрагмента ORF2 (VP1 308 н.о., позиции по референсному штамму NCBI NC039476: н.о. 5103-5411)

При молекулярно-генетическом исследовании клинического материала от детей и сотрудников пищеблока идентифицированы норовирусы 2 генотипов – *GII.4_Sydney* [P16] и *GII.7* [P7], выявлена их активная циркуляция среди населения Амурской области, способствующая возникновению очагов групповой заболеваемости. По данным эпидемиологического расследования возникновению и распространению инфекции способствовали несоблюдение противоэпидемических мероприятий, нарушение санитарного законодательства на пищеблоках учреждений, нахождение больных сотрудников пищеблока на рабочем месте, несвоевременное информирование территориальных органов Роспотребнадзора о фактах групповой заболеваемости учащихся и несвоевременная изоляция заболевших.

Литература

1. Сапега Е.Ю., Бутакова Л.В., Троценко О.Е., и др. Эпидемиологический и молекулярно-генетический анализ групповой заболеваемости острыми кишечными инфекциями в Хабаровском крае в 2022 году // Здоровье населения и среда обитания. – 2023. – Т.31, №11. – С. 62–70.
2. Сергеев В. И. Современные тенденции в многолетней динамике заболеваемости острыми кишечными инфекциями бактериальной и вирусной этиологии // Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. – 2020. – Т.19, № 4. – С. 14–19.
3. Шульдяков А.А., Ляпина Е.П., Рамазанова К.Х. Диареи вирусной этиологии. В кн.: Инфекционные болезни: национальное руководство. – Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2019 – С.788–804.
4. Cannon JL, Barclay L, Collins NR, et al. Genetic and Epidemiologic Trends of Norovirus Outbreaks in the United States from 2013 to 2016 Demonstrated Emergence of Novel GII.4 Recombinant Viruses // Journal of clinical microbiology. – 2017. – Vol. 55, N 7. – P. 2208–2221.
5. Jenkins KA, Vaughan GH Jr, Rodriguez LO, Freeland A. Acute Gastroenteritis on Cruise Ships - Maritime Illness Database and Reporting System, United States, 2006-2019 // MMWR Surveill Summ. – 2021. – Vol. 70, N 6. – P. 1–19.
6. Hikita T, Phan T, Okitsu S, et al. A comparative study of acute gastroenteritis symptoms in single-versus multiple-virus infections // Int. J. Mol. Sci. – 2023. – Vol. 24, N 9 – P. 8364.
7. Liu L, Moore MD. A Survey of Analytical Techniques for Noroviruses // Foods. – 2020. –Vol. 9, N 3. – P. 318.

Сведения об ответственном авторе:

Сапега Елена Юрьевна – ведущий научный сотрудник – руководитель Дальневосточного регионального научно-методического центра по изучению энтеровирусных инфекций ФБУН Хабаровский НИИ эпидемиологии и микробиологии Роспотребнадзора, e-mail: evi.khv@mail.ru

УДК: 578.5:[616.98:578.828HIV+616.36-002.2](571.6)

DOI: 10.62963/2073-2899-2024-46-45-49

ОСОБЕННОСТИ ГЕНОТИПИЧЕСКОГО РАЗНООБРАЗИЯ ВИЧ-1 И ВИРУСА ГЕПАТИТА С СРЕДИ ПАЦИЕНТОВ С МИКСТ-ИНФЕКЦИЕЙ ВИЧ И ХРОНИЧЕСКИМ ГЕПАТИТОМ С В СУБЪЕКТАХ ДАЛЬНЕВОСТОЧНОГО РЕГИОНА

Е.А. Базыкина, В.О. Котова, О.Е. Троценко, Л.А. Балахонцева
ФБУН Хабаровский НИИ эпидемиологии и микробиологии Роспотребнадзора, Российская Федерация, г. Хабаровск

Проведен сравнительный анализ распределения геновариантов ВИЧ-1 и вируса гепатита С среди пациентов с моно- и сочетанной инфекцией, проживающих в субъектах Дальневосточного федерального округа. Установлен факт более частого выявления суб-субтипа А1 (84,7%) ВИЧ-1 у лиц, живущих с ВИЧ, в сравнении с пациентами с сочетанным инфицированием ВИЧ и хроническим гепатитом С (62,8%). Среди последних уровень распространенности рекомбинантных форм ВИЧ-1 оказался в 2,7 раза выше (32,6%) относительно ВИЧ-моноинфицированных (11,9%). У пациентов с сочетанной инфекцией ВИЧ – хронический гепатит С выявлена более частая регистрация субтипа 3а вируса гепатита С (49,1%). Реже встречались геноварианты 1b (40,6), 2 (5,7%) и 1а (4,7%). При этом в целом среди лиц, инфицированных ВИЧ и вирусом гепатита С, и пациентов с хроническим гепатитом С – моноинфекцией отличий в распределении генотипов вируса гепатита С практически не отмечено. Наряду с оценкой общих закономерностей циркуляции генетических вариантов возбудителей инфекционных заболеваний рекомендуется определение особенностей их распределения в зависимости от пола и наличия сочетанного инфицирования другими вирусными агентами.

Ключевые слова: ВИЧ-инфекция, вирусный гепатит С, сочетанное инфицирование, генотипы, Дальневосточный федеральный округ

PECULIARITIES OF GENOTYPE DISTRIBUTION OF HIV-1 AND HEPATITIS C VIRUS AMONG PATIENTS WITH HIV AND CHRONIC HEPATITIS C CO-INFECTION IN CONSTITUENT ENTITIES OF THE FAR EASTERN FEDERAL DISTRICT

E.A. Bazykina, V.O. Kotova, O.E. Trotsenko, L.A. Balakhontseva
FBUN Khabarovsk research institute of epidemiology and microbiology of the Federal service for surveillance on consumers' rights protection and human wellbeing (Rosпотребнадзор), Russian Federation, Khabarovsk

A comparative analysis of HIV-1 and hepatitis C virus (HCV) among patients with mono-infection as well as co-infection residing in constituent entities of the Far Eastern Federal district. It was established that HIV-1 sub-subtype A1 (84.7%) was detected more frequently among people living with HIV (PLWH) compared to individuals co-infected with HIV-1 and HCV (62.8%). Among the latter, prevalence of HIV-1 recombinant forms was 2.7 times higher (32.6%) compared to HIV mono-infected people (11.9%). HCV subtype 3a was identified more frequently among patients co-infected with HIV-1 and HCV (49.1%). HCV 1b (40.6%), 2 (5.7%) and 1a (4.7%) genovariants were less common. However, in general, there were practically no differences in the distribution of HCV genotypes between examined groups. In addition to evaluating general patterns of pathogens genetic variants circulation, it is advisable to estimate peculiarities of their distribution depending on gender and presence of co-infection.

Key words: HIV-infection, viral hepatitis C, co-infection, genotypes, Far Eastern Federal district

ВИЧ-инфекция и вирусный гепатит С продолжают оставаться острыми проблемами современного здравоохранения. Оба заболевания являются хроническими и эффективные вакцины против них до сих пор не разработаны [6, 8, 10, 13, 19]. Одной из причин низкой эффективности иммунобиологических препаратов может быть высокая частота мутаций генов ВИЧ и вируса гепатита С (ВГС), в

связи с чем антитела, вырабатываемые на вакцинные варианты вирусов, не обладают протективными свойствами.

Например, у ВИЧ-1 число замен нуклеотидных последовательностей (н.п.) в год, согласно результатам различных исследований, может составлять от 1.3×10^{-3} до 3.5×10^{-3} , для ВГС – порядка $7,7 \times 10^{-4}$, когда у вируса гепатита В (ВГВ), например, оно на порядок ниже – $1.4-3.2 \times 10^{-5}$ [11, 14, 15].

Следует отметить, что частота возникновения мутаций не является постоянной и может зависеть от разных факторов. Например, частота мутаций ВГС среди лиц, потребляющих инъекционные психотропные вещества, выше, чем в общей популяции (5.7×10^{-3} и $7,7 \times 10^{-4}$ замен н.п. в год) [17].

Существует также определенная закономерность генотипического разнообразия вирусов в отдельных группах лиц. Например, в Китае (провинция Цзянсу) рекомбинант ВИЧ-1 CRF08_BC выявлялся чаще среди женщин по сравнению с мужчинами, а такие суб-субтипы, как CRF07_BC и CRF08_BC – среди потребителей инъекционных наркотиков (ПИН) в южной части КНР, в то время как доминирующим суб-субтипом являлся CRF01_AE [18, 20, 21].

Распределение генотипов ВГС также имеет свои особенности. Так, в группе ПИН нередко встречается субтип 3a, причем данная тенденция характерна для разных стран мира. Например, в Сербии среди ПИН отмечена более частая циркуляция 3 и 4 генотипов ВГС, в частности среди лиц с сочетанным инфицированием ВИЧ-ВГС, в Испании – 1a и 3a [12]. На территории Российской Федерации и стран постсоветского пространства 3a субтип ВГС присущ для ПИН [1, 3].

Таким образом, проведение сравнительной оценки молекулярно-генетических детерминант вирусов может выявить определенные особенности, в том числе в различных группах обследованных.

Цель исследования: провести сравнительную оценку распределения геновариантов ВИЧ-1 и ВГС среди пациентов с моно- и сочетанной инфекцией, проживающих в субъектах Дальневосточного федерального округа (ДФО).

Материалы и методы

Для достижения цели исследования был осуществлен сравнительный анализ генотипов ВИЧ-1, полученных от пациентов с ВИЧ-моноинфекцией (n=59) и сочетанным инфицированием ВИЧ-ХГС (n=43), а также геновариантов ВГС, полученных от обследованных с ХГС-моноинфекцией (n=88) и ВИЧ-ХГС микст-инфекцией (n=106).

Биологический материал поступал из следующих субъектов ДФО: Хабаровского края, ЕАО, Республики Саха (Якутия), Магаданской, Амурская и Сахалинская области, а также Чукотского автономного округа. Все участники исследования были зарегистрированы в региональных Центрах по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционных заболеваний. От всех пациентов были получены информированные согласия на участие в исследовании. Сбор образцов крови проводился на базе территориальных центров по профилактике и борьбе со СПИД субъектов ДФО.

Генотипирование ВГС проводилось с помощью тест-системы «АмплиСенс® ВГС-генотип FL» (ФБУН «Центральный НИИ эпидемиологии» Роспотребнадзора) с пределом нижнего обнаружения равным 500 МЕ/мл. Для генотипирования ВИЧ-1 проводили секвенирование фрагментов области гена *pol* вируса, с использованием тест-системы «АмплиСенс® HIV-Resist-Seq» (ФБУН «Центральный НИИ эпидемиологии» Роспотребнадзора), согласно инструкции производителя.

Секвенирование проводили с использованием набора реагентов «BigDye Terminator™ v 3.1» на генетическом анализаторе Applied Biosystems 3500 Genetic Analyzer (Life Technologies, США). Сборка нуклеотидных последовательностей (н.п.) проводилась с помощью программного обеспечения «ДЕОНА» (ООО «МедАйТи Групп», Россия). Выравнивание полученных н.п. осуществляли в программе BioEdit v.7.1.9 посредством алгоритма ClustalW. Оценку подтиповой принадлежности проводили с применением онлайн-программ REGA HIV-1 Subtyping Tool, версия 3 (<http://hivdb.stanford.edu>), а также программы COMET HIV-1/2 [4].

Проводился расчет средних величин (M) и 95% доверительного интервала (95% ДИ). Статистическую значимость полученных различий подтверждали с помощью χ^2 Пирсона с поправкой Йейтса ($\chi^2_{\text{Йейтса}}$) при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Молекулярно-генетический анализ позволил определить спектр и современные особенности распространения циркулирующих генетических вариантов ВИЧ-1. Согласно ранее опубликованной нами работе, среди 206 изолятов ВИЧ-1, выделенных от граждан, постоянно проживавших на территории ДФО, на момент обследования продолжал доминировать суб-субтип вируса А6, выявленный в 147 (71,4%; 95% ДИ: 65,0 – 77,3%) случаях. У 14 (6,8%; 95% ДИ: 3,8 – 10,6%) человек определен субтип В, у 4 (1,9%; 95% ДИ: 0,5 – 4,3%) – субтип С [5].

К своеобразным проявлениям ВИЧ-инфекции в ДФО следует отнести довольно частое обнаружение рекомбинантных форм ВИЧ-1 (41 проба или 19,9%; 95% ДИ: 9,3 – 25,6%). Установлено, что в большинстве случаев (в 27 из 41 пробы или в 65,8%; 95% ДИ: 50,8 – 79,4%) зафиксирован геновариант CRF63_02A1, представляющий собой продукт рекомбинации субтипа А и CRF02_AG ВИЧ. Среди субъектов ДФО примечателен факт преимущественного (в 25 из 27 проб) обнаружения этой рекомби-

нантной формы ВИЧ-1 в Еврейской автономной области (ЕАО). В восьми случаях (19,5%; 95% ДИ: 9,0 – 32,9%) выявлена рекомбинантная форма CRF02_AG; в трех пробах (7,3%; 95% ДИ: 1,4 – 17,1%) – рекомбинантная форма CRF01_AE; в 2 (4,9%; 95% ДИ: 0,5 – 13,5%) случаях – CRF03_AB; 1 (2,4%; 95% ДИ: 0,001 – 9,3%) образец был определен как рекомбинантная форма CRF11_spx [5].

Таким образом, Дальний Восток России характеризуется гетерогенностью генотипического пейзажа ВИЧ-1. Причем увеличение числа миграционных процессов способствует выявлению нехарактерных для ДФО геновариантов ВИЧ. Так, рекомбинантная форма ВИЧ-1 CRF01_AE характеризуется доминированием в странах Юго-Восточной Азии, например, Китае, Таиланде, Вьетнаме, Филиппинах, а CRF63_02A1 – превалярованием в Сибирском Федеральном округе РФ [2, 7, 9, 16, 19].

Сравнительный анализ разнообразия субтипов ВИЧ-1 среди лиц с ВИЧ-моноинфекцией (n=59) и пациентов с ВИЧ-ХГС микст-инфекцией (n=43) позволил определить факт более частого выявления рекомбинантных форм ВИЧ-1 при сочетанном инфицировании с ВГС ($\chi^2_{\text{Йейтса}}=5,3$; $p=0,02$). Среди последних рекомбинантные формы ВИЧ-1 встречались в 32,6% (14/43; ДИ 95%: 19,5-47,1%), что в 2,7 раза выше, чем в группе ВИЧ-моноинфицированных лиц – 11,9% (7/59; ДИ 95%: 4,9-21,3%). В свою очередь в группе ВИЧ-моноинфицированных лиц статистически значимо чаще определялся суб-субтип А6 (50/59; 84,7% ДИ 95%: 74,5-92,7%) по сравнению с группой пациентов с ВИЧ-ХГС микст-инфекцией (27/43; 62,8%, ДИ 95%: 48,0-76,5%; $\chi^2_{\text{Йейтса}}=5,3$; $p=0,02$). Статистически значимых отличий между субтипами ВИЧ-1 среди мужчин и женщин не выявлено (табл. 1).

Таблица 1.

Сравнительная характеристика молекулярно-генетического разнообразия ВИЧ-1 среди ЛЖВ с моноинфекцией и ВИЧ-ХГС микст-инфекцией

Группа	Геноварианты	Ж		М		Всего	
		%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.
ВИЧ-моноинфекция (n=59)	А6	84,21 [71,1-93,9]	32	85,71 [68,0-97,0]	18	84,75 [74,5-92,7]	50
	В	2,63 [0,002-10,0]	1	0	0	1,69 [0,001-6,5]	1
	С	2,63 [0,002-10,0]	1	0	0	1,69 [0,001-6,5]	1
	Рекомбинанты	10,53 [2,9-22,1]	4	14,29 [3,0-32,0]	3	11,86 [4,9-21,3]	7
ВИЧ-ХГС микст-инфекция (n=43)	А6	60 [29,7-86,6]	6	63,64 [46,8-78,9]	21	62,79 [48,0-76,5]	27
	В	0	0	3,03 [0,002-11,5]	1	2,33 [0,001-8,9]	1
	С	10 [0,01-34,9]	1	0	0	2,33 [0,001-8,9]	1
	Рекомбинанты	30 [7,1-60,3]	3	33,33 [18,5-50,1]	11	32,56 [19,5-47,1]	14

Таким образом, для населения ДФО характерно доминирование суб-субтипа А6 ВИЧ-1 в 72,1% (95% ДИ: 65,01–77,31%). В меньшем проценте случаев обнаружены субтипы В и С – соответственно в 6,8% (95% ДИ: 3,8–10,6%) и 1,9% (95% ДИ: 0,5–4,3%) случаев. Показан высокий уровень выявления рекомбинантных форм возбудителя – в 19,9% (95% ДИ: 9,3–25,6%). Среди последних наибольшее распространение получил рекомбинант CRF63_02A1 (65,8%; 95% ДИ: 50,8 – 79,4%). В группе ВИЧ-ХГС микст-инфицированных лиц значимо чаще определялись рекомбинантные формы ВИЧ-1.

Сравнительный анализ геновариантов ВГС, полученных от ЛЖВ, инфицированных ВГС (n=106), и пациентов с ХГС-моноинфекцией (n=88) не выявил статистически значимых отличий между группами. Так, 1b субтип ВГС был определен в 44,3% (39/88; 95% ДИ: 34,1 – 54,7%) среди обследованных с ХГС-моноинфекцией и в 40,6% (43/106; 95% ДИ: 31,4 – 50,0%) – в группе пациентов с микст-инфекцией ВИЧ-ХГС. Субтип 1a ВГС не выявлен среди ХГС-моноинфицированных обследованных, в группе ЛЖВ, инфицированных ХГС, его доля составила 4,7% (5/106; 95% ДИ: 1,5 – 9,5%). Генотип 3a ВГС определен соответственно в 40,9% (36/88; 95% ДИ: 30,9-51,3) и 49,1% (52/106; 95% ДИ: 39,6 – 58,5%), 2 генотип – в 14,8% (13/88; 95% ДИ: 8,2-22,9) и 5,7% (6/106; 95% ДИ: 2,1 – 10,8%) (табл. 2).

Следует отметить, что в группе обследованных с ХГС-моноинфекцией определены некоторые отличия в распределении генотипов ВГС. Так, 3a генотип чаще определялся среди мужчин с ХГС ($\chi^2_{\text{Йейтса}}=4,5$; $p=0,034$), чем у женщин с тем же диагнозом. Среди ЛЖВ, инфицированных ВГС, гендерных отличий в распределении генотипов не выявлено (табл. 2).

Таблица 2.

Сравнительная характеристика молекулярно-генетического разнообразия ВГС среди пациентов с ВИЧ-ХГС микст-инфекцией и ХГС-моноинфекцией

Группы обследованных	Геноварианты	Женщины		Мужчины		Всего	
		%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.
ХГС-моноинфекция (n=88)	1 b генотип	53,3 [38,8-67,6]	24	34,9 [21,5-49,6]	15	44,3 [34,1-54,7]	39
	1a	0	0	0	0	0	0
	2 генотип	17,8 [8,1-30,2]	8	11,6 [3,9-22,8]	5	14,8 [8,2-22,9]	13
	3a генотип	28,9 [16,72-42,8]	13	53,5 [38,6-68,0]	23	40,9 [30,9-51,3]	36
ВИЧ-ХГС микст-инфекция (n=106)	1b генотип	43,7 [30,6-66,2]	14	39,2 [30,1-52,5]	29	40,6 [31,4-50,0]	43
	1a	9,4 [30,6-66,2]	3	2,7 [30,6-66,2]	2	4,7 [1,5-9,5]	5
	2 генотип	0	0	8,1 [3,1-15,6]	6	5,7 [2,1-10,8]	6
	3 a генотип	46,9 [33,8-69,4]	15	50,0 [39,3-62,0]	37	49,1 [39,6-58,5]	52

Заключение

Сравнительный анализ геновариантов ВИЧ-1 показал более частое выявление суб-субтипа А1 (84,7%) у лиц с ВИЧ-моноинфекцией, чем у пациентов с сочетанным инфицированием ВИЧ-ХГС (62,79%). Среди последних уровень распространенности рекомбинантных форм ВИЧ-1 оказался в 2,74 раза выше (32,56%) в сравнении с ВИЧ-моноинфицированными (11,86%).

Среди пациентов с сочетанной инфекцией ВИЧ-ХГС установлена преимущественная циркуляция субтипа 3a ВГС (49,06%). Реже встречались геноварианты 1b (40,56), 2 (5,66%) и 1a (4,72%). При этом в целом среди лиц, инфицированных ВИЧ-ВГС, и пациентов с ХГС-моноинфекцией отличий в распределении генотипов ВГС практически не отмечено.

Таким образом, при проведении анализа генетического разнообразия возбудителей инфекционных заболеваний целесообразно осуществление не только поиска общих закономерностей, но и оценки циркуляции геновариантов в зависимости от пола и наличия сочетанной инфекции.

Литература

1. Азимова С.М., Дустов А.Д., Турсунов Р.А. Хронический гепатит "С" в Таджикистане // Вестник Авиценны. – 2015. – № 2 (63). – С 82-89.
2. Гашникова, Н. М., Ивлев, В. В., Астахова, Е. М., Зырянова, Д. П., Гашникова, М. П., Москалева, Н. В. и др. Кемеровская область - " горячая точка" возникновения уникальных рекомбинантных форм ВИЧ-1 //Актуальные вопросы ВИЧ-инфекции. – 2016. – С. 58-64.
3. Жебрун А.Б., Калинина О.В. Вирусный гепатит С: эволюция эпидемического процесса, эволюция вируса // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. – 2016. – № 1. – С.102-112.
4. Казеннова Е.В., Лаповок И.А., Васильев А.В., Лага В.Ю., Грезина Л.А., Волова Л.Ю. и др. Проблемы субтипирования ВИЧ1на основе анализа гена *pol* и способы их разрешения // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. – 2010. – № 3(2). – С. 42-48.
5. Котова В.О., Троценко О.Е., Балахонцева Л.А., Базыкина Е.А. Молекулярно-генетическая характеристика вариантов ВИЧ-1, выделенных в субъектах Дальневосточного федерального округа // Вопросы вирусологии. – 2019. – № 64(2). – С. 79-89. DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/0507-4088-2019-64-2-79-89>.
6. Andrianov A.K., Fuerst T.R. Immunopotentiating and Delivery Systems for HCV Vaccines // *Virus es.* – 2021. – V.13. – P. 981. doi: 10.3390/v13060981
7. Chen Y., Hora B., DeMarco T., et al. Increased predominance of HIV-1 CRF01_AE and its recombinants in the Philippines // *J Gen Virol.* – 2019. –V. 100(3). – P. 511-522. doi:10.1099/jgv.0.001198.
8. Dawood R.M., Moustafa R.I., Abdelhafez T.H., El-Shenawy R., El-Abd Y., Bader El Din N.G., Dubuisson J., El Awady M.K. A multiepitope peptide vaccine against HCV stimulates neutralizing humoral and persistent cellular responses in mice // *BMC Infect Dis.* –2019. – V. 9(1). – P. 932. doi: 10.1186/s12879-019-4571-5.
9. Do H.T., Nguyen D.T., Nguyen L.A.T., et al. An Alarmingly High Proportion of HIV-1 Isolates Carrying Mutations Corresponding to Resistance to Antiretroviral Drugs among HIV-Positive High-Risk Groups

in Central Vietnam: a Substudy of the National Sentinel Survey // *Jpn J Infect Dis.* – 2017. – V. 70(6). – P. 621-627. doi:10.7883/yoken.JJID.2016.512.

10. Jacobson, J. M., Routy J.P., Welles S., et al. Dendritic cell immunotherapy for HIV-1 infection using autologous HIV-1 RNA: a randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial // *J. Acquir. Immune Def. Syndr.* – 2016. – V.72. – P. 31–38. doi: 10.1097/QAI.0000000000000926.

11. Patiño-Galindo J.Á., González-Candelas F. The substitution rate of HIV-1 subtypes: a genomic approach // *Virus Evol.* – 2017. – V.3(2):vex029. doi:10.1093/ve/vex029.

12. Salemovic D., Pesic-Pavlovic I., Jevtovic D., et al. Intravenous drug use - an independent predictor for HCV genotypes 3 and 4 infection among HIV/HCV co-infected patients // *Arch Med Sci.* – 2017. – V.;13(3). – P. 652-658. doi:10.5114/aoms.2017.66022.

13. Vieillard V., Combadière B., Tubiana R., Launay O., Pialoux G., Cotte L., Girard P.M., Simon A., Dudoit Y., Reynes J., Rockstroh J., Garcia F, Gatell J., Devidas A., Yazdanpanah Y., Weiss L., Fätkenheuer G., Autran B., Joyeux D., Gharakhanian S., Debré P., Katlama C. HIV therapeutic vaccine enhances non-exhausted CD4+ T cells in a randomised phase 2 trial // *NPJ Vaccines.* –2019. – V. 4 (25). – P. 1-25 doi: 10.1038/s41541-019-0117-5.

14. Riaz, N., Wu S., Yuan H., Fan H., et al. Evolutionary characteristics and immune mutation of hepatitis C virus genotype 1b among intravenous drug users in mainland, China // *J Viral Hepat.* – 2022. – V.29(3). – P. 209-217. doi:10.1111/jvh.13647.

15. Salpini R., Colagrossi L., Bellocchi M.C., et al. Hepatitis B surface antigen genetic elements critical for immune escape correlate with hepatitis B virus reactivation upon immunosuppression // *Hepatology.* – 2015. – V.61. – P. 823–833. DOI:10.1002/hep.27604.

16. Winichakoon P., Tongjai S.. The Emerging of CRF01_AE: A Clinical Story and Future HIV/AIDS Situation in Thailand // *Curr HIV Res.* – 2020. – V. 18(2). – P. 74-84. doi:10.2174/1570162X18666200129160723.

17. Wu S., Yuan H., Fan H., et al. Evolutionary characteristics and immune mutation of hepatitis C virus genotype 1b among intravenous drug users in mainland, China // *J Viral Hepat.* – 2022. – V.29(3). – P. 209-217. doi:10.1111/jvh.13647.

18. Xiao P., Zhou Y., Lu J., et al. HIV-1 genotype diversity and distribution characteristics among heterosexually transmitted population in Jiangsu province, China // *Virol J.* – 2019. – V.16(1). P. 51. doi:10.1186/s12985-019-1162-4.

19. Zhang P., Narayanan E., Liu Q., Tsybovsky Y., Boswell K., Ding S., et al. A multiclade env–gag VLP mRNA vaccine elicits tier-2 HIV-1-neutralizing antibodies and reduces the risk of heterologous SHIV infection in macaques // *Nat Med.* – 2021. – V.27. – P. 2234–45. doi: 10.1038/s41591-021-01574-5.

20. Zhao Y.T., Han Z.G., Wu H., et al. Characteristics and dynamics of HIV-1 subtype distribution among injected drug users in Guangzhou, 2008 – 2015 // *Zhonghua Liu Xing Bing Xue Za Zhi.* – 2019. – V.40(12). – P. 1629-1633. doi:10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2019.12.023.

21. Zhou P.P., Yu G., Kuang Y.Q., et al. Rapid and complicated HIV genotype expansion among high-risk groups in Guangdong Province, China // *BMC Infect Dis.* – 2019. – V.19(1). – P. 185. doi:10.1186/s12879-019-3788-7.

Авторы выражают благодарность сотрудникам региональных центров по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями в Магаданской, Еврейской автономной, Сахалинской, Амурской областях, Республике Саха (Якутия), Чукотском автономном округе и Хабаровском крае за предоставленные сведения и биологический материал.

Сведения об ответственном авторе:

Базыкина Елена Анатольевна - младший научный сотрудник лаборатории эпидемиологии и профилактики ВИЧ-инфекции и вирусных гепатитов ФБУН Хабаровский НИИ эпидемиологии и микробиологии Роспотребнадзора, e-mail: dvaids@mail.ru

УДК: 616.98:578.828HIV-022.3-036.22:001.8(571.6)"2023"

DOI: 10.62963/2073-2899-2024-46-50-54

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ СИТУАЦИЯ С РАСПРОСТРАНЕНИЕМ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ В ДАЛЬНЕВОСТОЧНОМ ФЕДЕРАЛЬНОМ ОКРУГЕ (КРАТКИЙ АНАЛИЗ ЗА 2023 г.)

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

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

В Дальневосточном федеральном округе, как и в России, развитие эпидемии ВИЧ-инфекции остается актуальной медико-социальной проблемой. Представленный анализ данных выполнен для оценки развития эпидемии ВИЧ-инфекции в Дальневосточном федеральном округе. К январю 2024 года кумулятивное число ВИЧ-инфицированных в округе составило 56 799 чел. Охват тестированием населения на ВИЧ-инфекцию достиг 33,04%. Показатель заболеваемости в 2023 году составил 34,0, а пораженности – 451,2 на 100 тыс. населения. Среди вновь выявленных случаев заболевания сохраняется высокая доля мужчин, превалирует половой гетеросексуальный путь заражения. На диспансерном учете состоит 83,5% от всех живущих с ВИЧ. Из числа ВИЧ-инфицированных, проживающих в 2023 году в ДФО, 72,1% получали антиретровирусную терапию.

Ключевые слова: ВИЧ-инфекция, Дальневосточный федеральный округ, пораженность, заболеваемость, смертность, пути передачи, антиретровирусная терапия, профилактика

CURRENT EPIDEMIC SITUATION ON HIV-INFECTION IN THE FAR EASTERN FEDERAL DISTRICT (BRIEF REVIEW OF YEAR 2023)

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

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

HIV-infection remains a pressing issue in both Russia and Far Eastern Federal district. Current research was conducted to evaluate HIV epidemic tendencies in the Far Eastern Federal district. Cumulative number of HIV-infected has reached 56 799 people in early January 2024. HIV screening coverage of district population has reached 33.04%. HIV-infection incidence rate equaled 34.0 per 100 000 population, prevalence rate – 451.2 per 100 000 population in 2023. Rate of men among newly infected people with HIV remained high. Heterosexual route of transmission was prevailing. A total number of 83.5% of people living with HIV were registered for regular medical check-ups and 72.1% of them received antiretroviral therapy.

Key words: HIV-infection, Far Eastern Federal district, prevalence, incidence, transmission routes, prevention

Как в России, так и в Дальневосточном федеральном округе, актуальность проблемы распространения ВИЧ-инфекции не снижается. Ежегодно с целью выявления особенностей эпидемического процесса и обоснования необходимых мер по противодействию распространения ВИЧ-инфекции в Дальневосточном федеральном округе (ДФО) проводится оценка эпидемиологической ситуации [3,4].

Материалы и методы

Материалом для исследования послужили данные за 2023 год, полученные по запросу Дальневосточного окружного центра по профилактике и борьбе со СПИД из 11 территориальных центров по профилактике и борьбе со СПИД, входящих в состав ДФО. Для анализа использовался метод описательной и аналитической эпидемиологии. Обработка данных и последующий статистический анализ осуществлялся стандартными методами.

Результаты и обсуждение

Со времени начала обследования населения ДФО на ВИЧ-инфекцию общее количество случаев, подтвержденных в иммунном блоттинге, по состоянию на 01.01.2024 г. достигло 56 799. Из них в 2023 году выявлено 2 688 новых случаев, что на 2,54±0,3% меньше предыдущего года (2022 г. – 2 758

случая).

Охват населения ДФО медицинским освидетельствованием на ВИЧ составил 33,0% (2021 г. – 28,5%; 2022 г. – 30,3%). Все территории округа превысили целевой показатель (32,0%), обозначенный в Государственной стратегии противодействия распространению ВИЧ-инфекции в РФ на период до 2030 года [1]. Кроме того, на профилактических мероприятиях прошли экспресс-тестирование более 25 тыс. человек.

Средне-дальневосточный окружной показатель заболеваемости ВИЧ-инфекцией в 2023 г. составил 34,0 (2022 г. – 34,1; 2021 г. – 35,14), а пораженности – 451,2 случаев на 100 тыс. населения ДФО (2022 г. – 425,1; 2021 г. – 414,4). Наибольшая пораженность ВИЧ-инфекцией, как и в предыдущие годы, отмечалась в республике Бурятия, Приморском крае, Чукотском автономном округе (ЧАО) и Забайкальском крае (рис. 1).

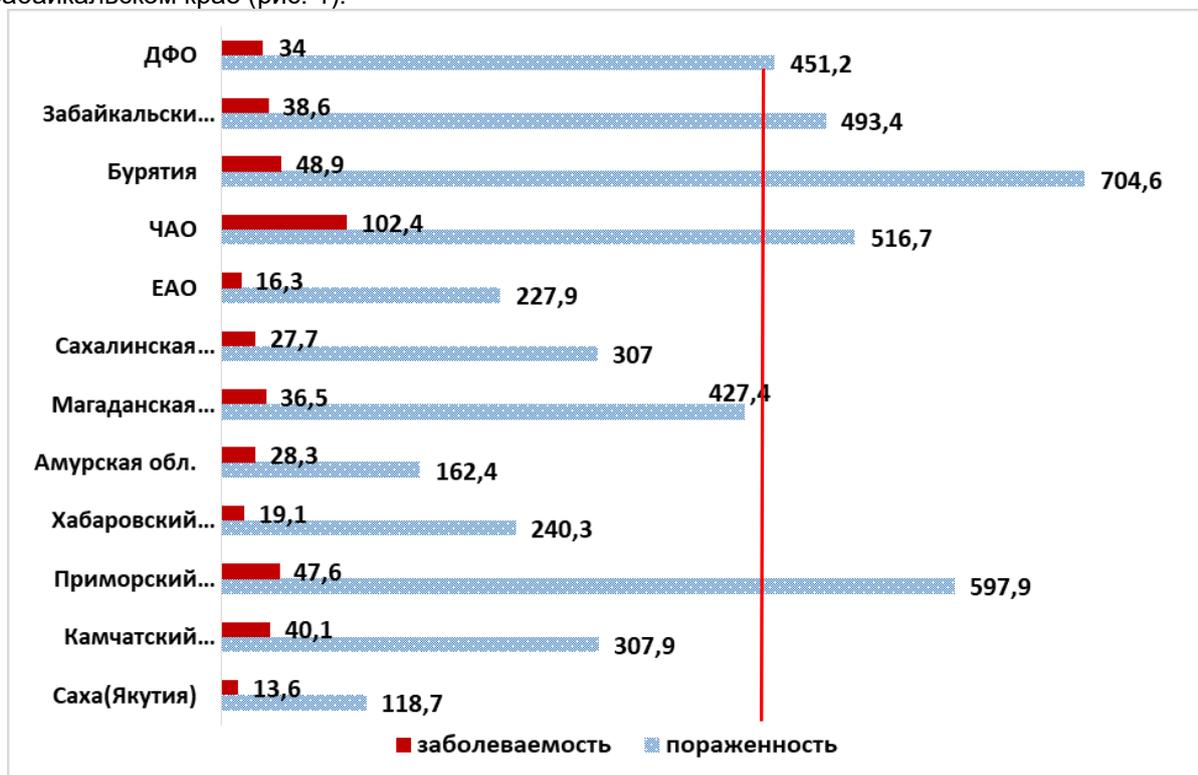


Рис. 1. Распределение показателей пораженности и заболеваемости ВИЧ-инфекцией по территориям ДФО в 2023 г. (на 100 тыс. населения)

Распределение абсолютного числа новых случаев ВИЧ-инфекции в 2023 г. по территориям ДФО представлено в таблице 1.

Таблица 1.

Распределение абсолютного количества случаев ВИЧ-инфекции по территориям ДФО в 2023 г.

Территории	Кумулятивное число на 01.01.2024 г.	Из них, впервые выявленные случаи ВИЧ-инфекции в 2023 г.
Республика Саха (Якутия)	2 401	135
Камчатский край	939	116
Приморский край	21 728	867
Хабаровский край	5 752	245
Амурская область	1 883	214
Магаданская область	795	49
Сахалинская область	2 404	131
Еврейская автономная область	475	24
Чукотский автономный округ	396	49
Республика Бурятия	11 112	465
Забайкальский край	8 914	393
ДФО	54 799	2 688

Среди ВИЧ-инфицированных с впервые выявленным диагнозом сохраняется высокая доля мужчин – 60,2±1,2% (2021 г. – 61,1%; 2022 г. – 60,8%). Наибольший процент мужского населения, во-

влеченного в эпидемический процесс, зафиксирован в Магаданской области (69,4±6,6%), в Приморском (68,1±1,6%) и Камчатской крае (64,7±4,4%), республике Саха (Якутия) – 62,2±4,2%.

Подавляющее большинство новых случаев заражения в округе отмечается в возрастной группе 40 лет и старше (табл. 2). В 3-х территориях ДФО (Забайкальский край, Амурская область и Приморский край) этот показатель превышает 60%. В 2023 г. среди зарегистрированных новых случаев ВИЧ-инфекции отмечено увеличение доли подростков 10-19 лет в 2,3 раза по сравнению с предыдущим годом.

Таблица 2.

Распределение ВИЧ-инфицированных лиц по возрастным группам в ДФО в 2023 г.

Возрастная группа	Доля (%)
0 – 1 год	0,1±0,06
2 – 9 лет	0,2±0,08
10 – 19 лет	2,1±0,08
20 – 39 лет	41,7±0,94
40 лет и старше	59,6±0,97

Во всех территориях округа в 2023 году, как и в РФ, преобладал половой гетеросексуальный путь передачи ВИЧ-инфекции (рис. 2).



Рис. 2. Структура путей передачи ВИЧ-инфекции в ДФО в 2023 г. (%)

Наибольший процент данного пути заражения зафиксирован в республике Бурятия – 97,0%, ЧАО – 93,9%, в Хабаровском крае и ЕАО – 89,8% и 87,5% соответственно. Удельный вес парентерального пути инфицирования составил 22,2±0,8% (2021 г. – 28,3%; 2022 г. – 23,0%). Доля неустановленного пути заражения, связанная с проведением эпидемиологического расследования в 2023 году, составила 5,0±0,4% (2021 г. – 5,3%; 2022 г. – 7,5%), а на перинатальный путь заражения пришлось всего 0,1% (ЧАО – 2,0%; Забайкальский край – 0,3%; республика Бурятия – 0,2%).

За весь период наблюдения в ДФО от ВИЧ-инфицированных матерей родилось 4 809 детей, из них в 2023 г. – 433 ребенка (2021 г. – 455 чел.; 2022 г. – 411 чел.). Наибольшее количество детей, рожденных от ВИЧ-инфицированных матерей, отмечено в Приморском крае (114 чел.), в Забайкальском крае (95 чел.) и в республике Бурятия (83 чел.).

Охват химиопрофилактикой передачи ВИЧ-инфекции на этапе беременности, родов и новорожденным представлен в таблице 3.

Таблица 3.

Охват химиопрофилактикой беременных женщин и их новорожденных детей в ДФО в 2023 г. (%)

Химиопрофилактика:	Абсолют. число	Доля, %
Во время беременности	416	96,07±0,9
В родах	424	97,92±0,7
Новорожденным детям	432	99,76±0,2

При целевом показателе охвата химиопрофилактикой ВИЧ-инфекции новорожденных в РФ на 2023 г. в 99,3%, в ДФО он составил 99,76±0,2% (2021 г. – 98,0%; 2022 г. – 97,5%). Подтверждена ВИЧ-инфекция в 2023 г. только у 2-х детей: в ЧАО и республике Бурятия.

По состоянию на 01.01.2024 г. в 11 территориальных центрах ДФО по борьбе со СПИД на диспансерном учете состояло 29 779 чел. или 83,46±0,2% от всех живущих с ВИЧ-инфекцией (2021 г. – 27 690 чел. или 78,5%; 2022 г. – 27 903 чел. или 81,1%).

АРВ-терапию получали 25 727 чел. или 72,0±0,3% от всех живущих в ДФО ВИЧ-инфицированных лиц (2021 г. – 79,9%; 2022 г. – 67,8%). Наибольший охват лечением всех живущих с ВИЧ отмечен в ЕАО – 89,9%, в республике Саха (Якутия) – 89,7%, в Камчатском крае – 89,4% и Магаданской области – 88,8%.

Среди лиц, состоящих на диспансерном учете, 86,4±0,2% получали АРВ-терапию. Наибольшая доля таких ВИЧ-инфицированных зафиксирована в Камчатском крае – 98,4%; ЕАО – 92,0%; республике Саха (Якутия) – 91,7%.

В таблице 4 представлены сводные данные о состоящих на диспансерном учете и получающих АРВ-терапию по территориям округа.

Таблица 4.

Распределение лиц, состоящих на Д-учете и получающих АРВТ, по территориям ДФО в 2023 году

Территории	Кол-во лиц, состоящих на диспансерном учете (абс. число)	Доля лиц, состоящих на учете, от всех живущих с ВИЧ (%)	Доля лиц, получавших АРВТ, от всех живущих с ВИЧ (%)	Доля, получавших АРВТ, от состоящих на Д-учете (%)
Республика Саха (Якутия)	1 141	97,9±0,4	89,7±0,9	91,7±0,8
Камчатский край	852	90,7±0,9	89,4±1,0	98,4±0,4
Приморский край	10 516	90,6±0,3	70,8±0,4	78,2±0,4
Хабаровский край	3 060	98,9±0,2	87,7±0,5	88,4±0,5
Амурская область	1 025	83,5±1,2	72,0±1,2	86,3±0,9
Магаданская область	572	99,6±0,3	88,8±1,3	89,2±1,3
Сахалинская область	1 432	88,1±0,7	84,7±0,8	87,5±0,7
Еврейская автономная область	328	97,6±0,8	89,9±1,6	92,0±1,5
Чукотский автономный округ	206	97,0±1,1	83,1±2,4	86,7±2,2
Республика Бурятия	6 266	93,8±0,3	83,4±0,4	88,9±0,4
Забайкальский край	4 381	94,2±0,3	76,1±0,5	85,8±0,4
ДФО	29 779	83,5±0,2	72,1±0,2	86,4±0,2

В ДФО всего за весь период наблюдения к концу 2023 году умерли 19 314 чел. (2021 г. – 16 509 чел.; 2022 г. – 17 668 чел.) или 35,25±0,3% от числа всех зарегистрированных случаев ВИЧ-инфекции (2021 г. и 2022 г. по 31,9%). Из них в 2023 г. умерли 1 359 чел., в т. ч. непосредственно от причин, связанных с ВИЧ, 394 чел. или 29,0±2,3% от всех умерших с ВИЧ в 2023 г. (2021 г. – 1 329 чел., в т. ч. 385 чел. или 29,3%; 2022 г. – 1350 чел., в т. ч. 397 чел. или 29,4%).

Смертность в 2023 г. среди ВИЧ-инфицированных составила 17,2 на 100 тыс. населения ДФО (в 2021 г. – 16,3; в 2022 г. – 16,7 на 100 тыс. населения соответственно), а летальность – 1,1±0,5%.

Сравнительные данные об умерших по территориям округа представлены в таблице 5.

Таблица 5.

Сравнительные данные об умерших среди ВИЧ-инфицированных по территориям ДФО

Территории	Умершие за весь период наблюдения	в т.ч. умершие в 2023 г.	из них от причин, непосредственно связанных с ВИЧ	
			абс. число	доля (%)
Республика Саха (Якутия)	554	36	13	36,1±2,4
Камчатский край	215	20	5	25,0±2,2
Приморский край	9791	683	134	19,6±1,9
Хабаровский край	1138	65	52	80,0±2,0
Амурская область	525	65	23	35,4±2,4
Магаданская область	163	19	4	21,1±2,1
Сахалинская область	475	63	6	9,5±1,5
ЕАО	115	7	1	14,3±1,7

ЧАО	113	20	11	55,0±2,5
Республика Бурятия	3536	204	108	52,9±2,5
Забайкальский край	2697	177	37	20,9±2,0
ДФО	19 314	1 359	394	28,99±2,3

Наибольшее абсолютное число умерших в 2023 г. – в Приморском крае, в республике Бурятия и Забайкальском крае. При этом доля умерших, непосредственно от причин, связанных с ВИЧ, в Приморском и Забайкальском крае не превышает среднеокружной показатель в 28,99±2,3%. Обращает на себя внимание высокая доля таких умерших в 2023 г. в Хабаровском крае (80,0%) и республике Бурятия (52,9%).

Территориальными центрами по профилактике и борьбе со СПИД в течение года осуществлена большая профилактическая работа. Так, для населения проведено 11 337 лекций и бесед с участием 151 772 человек, издано 114 наименований печатной продукции общим тиражом более 150 тыс. экз., организовано 334 выступления специалистов на телевидении и радио, прокат тематических видеороликов выполнен 106 тыс. раз. Указанные мероприятия способствовали сохранению достаточно высокого уровня информированности населения в возрасте 14-49 лет по вопросам ВИЧ-инфекции, который в 2023 г. составил в ДФО 92,1% (2021 г. – 92,4%; 2022 г. – 92,6%).

С целью изучения развития эпидемического процесса в ДФО, а также уровня информированности населения, в т. ч. медицинских и социальных работников, было проведено более 80 социологических исследований, по результатам которых были подготовлены информационные справки и научные публикации.

Заключение

Таким образом, среди населения ДФО в 2023 году пораженность ВИЧ-инфекцией составила 451,2, а заболеваемость 34,0 на 100 тыс. человек. Отмечено нарастание процента охвата граждан тестированием на ВИЧ-инфекцию. Для снижения темпов распространения ВИЧ-инфекции по территориям ДФО активно продолжаются профилактические мероприятия, в связи с чем уровень осведомленности о ВИЧ-инфекции достаточно высок.

На основании данных, представленных в данной публикации, можно сделать вывод о том, что в настоящее время эпидемия ВИЧ-инфекции в ДФО имеет концентрированный характер (инфицировано ВИЧ 0,42% от общей численности населения округа; на 2,5% уменьшилось количество впервые выявленных больных ВИЧ-инфекцией).

С целью мониторинга ситуации с распространением ВИЧ-инфекции будет продолжено изучение как основных эпидемиологических показателей, так и уровня информированности населения, а также оценки качества профилактических мероприятий.

Литература

1. Государственная стратегия противодействия распространению ВИЧ-инфекции в Российской Федерации на период до 2030 года (Приложение) / Распоряжение Правительства РФ «Об утверждении Государственной стратегии противодействия распространению ВИЧ-инфекции в Российской Федерации на период до 2030 года» от 21.12.2020 N 3468-р. Электронный доступ: <https://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/400033496/> (дата обращения 12.01.2024 г.).

2. Справка «ВИЧ-инфекция в Российской Федерации на 31 декабря 2022 г.» / Федеральный научно-методический центр по профилактике и борьбе со СПИДом ФБУН Центральный НИИ эпидемиологии. Электронный доступ: <http://www.hivrussia.info/wp-content/uploads/2023/09/Spravka-VICH-v-Rossii-na-31.12.2022.pdf> (дата обращения 20.11.2023 г.).

3. Таенкова И.О., Балахонцева Л.А., Базыкина Е.А., Котова В.О., Троценко О.Е. Эпидемиологическая ситуация по ВИЧ-инфекции в Дальневосточном федеральном округе на современном этапе (краткий анализ за 2021 г.) // Дальневосточный журнал инфекционной патологии. – 2022. – № 42. – С. 104-109.

4. Таенкова И.О., Балахонцева Л.А., Котова В.О., Базыкина Е.А., Троценко О.Е. Эпидемиологическая ситуация по ВИЧ-инфекции в Дальневосточном федеральном округе на современном этапе (краткий обзор за 2022 год) // Дальневосточный журнал инфекционной патологии. – 2023. – № 44. – С. 53-58.

Сведения об ответственном авторе:

Таенкова Ирина Олеговна – научный сотрудник лаборатории эпидемиологии и профилактики ВИЧ-инфекции и вирусных гепатитов ФБУН Хабаровский НИИ эпидемиологии и микробиологии Роспотребнадзора; e-mail: aids_27dv@mail.ru

УДК: 614.4: [616.98:578.828HIV+616.36-002-022]-053.81:001.8(571.65

DOI: 10.62963/2073-2899-2024-46-55-59

ИЗУЧЕНИЕ ОСОБЕННОСТЕЙ ОСВЕДОМЛЕННОСТИ МОЛОДЕЖИ МАГАДАНСКОЙ ОБЛАСТИ О ВИЧ-ИНФЕКЦИИ И ВИРУСНЫХ ГЕПАТИТАХ ДЛЯ ПЛАНИРОВАНИЯ ЭФФЕКТИВНОГО МЕДИКО-САНИТАРНОГО ПРОСВЕЩЕНИЯ

И.О. Таенкова¹, О.Е. Троценко¹, Л.А. Балахонцева¹, Е.А. Дамерт²,
Н. А. Соснин²

¹ФБУН Хабаровский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии Роспотребнадзора, Российская Федерация, г. Хабаровск;

²ГБУЗ «Магаданский областной центр по профилактике и борьбе со СПИД», Российская Федерация, г. Магадан

Сохранение здоровья подрастающего поколения является актуальной проблемой и предметом первоочередной важности, так как оно определяет будущее нашей страны, сохранение генофонда нации, научный и экономический потенциал общества. С целью изучения уровня осведомленности молодежи Магаданской области о ВИЧ-инфекции и вирусных гепатитах для последующего планирования информационно-просветительской работы было организовано с помощью теле-коммуникативной системы Интернет анонимное анкетирование. В опросе приняли участие 417 респондентов из числа молодежи, средний возраст которой составил 19,54 года. Общий уровень информированности молодежи оказался относительно удовлетворительным, но имели место ложные утверждения и мифы, касающиеся путей передачи, а также определенное стигматизирующее поведение в отношении лиц, живущих с этими инфекциями. Результаты проведенного исследования могут быть использованы для планирования просветительской работы по сохранению здоровья молодежи и профилактике распространения ВИЧ-инфекции и вирусных гепатитов.

Ключевые слова: ВИЧ-инфекция, вирусные гепатиты, молодежь, осведомленность, профилактика

EVALUATION OF AWARENESS LEVELS PECULIARITIES REGARDING HIV INFECTION AND VIRAL HEPATITIS AMONG MAGADAN REGION YOUTH FOR PLANNING EFFECTIVE HEALTH EDUCATION

I.O. Taenkova¹, O.E. Trotsenko¹, L.A. Balakhontseva¹, E.A. Darmert², N.A. Sosnin²

¹FBUN "Khabarovsk research institute of epidemiology and microbiology" of the Federal service for surveillance on consumers rights protection and human wellbeing (Rosпотребнадзор), Russian Federation, Khabarovsk;

²GBUZ "Magadan Regional Center for Prevention and Control of AIDS", Russian Federation, Magadan

Preservation of younger generation health is an up-to date issue and a matter of primary importance since it determines the future of the country, preservation of the nation's gene pool as well as scientific and economic potential of the society. In order to evaluate the levels of awareness regarding HIV-infection and viral hepatitis among Magadan oblast youth an anonymous survey was performed by the means of Internet telecommunication system for planning awareness-raising work. The survey involved 417 youth respondents whose average age was 19.54 years. Overall levels of awareness among youth was relatively satisfactory however there were false claims and myths regarding routes of transmission as well as certain stigmatizing behavior towards people living with these infections. The results of the study can be used for planing educational work regarding youth health preservation and prevention of HIV infection and viral hepatitis spread.

Keywords: HIV-infection, viral hepatitis, youth, awareness levels, prevention

Сохранение здоровья молодежи – одно из главных направлений государственной политики в Российской Федерации. Подрастающее поколение – будущее страны, генофонд нации, экономический и репродуктивный потенциал общества. На фоне решения разнообразных задач здравоохранения по укреплению здоровья, ведущим является профилактика распространения так называемых по-

веденческим болезней, в число которых можно отнести ВИЧ-инфекцию и вирусные гепатиты.

Охрана здоровья в части обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия населения регулируется Федеральным законом от 30.03.1999 г. № 52-ФЗ «О санитарно-эпидемиологическом благополучии населения», положения которого (ч. 1 ст. 2) четко определяют, что санитарно-эпидемиологическое благополучие населения обеспечивается посредством разнообразных мер, в числе которых: проведение социально-гигиенического мониторинга и научных исследований в области обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия населения, санитарно-гигиеническое просвещение населения, пропаганда здорового образа жизни и др. [7].

Особую роль в процессе формирования и укрепления общественного здоровья молодёжи играет регулярный социологический мониторинг: проведение комплекса эмпирических исследований (региональные анкетные опросы, в т.ч. в онлайн-формате), направленных на изучение социальных факторов, влияющих на здоровье молодёжи, а также на восприимчивость к использованию, закреплению и трансляции эффективных практик сохранения и укрепления здоровья [4].

Для проведения первичной профилактики распространения ВИЧ-инфекции и вирусного гепатита С (ВГС) необходима системная междисциплинарная информационно-просветительская работа. А для ее эффективной организации важно владеть уровнем осведомленности молодежи, который может стать своеобразным маркером в определении приоритетов для составления программ медико-санитарного просвещения. Кроме того, желательно знать и использовать авторитетные для молодежи источники получения знаний.

Цель исследования: изучить уровень осведомленности молодежи Магаданской области о ВИЧ-инфекции и вирусном гепатите С, выявить потребность в разработке/коррекции профилактических программ для снижения факторов риска распространения этих инфекций.

Материалы и методы

В анонимном опросе с помощью теле-коммуникативной системы Интернет по структурированной анкете, включающей в себя 12 вопросов с вариантами от 3 до 9 ответов, приняли участие 417 респондентов из числа молодежи Магаданской области.

Средний возраст опрошенных составил $19,54 \pm 1,94$ года. До $43,40 \pm 2,42\%$ – это юноши и молодые мужчины. По социальному статусу респонденты распределились следующим образом: школьники – $11,04 \pm 1,53\%$; учащиеся колледжа/техникума – $56,59 \pm 2,42\%$; студенты вузов – $30,94 \pm 2,26\%$; молодые рабочие и служащие – $1,43 \pm 0,58\%$.

Проведен статистический анализ полученных данных с использованием Excel, 2013 с расчетом среднеарифметических показателей и их средней ошибки.

Результаты и обсуждение

Современная ситуация с распространением ВИЧ-инфекции и вирусных гепатитов как в Дальневосточном федеральном округе (ДФО), так и на территории Магаданской области остается хоть и стабильной, но напряженной [5].

В 2023 г. пораженность и заболеваемость ВИЧ-инфекцией составила соответственно 427,4 и 36,5 на 100 тыс. населения Магаданской области. Основная группа ВИЧ-инфицированных – это люди в возрасте 20-39 лет – $62,3 \pm 6,92\%$, находящиеся в активном трудовом и репродуктивном возрасте. Среди новых случаев заражения в 2023 году детей и подростков до 19 лет не выявлено. Парентеральный путь передачи ВИЧ-инфекции среди вновь выявленных случаев составил 55,1%, а половой гетеросексуальный путь заражения – 40,8%. За весь период наблюдения родилось 89 детей от ВИЧ-инфицированных матерей. Общее число лиц, зарегистрированных с вирусным гепатитом С (ВГС) в сочетании с ВИЧ-инфекцией, в Магаданской области насчитывается 240 чел., причем 10 из них выявлены в 2023 г.

Данные проведенного опроса показали, что большинство его участников вполне удовлетворительно осведомлены о ситуации с ВИЧ-инфекцией и ВГС. На рисунке 1 представлены ответы респондентов о возможных путях заражения этими инфекциями.



Рис. 1. Распределение ответов респондентов о возможных путях заражения ВИЧ-инфекцией и ВГС (%)

Примечание: был возможен выбор всех известных путей

В ходе исследования выявлено, что молодежи Магаданской области хорошо известна роль полового и парентерального (через кровь) путей передачи данных инфекций. Так, например, 67,39±2,29% опрошенных отмечают риск заражения при татуаже и пирсинге. Вполне удовлетворительные знания установлены и о вероятности заражения перинатальным путем (от матери к ребенку). Однако зафиксированы и ложные утверждения: при укусах кровососущих насекомых или поцелуе, а также при совместном приеме пищи с инфицированным человеком.

При анализе ответов, полученных от респондентов о возможностях профилактики заражения ВИЧ и ВГС, отмечен высокий процент (82,2±1,87%) ответов об использовании презервативов как меры защиты. Знает молодежь и о необходимости использования одноразовых инструментов (70,03±2,24), и про отказ от использования так называемых инъекционных наркотиков (64,03±2,34). Необходимо отметить, что только чуть больше половины (55,88±2,43%) участников опроса считает, что одной из мер профилактики заражения может стать постоянство и верность половому партнеру. Практически с такой же долей (54,2±2,44%) зафиксированы ответы молодежи о необходимости регулярного тестирования населения на наличие маркеров инфицирования ВИЧ и ВГС. Однако при анализе вариантов ответов на вопрос «Проходили ли вы тестирование на ВИЧ?» до 23,0±2,06% респондентов выбрали ответ «мне это не нужно (табл. 1).

Таблица 1

Распределение ответов респондентов на вопрос: «Проходили ли вы тестирование на ВИЧ-инфекцию? (%)»

Варианты ответов	Доля ответов (%) п = 417
Да, но не помню когда	19,70±1,94
Да, в последние полгода	24,20±2,09
Прошел бы, но не предлагали	33,10±2,30
Мне это не нужно	23,00±2,06

В Государственной стратегии противодействия распространению ВИЧ-инфекции в Российской Федерации на период до 2020 года и дальнейшую перспективу одним из целевых показателей эффективности профилактики на 2023 год был определен целевой показатель охвата медицинским освидетельствованием на ВИЧ-инфекцию в 32% [3]. В Магаданской области в 2023 году он составил 34,75%. Но есть и дополнительный резерв в выявлении ВИЧ и ВГС через тестирование: каждый третий респондент выбрал вариант «прошел бы, но не предлагали».

В анкете были заданы вопросы, касающиеся отношения респондентов к людям, живущим с ВИЧ и ВГС. Варианты ответов, которые могут свидетельствовать о наличии стигматизации лиц, живущих с ВИЧ и ВГС, представлены в таблице 2.

Таблица 2

Распределение ответов респондентов на вопрос анкеты: «Ваше отношение к лицам, инфицированным ВИЧ и ВГС, в коллективе» (%)»

Варианты ответов	Доля ответов (в %)
Спокойствие, ничего страшного нет	73,90±2,15
Безразличие	35,0±2,33
Напряжение, страх	10,1±1,47
Стремление отдалиться	7,2±1,26
Желание поддержать, помочь	28,5±2,21

Примечание: можно было выбрать до 3-х вариантов ответов

Свое отношение к инфицированным лицам в коллективе большинство опрошенных выразили через вариант ответа «спокойствие». Но на этом фоне обращает на себя внимание безразличие и равнодушие у одной трети респондентов. Эти чувства могут быть связаны либо с общим индифферентным отношением к людям и к своей собственной жизни, либо с незнанием проблемы. Однако есть и те, кто готов поддержать и помочь однокурснику (однокласснику, коллеге).

На вопрос: «Должен ли инфицированный человек сообщать о своем статусе?» 19,7±1,94% опрошенных отвечают утвердительно, еще 37,6±2,37% участников анкетирования считают это обязательным, если учеба или работа постоянно связана с общением с людьми, что, однако, не соответствует законодательству РФ. До 12,9±1,64% участников анкетирования не знают ответа на этот вопрос, что еще раз доказывает недостаточность знаний респондентов в области правовых вопросов проблемы ВИЧ и ВГС [2].

О толерантности к людям, живущим с ВИЧ и ВГС, а также о возможности заражения через рукопожатие можно судить по ответам молодежи на вопрос: «Пожмешь ли ты руку инфицированному ВИЧ и ВГС?». Так, большинство респондентов (72,9±2,17%) отвечают утвердительно, но 18,1±1,88% сомневаются в этом действии. Категоричное «нет» выбирают 9,1±1,41% опрошенных.

Для молодежи актуальным является вопрос, касающийся возможности инфицированным людям создавать семьи и рожать детей. Не знают ответа на этот вопрос 15,3±1,76% опрошенных, еще

7,0±1,25% респондентов считают это опасным явлением. Более половины участников анкетирования (59,2±0,76%) допускают возможность создания семьи инфицированным (дискордантным) парам, но при этом обязательно сообщать партнеру о своем статусе и использовать средства защиты. Еще 18,5±1,96% респондентов выбрали ответ: «Да, это его право».

Результаты данного исследования, а также предыдущих наших исследований показывают, что в зависимости от возраста, социального статуса, а также от первичного уровня осведомленности и авторитетных источников получения информации о проблеме подростки и молодежь нуждаются в дифференцированном подходе при планировании просветительской работы [6].

Для проведения среди молодежи работы в области санитарно-гигиенического просвещения и профилактики инфекций, наряду с медицинскими работниками, используемым резервом в просвещении могут быть педагоги. Недостаток квалифицированных специалистов из числа педагогических работников, умеющих работать с подростками, по мнению ряда авторов, исходит из пробелов российской системы образования в области традиционного в России воспитания с деликатным предоставлением информации о ценности семьи и деторождении, о возможных рисках для здоровья при ранних сексуальных отношениях [1].

В нашем исследовании было выявлено, что молодежь в большинстве случаев получает информацию по вопросам профилактики ВИЧ-инфекции и ВГС из Интернета (рис. 2).

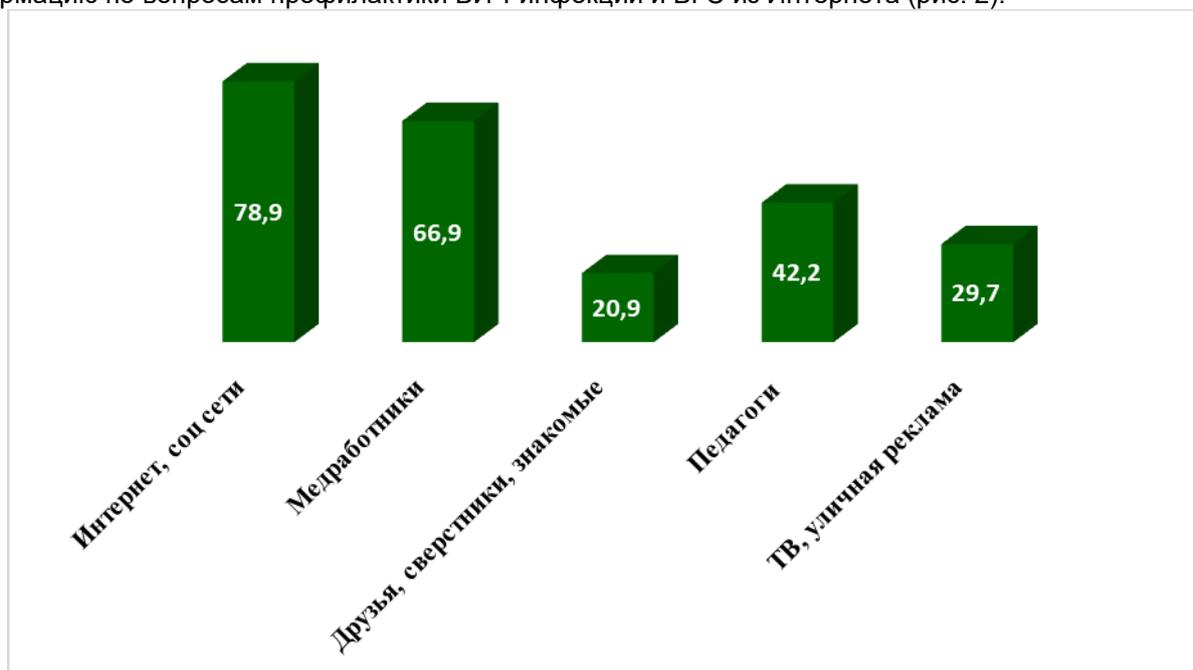


Рис. 2. Распределение вариантов ответов опрошенных лиц на вопрос об используемых источниках информации о ВИЧ-инфекции и ВГС (%)

Примечание: можно было выбрать до 3-х вариантов ответов

Однако стоит отметить, что в последние годы при подобных опросах все чаще источником знаний о сохранении здоровья и профилактике заболеваний молодежь называет медицинских работников и педагогов. Считаем необходимым повышение их авторитета и более активное их использование в проведении профилактической работы независимо от специальности. В ходе исследования выяснено, что наружная реклама и телевидение не являются у молодежи приоритетным ресурсом в получении нужной информации. В настоящее время положительным моментом можно считать тот обнаруженный в ходе опроса факт, что так называемые «уличные» университеты (друзья, сверстники, знакомые) не вызывают большого доверия у респондентов в получении информации о профилактике ВИЧ-инфекции и ВГС.

Выводы

Показан общий удовлетворительный уровень информированности молодежи Магаданской области о ВИЧ-инфекции и ВГС, на фоне которого нередко встречаются ложные утверждения и мифы, касающиеся путей передачи вирусов. Исследование выявило определенное стигматизирующее поведение в отношении лиц, живущих с этими инфекциями. Отмечен рост авторитета медицинских и педагогических работников как источников получения информации.

Результаты проведенного исследования могут быть использованы при анализе и прогнозировании профилактической работы по сохранению здоровья молодежи Магаданской области и профилактике распространения ВИЧ-инфекции и вирусных гепатитов. С учетом полученных в результате исследования данных, при планировании медико-санитарного просвещения молодежи необходимо уделить внимание как основным путям передачи и мерам защиты от ВИЧ-инфекции и ВГС с обяза-

тельным развенчиванием бытующих среди молодежи мифов о неэффективности использования презервативов, так и вопросам формирования ответственного партнерства, безопасного поведения и семейных ценностей.

Следует учесть, что проводимая медико-социальная работа и информационно-просветительская работа с молодежью нередко проходит на фоне негативных социальных явлений: социально-экономических трудностей, порой даже при негативном воздействии рекламы, асоциального поведения в обществе и т.п. В связи с этим, при планировании и осуществлении профилактической работы с молодежью, кроме теле-коммуникативной системы Интернет и социальных сетей, необходимо шире использовать возможности специально подготовленных медицинских и педагогических работников, владеющих как специфическими знаниями, так и разнообразными интерактивными методами информационно-просветительской деятельности.

Только межведомственная согласованность и междисциплинарный подход с учетом первичного уровня осведомленности целевых групп смогут усилить системную работу по снижению распространения ВИЧ-инфекции и вирусных гепатитов среди молодого поколения.

Литература

1. Коломейцев М.Г., Уварова Е.В., Радченко М.В. Законодательные основы санитарно-гигиенического просвещения и профилактической работы с молодежью в вопросах охраны репродуктивного здоровья в Российской Федерации // Репродуктивное здоровье детей и подростков. – 2023. – Т.19, № 3. – С. 21–32. DOI: <https://www.doi.org/10.33029/1816-2134-2023-19-2-21-32>

2. Основы законодательства Российской Федерации об охране здоровья граждан: Федеральный закон от 22 июля 1993 г. № 5487-1, ст. 61. URL: <https://ug.ru/1993/08/19/osnovy-zdorouya-dok.html/>

3. Распоряжение Правительства Российской Федерации от 21 декабря 2020 г. № 3468-р «Государственная Стратегия противодействия распространению ВИЧ-инфекции в Российской Федерации на период до 2030 года». Электронный ресурс: <https://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/400033496/> [дата обращения 29.11.2023].

4. Слярова Т.В., Яхина Р.Р., Курлова Е.Б. Компетенции ЗОЖ: новые практики формирования (опыт регионального сетевого медико-социального проекта) // Общественное здоровье. – 2023. – Т. 3, №1. – С. 51-60. DOI: 10.21045/2782-1676-2023-3-1-51-60

5. Таенкова И.О., Троценко О.Е., Балахонцева Л.А., Котова В.О., Базыкина Е.А. Развитие эпидемии ВИЧ-инфекции в Дальневосточном федеральном округе в 2018-2022 гг. // Дальневосточный журнал инфекционной патологии. – 2023. – № 45. – С. 49-59.

6. Таенкова И.О., Троценко О.Е., Балахонцева Л.А., Таенкова А.А., Базыкина Е.А. Информационно-просветительская деятельность – одно из приоритетных направлений в сохранении репродуктивного потенциала подростком и молодежи: опыт и возможности // Репродуктивное здоровье детей и подростков. – 2023. – Т.19, №3. – С. 20-32. DOI: <https://www.doi.org/10.33029/1816-2134-19-3-20-32>

7. Федеральный закон от 30.03.1999 № 52-ФЗ (ред. от 04.11.2022) «О санитарно-эпидемиологическом благополучии населения». Электронный ресурс: https://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_22481/ (Дата обращения: 10.01.2024).

Сведения об ответственном авторе:

Таенкова Ирина Олеговна – научный сотрудник лаборатории эпидемиологии и профилактики ВИЧ-инфекции и вирусных гепатитов ФБУН Хабаровский НИИ эпидемиологии и микробиологии Роспотребнадзора, e-mail: aids_27dv@mail.ru

ПАРАЗИТАРНЫЕ ИНФЕКЦИИ

УДК: 57.083.3:616.99(571.620)"2023"
DOI: 10.62963/2073-2899-2024-46-61-67

РЕЗУЛЬТАТЫ СЕРОЛОГИЧЕСКОГО СКРИНИНГА НАСЕЛЕНИЯ ХАБАРОВСКОГО КРАЯ НА НАЛИЧИЕ СПЕЦИФИЧЕСКИХ ИММУНОГЛОБУЛИНОВ К ВОЗБУДИТЕЛЯМ ПАРАЗИТАРНЫХ ИНВАЗИЙ В 2023 ГОДУ

Ю.И. Москвина, С.И. Гаер, А.Г. Драгомерецкая, О.Е. Троценко
ФБУН Хабаровский НИИ эпидемиологии и микробиологии Роспотребнадзора,
Российская Федерация, г. Хабаровск

В настоящей статье представлены результаты изучения иммунной структуры населения Хабаровского края к возбудителям паразитарных заболеваний в 2023 году. Среди условно здорового населения края были выявлены серопозитивные лица, у которых были обнаружены иммуноглобулины класса G к антигенам возбудителей: Echinococcus granulosus (22,17%; 95% ДИ: 19,43-24,91%), Trichinella spp. (5,88%; 95% ДИ: 4,23-7,53%), Toxocara canis (22,65%; 95% ДИ: 19,91-25,39%), Clonorchis sinensis (1,5%; 95% ДИ: 0,63-2,29%), Opisthorchis felinus (6,93%; 95% ДИ: 5,14-8,72%), Anisakis spp. (25,91%; 95% ДИ: 22,96-28,86%), Ascaris lumbricoides (38,0%; 95% ДИ: 34,93-41,07%), Taenia solium (0,55%; (95% ДИ: 0-1,1%), Lamblia intestinalis (11,72%; 95% ДИ: 9,64-13,8%). Результаты исследования указывают на контакт населения с возбудителями инвазий и подтверждают важность оптимизации диагностической системы эпидемиологического надзора за паразитарными заболеваниями.

Ключевые слова: паразитарные заболевания, биогельминтозы, ларвальные гельминтозы, геогельминтозы, иммуноферментный анализ

RESULTS OF SEROLOGICAL SCREENING OF THE KHABAROVSK KRAI POPULATION FOR SPECIFIC IMMUNOGLOBULINS AGAINST PARASITIC INVASIONS IN 2023

Yu.I. Moskvina, S.I. Gaer, A.G. Dragomeretskaya, O.E. Trotsenko
FBUN Khabarovsk research institute of epidemiology and microbiology of the Federal service for surveillance on consumers rights protection and human wellbeing (Rosпотребнадзор), Russian Federation, Khabarovsk

Current article presents results of research on immune structure of the Khabarovsk krai population against infectious agents of parasitic diseases in 2023. Seropositive individuals were detected among examined relatively healthy people who had immunoglobulins of G class against following pathogens antigens: Echinococcus granulosus (22.17%; 95% CI: 19.43-24.91%), Trichinella spp. (5.88%; 95% CI: 4.23-7.53%), Toxocara canis (22.65%; 95% CI: 19.91-25.39%), Clonorchis sinensis (1.5%); 95% CI: 0.63-2.29%), Opisthorchis felinus (6.93%; 95% CI: 5.14-8.72%), Anisakis spp. (25.91%; 95% CI: 22.96-28.86%), Ascaris lumbricoides (38.0%; 95% CI: 34.93-41.07%), Taenia solium (0.55%); (95% CI: 0-1.1%), Lamblia intestinalis (11.72%; 95% CI: 9.64-13.8%). The results of the research indicate a contact between region population and causative agents of parasitic invasions and confirm importance of optimization of epidemiological surveillance diagnostic system over parasitic diseases.

Key words: parasitic diseases, biohelminthiasis, larval helminthiasis, enzyme linked immunosorbent assay

Совершенствование системы надзора и профилактики паразитарных заболеваний, изучение закономерностей их возникновения и распространения среди населения являются актуальными проблемами здравоохранения Российской Федерации (РФ). Гельминтозы занимают одно из ведущих мест в структуре инфекционной и паразитарной патологии населения Хабаровского края.

Дальневосточный регион характеризуется особенностями видового состава возбудителей паразитарных болезней, многие из которых не регистрируются на территории других федеральных округов РФ. Особенности географического положения, природно-климатических условий, разнообразия ихтиофауны бассейна р. Амур в совокупности с социальными факторами (условия быта, характер питания коренного населения, широкое развитие промысловой охоты и др.) обуславливают наличие благоприятных условий для распространения возбудителей паразитозов среди населения [6, 21, 25, 26, 27, 31].

Одним из методов изучения эпидемического процесса паразитарных инвазий является серо-эпидемиологический мониторинг. Выявление серопозитивных лиц среди условно здорового населения позволяет установить наличие контактов с возбудителем, а также способствует диагностированию заболеваний на ранней стадии [3, 6, 21].

Особое место в структуре паразитарных заболеваний занимают ларвальные гельминтозы, при которых основные патологические процессы протекают в различных органах и тканях (лёгкие, печень, мышцы, головной мозг, сердце и др.) – токсокароз, эхинококкоз и трихинеллёз. Основным методом лабораторной диагностики для подтверждения инвазирования возбудителями является метод иммуноферментного анализа (ИФА) [3, 6, 16, 17, 21].

На основании вышеизложенного, целью настоящего исследования стало изучение иммунной структуры населения Хабаровского края к возбудителям паразитарных инвазий в 2023 году.

Материалы и методы

Специалистами лаборатории паразитологии ФБУН «Хабаровский НИИ эпидемиологии и микробиологии» Роспотребнадзора в 2023 году было обследовано 422 жителя города Хабаровска и Хабаровского края (мужчины составили 128 человек, женщины – 172 человек, дети – 122 человек). От всех обследованных лиц было получено информированное согласие.

Исследования сывороток крови для выявления иммуноглобулинов класса G к антигенам *Echinococcus granulosus*, *Trichinella spiralis*, *Toxocara canis*, *Clonorchis sinensis*, *Opisthorchis felinus*, *Ascaris lumbricoides*, *Lambliа intestinalis*, *Anisakis spp.*, *Taenia solium* проводили с использованием диагностических тест-систем производства АО «Вектор-Бест» (г. Новосибирск, Россия): «Эхинококк-IgG-ИФА-БЕСТ», «Трихинелла-IgG-ИФА-БЕСТ», «Токсокара-IgG-ИФА-БЕСТ», «Клонорхис-IgG-ИФА-БЕСТ», «Описторх-IgG-ИФА-БЕСТ», «Аскарида-IgG-ИФА-БЕСТ», «Лямблия-антитела ИФА-БЕСТ», «Анизакида-IgG-ИФА-БЕСТ», «Цистицерк-IgG-ИФА-БЕСТ», в соответствии с инструкциями производителя, МУК 4.2.3533-18 «Иммунологические методы лабораторной диагностики паразитарных болезней», при соблюдении режимов работы с инвазионным материалом в соответствии с требованиями СанПиН 3.3686-21 «Санитарно-эпидемиологические требования по профилактике инфекционных болезней».

Полученные данные обрабатывали общепринятыми методами математической статистики с использованием компьютерной программы Microsoft Office Excel 2013.

Результаты и обсуждение

Цистный эхинококкоз – биогельминтоз, вызываемый паразитированием в тканях и органах человека личиночной стадии цестоды *Echinococcus granulosus*. Характеризуется хроническим течением, образованием кист и деструктивным поражением печени, лёгких и других внутренних органов [28].

Эхинококкоз занимает особое место в структуре паразитарной патологии в связи с повсеместным распространением и отчётливой склонностью к длительному латентному течению. Клинические признаки, как правило, проявляются на поздних стадиях заболевания, приводящего к длительной потере трудоспособности, инвалидизации и летальным исходам [11, 14, 22, 28, 32].

Латентный период от момента заражения до появления первых клинических симптомов заболевания может составлять от нескольких месяцев до десятилетий. В большинстве случаев диагноз «эхинококкоз» устанавливается на поздних сроках при проведении профилактических осмотров, обследований по поводу интеркуррентных заболеваний, а также во время оперативных вмешательств [14, 21, 22, 23, 28].

Стоит отметить, что выявление антител к возбудителю эхинококкоза в сыворотке крови обследованных лиц является единственным методом диагностики заболевания на ранней стадии до того момента, когда кисту можно обнаружить инструментальными методами диагностики (УЗИ, МРТ, КТ) [14, 21, 22, 32].

В результате исследования сывороток крови от условно здорового населения иммуноглобулины класса G к антигенам *E. granulosus* были выявлены у 51 из 230 обследованных, что составило 22,17% (95% ДИ: 19,43-24,91%) (табл. 1).

Таблица 1.

Выявляемость антител к антигенам возбудителей паразитарных инвазий у населения Хабаровского края в 2023 году

№ п/п	Название возбудителя	Обследовано (чел.)	Выявлено серопозитивных	
			Абс.	% (95%ДИ)
1.	<i>Echinococcus granulosus</i>	230	51	22,17 (19,43-24,91)
2.	<i>Trichinella spp.</i>	204	12	5,88 (4,23-7,53)
3.	<i>Toxocara canis</i>	234	53	22,65 (19,91-25,39)
4.	<i>Clonorchis sinensis</i>	206	3	1,46 (0,63-2,29)
5.	<i>Opisthorchis felinus</i>	202	14	6,93 (5,14-8,72)
6.	<i>Ascaris lumbricoides</i>	250	95	38,0 (34,93-41,07)
7.	<i>Anisakis spp.</i>	220	57	25,91 (22,96-28,86)

8.	<i>Lamblia intestinalis</i>	239	28	11,72 (9,64-13,8)
9.	<i>Taenia solium</i>	181	1	0,55 (0-1,1)

Результаты исследования указывают на наличие довольно частых контактов населения с возбудителем *E.granulosus*. Среди социальных факторов, обуславливающих высокий риск инвазирования населения Хабаровского края возбудителем эхинококкоза, ведущая роль, вероятно, принадлежит развитию промысловой охоты и животноводства при использовании хозяйственно полезных собак, а также особенностям природопользования (сбор лекарственных растений, ягод, грибов и других дикоросов).

Необходимо отметить, что при проведении серологических исследований возможна регистрация ложноположительных результатов ИФА. Это может быть обусловлено присутствием в крови обследуемых сходных по структуре антител при острой фазе соматических заболеваний, а также перекрёстом иммунологических реакций при заболеваниях описторхозом, токсокарозом, трихинеллёзом.

Собственный практический опыт применения диагностической тест-системы «Эхинококк-IgG-ИФА-БЕСТ» в лаборатории паразитологии показывает одновременную положительную реакцию проб с антигенами *T.spiralis*, *Ascaris lumbricoides*, *Anisakis spp.* Важно отметить, что лица, у которых были выявлены антитела к антигенам возбудителя *E.granulosus*, должны быть направлены на дополнительное обследование для подтверждения диагноза «эхинококкоз» и поставлены на диспансерный учёт [14, 17, 21, 22,32].

Трихинеллёз – природно-очаговое паразитарное заболевание человека и животных. Возбудителем являются кишечные нематоды рода *Trichinella*, личинки которых мигрируют в поперечнополосатые мышцы и там инкапсулируются, вызывая лихорадку и выраженные аллергические проявления [28, 32].

На территории Дальневосточного федерального округа (ДФО) возбудителями трихинеллёза являются три вида: *T.nativa*, *T.spiralis* и *T.pseudospiralis*. Наибольшее эпидемиологическое значение имеет *T.nativa*, об этом свидетельствуют результаты видовой идентификации трихинелл у синантропных и диких животных, а также анализ факторов передачи инвазии населению. Основным источником инвазии для населения среди диких животных являются бурый медведь и кабан, а среди синантропных – домашняя собака [5, 12, 13, 29, 33].

В результате исследования сывороток крови от условно здорового населения иммуноглобулины класса G к антигенам *T.spiralis* были выявлены у 12 человек из 204 обследованных, что составило 5,88% (95%ДИ: 4,23-7,53%) (таб. 1). При проведении серологических исследований также возможна регистрация ложноположительных результатов, связанных с перекрёстными иммунологическими реакциями. Наш опыт применения тест-системы «Трихинелла-IgG-ИФА-БЕСТ» показывает неоднократное одновременное выявление в сыворотках крови обследованных положительной реакции с антигенами *A.lumbricoides*, *E.granulosus*, *Toxocara canis*, *Opistorchis felineus*, *Anisakis spp.*

Необходимо отметить, что у переболевших трихинеллёзом людей специфические антитела могут сохраняться от 8-9 месяцев до двух лет и более [2, 12]. Наличие специфических антител в крови обследованных, вероятно, свидетельствует об употреблении инвазированного мяса и перенесённом заболевании в лёгкой форме [6, 12, 28].

Токсокароз – личиночный, хронически протекающий ларвальный геогельминтоз. Характеризуется длительным и рецидивирующим течением, полиморфизмом клинических проявлений, с преимущественным поражением внутренних органов и глаз [16, 21, 28].

Возбудителем токсокароза человека являются нематоды собак – *Toxocara canis*, заражение которым происходит перорально при попадании инвазионных яиц в желудочно-кишечный тракт (ЖКТ) [17, 21,28, 31].

Проблема токсокароза является актуальной как в городе Хабаровске, так и в других административных территориях края. Этому способствуют климатические условия (жаркое лето с высокой влажностью воздуха), которые являются благоприятными для созревания и развития яиц возбудителей токсокароза в почве. Так, в условиях летнего периода г. Хабаровска развитие яиц происходит в течение 15-25 дней, в дальнейшем они продолжают сохранять свою жизнеспособность на протяжении 5-5,5 лет [6, 21, 28, 30].

В результате исследования сывороток крови населения иммуноглобулины класса G к антигенам возбудителя *T.canis* были выявлены у 53 из 234 обследованных, что составило 22,65% (95% ДИ: 19,91-25,39%) (табл. 1). Данные сероэпидемиологического мониторинга свидетельствуют о высокой частоте контактов населения с возбудителем токсокароза.

Стоит отметить, что положительные результаты исследования не всегда могут служить подтверждением наличия живых личинок токсокар в организме больного, а также не могут быть использованы в качестве критерия эффективности терапии токсокароза [8, 16, 17, 21]. Собственный опыт применения набора «Токсокара-IgG-ИФА-БЕСТ» также продемонстрировал совместное выявление в биоматериале от обследованных положительной реакции с антигенами возбудителя *A.lumbricoides*, *T.spiralis*.

Анизакидоз – биогельминтоз, характеризующийся токсико-аллергическими явлениями и раз-

нообразными поражениями желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), вызываемый паразитированием личиночных стадий нематод семейства *Anisakidae* в организме человека [19, 20, 28].

Особого внимания заслуживает проблема риска заражения возбудителями анизакидоза населения Дальнего Востока России. Семь муниципальных районов Хабаровского края (Охотский, Аяно-Майский, Тугуро-Чумиканский, Николаевский, Ульчский, Ванинский, Советско-Гаванский) имеют приморское положение. Заражение населения возбудителем анизакидоза происходит при употреблении в пищу сырой, недостаточно термически обработанной морской рыбы (нерка, сельдь, навага, камбала, минтай, корюшка и др.), а также тихоокеанских лососей (кета, горбуша). Население центральных и южных районов края подвержено риску заражения возбудителями анизакидоза в период нерестовой миграции тихоокеанских лососей, когда они широко доступны (отловлены самостоятельно, либо приобретены в местах несанкционированной торговли). Следствием, так называемого ННН-промысла (незаконный, несообщаемый, нерегулируемый) является образование стихийных рынков, где происходит реализация рыбы населению без проведения санитарно-паразитологической экспертизы и обеззараживания. Также факторами передачи могут служить ракообразные (креветки, крабы) и моллюски (кальмары), отловленные самостоятельно и приготовленные в домашних условиях [15, 20, 21].

Основными методами диагностики анизакидоза являются контрастная рентгенография и фиброгастродуоденоскопия (ФГДС). Рекомендуется хирургическое удаление личинок анизакид с последующей морфологической идентификацией в биопсийном материале [19, 20, 21, 28].

В настоящее время в качестве дополнительного метода исследования широко используется метод ИФА, основанный на выявлении антител класса G к антигенам нематод рода *Anisakis* в сыворотке крови. Этот метод в совокупности с данными эпидемиологического анализа эффективен при кишечной локализации гельминта и хронической форме анизакидоза. Выявление антител к антигенам возбудителя в сыворотке крови помогает дифференцировать гельминтоз от другой патологии ЖКТ и своевременно начать правильное лечение [19, 21, 28].

В результате исследования сывороток крови от условно здорового населения иммуноглобулины класса G к антигенам *Anisakis spp.* были выявлены у 57 из 220 обследованных, что составило 25,91% (95%ДИ: 22,96-28,86%) (табл. 1). При использовании тест-системы «Анизакида-IgG-ИФА-БЕСТ» возможны ложноположительные результаты исследования, обусловленные перекрестом иммунологических реакций при других нематодозах и эхинококкозе. Собственный опыт применения данного набора также указывает на одновременную положительную реакцию с антигеном *O.felineus*.

Стоит отметить, что выявление антител к возбудителю анизакидоза является показанием для обращения в медицинскую организацию (МО) для проведения дальнейшего обследования ЖКТ с целью исключения хронического течения паразитарного заболевания.

Цистицеркоз – биогельминтоз, вызываемый паразитированием в тканях человека личиночных стадий свиного цепня *Taenia solium* (цистицерков – *Cysticercus cellulosae*) свиного цепня, характеризующийся поражением кожи, подкожной клетчатки, мышц, головного и спинного мозга, глаз, реже внутренних органов и костей. Цистицеркоз может быть осложнением тениоза (инвазии взрослой особью паразита), при аутоинвазии, Инкубационный период составляет от нескольких месяцев до 2-5 лет и более [24, 28, 35].

В результате исследований сывороток крови от условно здорового населения иммуноглобулины класса G к антигенам *T.solium* были выявлены у 1 из 181 обследованных, что составило 0,55% (95%ДИ: 0-1,1%) (табл. 1). Стоит отметить, что в инструкции к тест-системе «Цистицерк-IgG-ИФА-БЕСТ» указано, что возможны ложноположительные результаты исследования сыворотки крови, обусловленные перекрестом иммунологических реакций при эхинококкозе.

Важно знать, что выявление антител к возбудителю цистицеркоза является показанием для безотлагательного обращения в МО для проведения дальнейшего обследования и лечения.

Клонорхоз и описторхоз – биогельминтозы, характеризующиеся поражениями билиарной системы и поджелудочной железы, нарушением функций пищеварительного тракта, а также явлениями энтерита [28].

Возбудителем клонорхоза является *Clonorchis sinensis* (двуустка китайская), основным фактором передачи возбудителя населению являются рыбы семейства карповых (*Cyprinidae*): карась, язь, лещ, сазан и др. [10, 25, 26, 28].

Возбудителем описторхоза служит *O.felineus* (двуустка кошачья), ареал возбудителя которого простирается от бассейна р. Енисей до западных границ Европы. Крупнейший в мире очаг заболевания сформировался в Обь-Иртышском речном бассейне. Основным фактором передачи населению являются карповые рыбы: линь, язь, елец, лещ, усач, плотва и др. [28, 34].

Хабаровский край не является эндемичной по описторхозу территорией, природные очаги заболевания не зарегистрированы. Случаи заболевания могут носить завозной характер, также фактором передачи возбудителя описторхоза может являться привезённая из эндемичных районов рыба, содержащая метацеркарии *O.felineus*.

Дифференциальная диагностика основана на обнаружении яиц трематод при исследовании

фекалий и дуоденального содержимого микроскопическими методами. Для клонорхоза и описторхоза разработаны дополнительные методы исследования – ИФА для выявления иммуноглобулинов класса G к антигенам *C.sinensis* и *O.felineus* в сыворотке крови.

В результате исследований сыворотки крови от условно здорового населения иммуноглобулины класса G к антигенам возбудителя *C.sinensis* были выявлены у 3 из 206 обследованных, что составило 1,5% (95% ДИ: 0,63-2,29%). Иммуноглобулины класса G к антигенам возбудителя *O.felineus* были выявлены у 14 из 202 обследованных, что составило 6,93% (95% ДИ: 5,14-8,72%).

Стоит отметить, что при проведении серологических исследований возможно выявление ложноположительных результатов ИФА. Для набора «Клонорхис-IgG-ИФА-БЕСТ» указана возможность иммунологических перекрёстов между антигенами *C.sinensis* и *O.felineus*. При исследовании сывороток с использованием набора «Описторх-IgG-ИФА-БЕСТ» возможен перекрёст между антигенами *O.felineus*, *Trichinella spp.*, *E.granulosus*, *T.canis*. Опыт применения тест-системы «Описторх-IgG-ИФА-БЕСТ» в лаборатории паразитологии также указывает на одновременную положительную реакцию в пробах с антигеном *A.lumbricoides*. Вероятность перекрёстных реакций с большим числом антигенов, также может быть причиной получения положительных ответов с антигенами *O.felineus* при инвазии другими возбудителями.

Низкие показатели выявляемости иммуноглобулинов класса G к *C.sinensis* у обследованного населения, вероятно, связаны с преобладанием среди обследованных в 2023 году лиц, не относящихся к контингентам групп риска. Чаще всего с возбудителями инвазии контактируют рыбаки и члены их семей в связи с употреблением в пищу свежесъловленной рыбы. Подавляющее большинство городских жителей употребляют в пищу рыбу, приобретённую в торговой сети, прошедшую санитарно-паразитологическую экспертизу и предварительное обеззараживание [21, 26].

Аскаридоз – геогельминтоз, для ранней (миграционной) стадии которого характерны токсико-аллергические симптомы (эозинофильные инфильтраты в лёгких, крапивница и др.), а во второй (кишечной) – преобладают диспепсические явления, при паразитировании большого числа особей возможны тяжёлые осложнения (кишечная непроходимость вплоть до разрыва кишечника) [28].

Согласно данным официальной статистики, в Хабаровском крае аскаридоз ежегодно является одним из наиболее распространённых паразитозов среди населения. Это объясняется природно-климатическими условиями на большей части территории края, которые являются благоприятными для развития *A.lumbricoides*. Инвазирование населения происходит в результате употребления в пищу овощей, ягод, зелени, загрязнённых яйцами гельминтов.

Основным методом лабораторной диагностики аскаридоза является микроскопическое исследование препаратов фекалий. Важно отметить, что, ввиду особенностей биологии возбудителя, обнаружение яиц в пробах фекалий не всегда возможно. Яйца аскарид в кале отсутствуют в период миграции личинок и до достижения самками половозрелого состояния, в период её старения, когда откладывание яиц прекращается, а также при паразитировании в кишечнике только самцов. В вышеперечисленных случаях может быть использован метод ИФА для выявления иммуноглобулинов класса G к антигенам аскарид в сыворотке крови [28, 31].

В результате исследований сывороток крови от условно здорового населения иммуноглобулины класса G к антигенам *A.lumbricoides* были выявлены у 95 из 250 обследованных, что составило 38,0% (95% ДИ: 34,93-41,07%) (табл. 1).

Стоит отметить, что возможны ложноположительные реакции при заболевании другими паразитозами (токсокароз, эхинококкоз, описторхоз, трихинеллёз). Собственный практический опыт применения диагностической тест-системы «Аскарида-IgG-ИФА-БЕСТ» также показывает одновременную положительную реакцию антигенов *A.lumbricoides* и *T.canis*. Для подтверждения инвазии тем или иным возбудителем необходимо повторное исследование сыворотки крови с интервалом в 2-4 недели с динамическим наблюдением за показателями коэффициента позитивности по каждому антигену. Для верификации инвазии *A.lumbricoides* необходимо трёхкратное микроскопическое исследование проб фекалий на наличие яиц возбудителя с интервалом 3-4 дня.

Лямблиоз – часто встречающееся паразитарное заболевание тонкого кишечника человека, вызываемое возбудителем *Lambliа intestinalis* (= *Giardia lamblia*) – представителем семейства *Protozoa*. Лямблии существуют в двух формах – вегетативной (цисты) и трофозоида [4, 28].

Заражение человека происходит фекально-оральным путём при проглатывании цист с водой, продуктами питания, через загрязнённую посуду, игрушки, бельё и др. Цисты лямблий обладают высокой устойчивостью к воздействию факторов окружающей среды и могут сохранять жизнеспособность в воде при температуре от +4 до +20°C в течение 3 месяцев. Основным источником инвазии является больной человек или паразитоноситель. В случае паразитоносительства без выраженных клинических проявлений человек, не получающий лечение, может являться источником инвазии длительное время. Длительность паразитирования лямблий в кишечнике человека может составлять от нескольких дней до 8-9 месяцев [1, 4, 6, 7, 21, 28].

Традиционно диагностика лямблиоза проводится микроскопическими методами по обнаружению цист или трофозоитов в пробах фекалий, окрашенных раствором Люголя. Важно отметить, что

выделение цист из кишечника может происходить не постоянно, а с промежутками в 8-12 дней. Также существует дополнительный иммуноферментный метод исследования, основанный на выявлении в сыворотке крови иммуноглобулинов к антигенам *L.intestinalis* [1, 4, 6, 7, 9, 18].

В результате исследований сывороток крови от населения иммуноглобулины классов А, М, G к антигенам *L.intestinalis* были выявлены у 28 из 239 обследованных, что составило 11,72% (95%ДИ: 9,64-13,8%) (табл. 1). Данные сероземиологического мониторинга указывают на контакт населения с возбудителем *L.intestinalis*. Пациентам, у которых были выявлены антитела к возбудителю лямблиоза, необходимо пройти дополнительное обследование для подтверждения инвазирования.

Важно отметить, что ежегодно нами при проведении серологических исследований выявляются случаи одновременного обнаружения в сыворотках крови от обследованного населения положительных реакций с антигенами нескольких видов возбудителей, что требует проведения дальнейшего обследования пациентов.

Заключение

Таким образом, результаты исследования свидетельствуют о наличии контактов населения с *E.granulosus*, *Trichinella spp.*, *T.canis*, *C.sinensis*, *O.felineus*, *Anisakis spp.*, *A.lumbricoides*, *T.solium*, *L.intestinalis*.

В связи с вышеизложенным, считаем необходимым дальнейшее изучение иммунной структуры населения Хабаровского края к возбудителям паразитарных болезней. Для оценки эпидемиологической ситуации по паразитарным заболеваниям на территории Хабаровского края необходимо увеличение объема мониторинговых исследований, расширение перечня контингентов, подлежащих серологическому скринингу и плановое обследование групп риска.

Среди основных мер профилактики распространения паразитозов следует отметить гигиеническое воспитание населения, особенно среди представителей групп риска (охотников, рыбаков и членов их семей), лиц, имеющих в индивидуальных хозяйствах собак, крупный и мелкий рогатый скот.

Литература

1. Авдюхина Т.И., Константинова Т.Н., Кучеря Т.В., Горбунова Ю.П. Лямблиоз / Пособие для врачей. – М., 2003. – 32 с.
2. Амирова Р.К., Мирзоева Р.К., Сиухова Ф.Ш. Диагностика паразитарных заболеваний иммунологическими методами // Евразийский Союз Учёных (ЕСУ). – 2019. - № 11 (68). – С. 22-24.
3. Бебенина Л.А., Драгомерецкая А.Г., Твердохлебова Т.И. и др. Сероземиологические аспекты ларвальных гельминтозов на Юге и Дальнем Востоке России // Дальневосточный журнал инфекционной патологии. – 2020. – № 39. – С. 136-147.
4. Бельмер С.В., Бехтерева М.К., Калинина Е.Ю. и др. Лямблиоз: Учебное пособие для врачей / Под редакцией В. П. Новиковой, М. К. Бехтеревой, С. В. Бельмера. – 2-е издание, исправленное и дополненное. – Санкт-Петербург: ООО "ИнформМед", 2014. – 124 с.
5. Букина Л.А., Одоевская И.М. Особенности эпидемиологии трихинеллёза на Арктических побережьях Чукотки в условиях традиционного природопользования // Медицинская паразитология и паразитарные болезни. – 2013. – №2. – С.8-13.
6. Гаер С.И., Москвина Ю.И., Драгомерецкая А.Г., Троценко О.Е. Эпидемическая ситуация по паразитарным болезням в Хабаровском крае в 2016-2020 гг. // Дальневосточный журнал инфекционной патологии. – 2021. – № 41. – С. 82-88.
7. Гаер С.И., Драгомерецкая А.Г., Москвина Ю.И., Троценко О.Е. Актуальные вопросы лабораторной диагностики лямблиоза // Дальневосточный журнал инфекционной патологии. – 2022. – № 42. – С. 128-137.
8. Германенко И.Г., Сергиенко Н.Е., Зайцева Л.И., Лисицкая Л.И. Токсокароз у детей: клинико-лабораторные особенности // Медицинская панорама. – 2009. – № 7. – С. 61-64.
9. Григорьева И.Н. Современные представления о патогенезе, оптимальной терапии и профилактике лямблиоза // Consilium Medicum. – 2010. – Т.12, № 8 – С. 59-62.
10. Довгалев А.С. Система мероприятий по профилактике биогельминтозов в России в современных условиях: Автореф. дис. док. мед. наук. – М., 1998. – 50 с.
11. Доронин-Доргелинский Е.А., Сивкова Т.Н. Организация профилактики и борьбы с цистным эхинококкозом на территории Российской Федерации // Вестник Воронежского аграрного университета. – 2017. – № 3. – С. 67-74.
12. Драгомерецкая А.Г., Иванова И.Б., Зайцева Т.А. и др. Эпидемиологическая ситуация по трихинеллезу в Дальневосточном федеральном округе Российской Федерации // Здоровье населения и среда обитания. – 2016. – №10 (283) – С. 44-48.
13. Драгомерецкая А.Г., Бебенина Л.А., Троценко О.Е. Эпизоотическая ситуация по трихинеллёзу в Дальневосточном Федеральном округе Российской Федерации // Дальневосточный журнал инфекционной патологии. – 2021. – №40. – С. 109-117.
14. Драгомерецкая А.Г., Троценко О.Е., Логвин Ф.В. и др. Современная эпидемическая ситуация по эхинококкозам на Дальнем Востоке и Юге России // Медицинский вестник Юга России. – 2024. – №15(1). – С. 37-35.

15. Драчкова В.О., Шуберт Е.Э. Проблема анизакидоза на Дальнем Востоке // Северо-Восточный научный журнал. – 2011. – № 2. – С.37-39.
16. Думбадзе О.С., Твердохлебова Т.И., Ермакова Л.А. Актуальные тканевые (ларвальные) гельминтозы на юге России // Паразитология. – 2011. – № 4(27). – С. 50-52.
17. 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.
18. Кимирилова О.Г., Харченко Г.А. Диагностика гiardиаза у детей с применением методов микроскопии, иммуноферментного анализа, полимеразной цепной реакции // Клиническая лабораторная диагностика. – 2019. – № 6. – С. 376-379.
19. Миропольская Н.Ю., Бебенина Л.А., Драгомерецкая А.Г., Гаер С.И. Эпидемиология и диагностика анизакидоза в Хабаровском крае // Дальневосточный журнал инфекционной патологии. – 2020. – № 39. – С. 152-154.
20. Миропольская Н.Ю. Анизакидоз – дальневосточный гельминтоз детей и взрослых // Дальневосточный медицинский журнал. – 2021. – №3. – С. 49-53.
21. Москвина Ю.И., Гаер С.И., Драгомерецкая А.Г., Троценко О.Е. Результаты сероэпидемиологического мониторинга и паразитологического обследования населения города Хабаровска и Хабаровского края в 2020-2022 гг. // Дальневосточный журнал инфекционной патологии. – 2023. – № 44. – С. 76-84.
22. Оценка состояния естественного популяционного иммунитета к возбудителю цистного эхинококкоза у населения Дальневосточного федерального округа: отчёт о НИР за 2021 г. / ФБУН Хабаровский НИИ эпидемиологии и микробиологии Роспотребнадзора. – Хабаровск, 2022. – 27 с.
23. Полетаева О.Г., Старкова Т.В., Коврова Е.А., Красовская Н.Н. Оптимизация серологической диагностики эхинококкоза цистного (однокамерного) // Медицинская паразитология и паразитарные болезни. – 2010. – № 2. – С. 14-16.
24. Поляков В.Е., Лысенко А.Я., Константинова Т.Н., Авдюхина Т.И. Цистицеркоз у детей и подростков // Педиатрия. – 2004. – № 6. – С. 56-59.
25. Посохов П.С., Иванова И.Б., Миропольская Н.Ю. и др. Клинико-лабораторная диагностика дальневосточных гельминтозов и протозоозов: Аналитический обзор. – Хабаровск, 2008. – 60 с.
26. Романенко Н.А., Посохов П.С., Трускова Г.М. и др. Гельминтозы Востока и Севера России (этиология, клиника, диагностика, лечение, профилактика) / Библиотека инфекционной патологии. – 2005. – вып. 19. – 215 с.
27. Сайт Управления федеральной службы государственной статистики по Хабаровскому краю, Магаданской области, Еврейской автономной области и Чукотскому автономному [Электронный ресурс]. Режим доступа: <https://habstat.gks.ru/> (дата обращения: 05.04.2024 г.).
28. Сергиев В.П., Лобзин Ю.В., Козлов С.С. и др. Паразитарные болезни человека (протозоозы и гельминтозы). – 3-е изд., испр. и доп. – СПб: Фолиант, 2016. – 640 с.
29. Трихинеллез в Дальневосточном федеральном округе: заболеваемость населения и эпизоотическая ситуация: отчёт о НИР за 2022 г. / ФБУН Хабаровский НИИ эпидемиологии и микробиологии Роспотребнадзора. – Хабаровск, 2022. – 31 с.
30. Троценко О.Е., Иванова И.Б., Драгомерецкая А.Г., Зайцева Т.А., Курганова О.П. и др. Актуальные вопросы геогельминтозов на территории Дальнего Востока России // Здоровье населения и среда обитания. – 2016. – №11 (284). – С. 37-40.
31. Туристический портал Хабаровского края [Электронный ресурс]. Режим доступа: <http://travel.khv.ru/pages/6> (дата обращения: 26.04.2024 г.).
32. Эхинококкозы: методы исследований, лечения, профилактики / Под. ред. Л.С. Яроцкого. – М., 1990. – 248 с.
33. Файнфельд И.А., Крылов А.В. Трихинеллез на Дальнем Востоке: распространение, патогенез, клиника, лечение, профилактика // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. – 2014. – Вып. 54. – С.111-115.
34. Цуканов В.В., Тонких Ю.Л., Гилюк А.В. и др. Диагностика, клиника и лечение описторхоза // Гастроэнтерология. – 2019. – №8(163). – 49-53.
35. Чуелов С. Б., Россина А. Л. Цистицеркоз человека, вызываемый *Taenia solium*, *Taenia crassiceps*, *Taenia hydatigena*, *Taenia martis* // Детские инфекции. – 2022. - № 21 (2). – С. – 46-50.

Сведения об ответственном авторе:

Москвина Юлия Ивановна – младший научный сотрудник лаборатории паразитологии ФБУН Хабаровский НИИ эпидемиологии и микробиологии Роспотребнадзора, e-mail: Laboratoriya.parazitologii.27@bk.ru

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

УДК 616.988:578.833.25

DOI: 10.62963/2073-2899-2024-46-69-75

ЛИХОРАДКА ДЕНГЕ: КРАТКИЙ ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ И КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

В.И. Старостина¹, Г.Р. Латыпова¹, Я.Я. Тарасова¹, Ф.Г. Кутлугужина²,
А.Н. Бурганова¹, Р.З. Гумерова², Л.Р. Ахтарова¹

¹Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Российская Федерация, г. Уфа;

²Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Республиканская клиническая инфекционная больница Министерства здравоохранения Республики Башкортостан, Российская Федерация, г. Уфа

В настоящее время наблюдается увеличение числа случаев завоза Лихорадки денге на территорию Российской Федерации, которое связано с развитием международного сотрудничества и туризма. В статье представлены краткий литературный обзор и анализ клинического случая классической Лихорадки денге у пациента, вернувшегося из поездки в Тайланд. У пациента наблюдалась характерная для классической лихорадки денге симптоматика: двухволновая лихорадка, интоксикация, выраженная головная боль, экзантема, зуд кожи, энантема, артралгия, лейкопения и тромбоцитопения. Диагноз был подтвержден при помощи ПЦР.

Ключевые слова: классическая Лихорадка денге, клинические проявления

CLASSICAL DENGUE FEVER: A BRIEF LITERATURE REVIEW AND A CLINICAL CASE

V.I. Starostina¹, G.R. Latypova¹, Ya.Ya. Tarasova¹, F.G. Kutluguzhina², A.N. Burganova¹,
R.Z. Gumerova², L.R. Akhtarova¹

¹Bashkir State Medical University, Russian Federation, Ufa;

²Clinical Infectious Diseases Hospital of the Republic of Bashkortostan, Russian Federation, Ufa

Currently, there is an increase in the number of cases of dengue fever imported into the territory of the Russian Federation, which is associated with the development of international cooperation and tourism. The article presents a brief literature review and analysis of a clinical case of classical dengue fever in a patient returning from a trip to Thailand. The patient had symptoms characteristic of classical dengue fever: two-wave fever, intoxication, severe headache, exanthema, itchy skin, enanthema, arthralgia, leukopenia and thrombocytopenia. The diagnosis was confirmed by PCR.

Key words: classical dengue fever, clinical manifestations

Лихорадка денге (ЛД) – острая зооантропонозная инфекция с трансмиссивным механизмом передачи возбудителя, распространенная на территориях с тропическим и субтропическим климатом, протекающая в форме классической Лихорадки денге (КЛД) и геморрагической/шоковой Лихорадки денге (ГЛД/ШЛД) [1,2]. КЛД развивается при первичном инфицировании, имеет благоприятный прогноз и характеризуется развитием лихорадки, экзантемы, головной боли, артралгии, миалгии, гепатомегалии, полиаденита, лейкопении и умеренной тромбоцитопении. ГЛД/ШЛД возникает при повторном инфицировании лиц, перенесших ЛД, другим серотипом вируса. Этой форме свойственно тяжелое течение с высокой летальностью. Заболевание протекает с развитием лихорадки, экзантемы, геморрагического синдрома, гепатомегалии, шока и диссеминированного внутрисосудистого свертывания (ДВС) крови. Эта форма чаще встречается у детей в эндемичных регионах [1,2,30].

Возбудитель ЛД относится к семейству Flaviviridae рода Flavivirus. Вирус содержит РНК, имеет структурные (капсидный, мембранный и оболочечный) и неструктурные (NS1, NS2A, NS2B, NS3, NS4A, NS4B, NS5) белки [22]. Структурные белки включают: капсидный белок, который находится в связи с вирусной РНК, мембранный белок, находящийся в зрелой вирусной частице, и оболочечный белок, который принимает участие в прикреплении вируса к клетке, слиянии мембран, сборке вирусных частиц, а также вызывает выработку нейтрализующих антител в организме человека [19,22]. Неструктурные белки отвечают за репликацию вируса. Выделены четыре серотипа вируса денге [22].

ЛД регистрируется в Юго-Восточной Азии, Центральной и Южной Америке, островных государствах Карибского бассейна, в Африканских странах (Гвинея, Эфиопии, Буркина-Фасо, Кот-д'Ивуаре, Египте, Кении), в Китае, Индии и Австралии [8,14,27]. В эндемичных регионах ШЛД чаще развивается у пациентов, инфицированных вирусом 2 типа, в прошлом перенесших ЛД, вызванную другими серотипами вируса [8,27]. В Малайзии и Индонезии описаны случаи тяжелого течения ЛД с поражением центральной нервной системы (энцефалит, транзиторный парез с гипорефлексией), вызванной 3 серотипом [8].

Источником инфекции при ЛД являются зараженные обезьяны и больной человек. Механизм передачи – трансмиссивный, путь передачи – инокуляционный, переносчиками являются комары рода *Aedes*, в основном *Aedes aegypti* и *Aedes albopictus*. Заражение происходит при укусе (даже однократном) самок комаров рода *Aedes* в дневное время. Больной человек и обезьяна становятся заразными за сутки до клинических проявлений болезни и в течение последующих 3-5 (максимум 12) дней. В тропическом климате заражение может происходить круглогодично, но заболеваемость увеличивается после сезона дождей, когда возрастает численность комаров [2,22]. Во время заболевания и в течение 2–3 месяцев после выздоровления человек невосприимчив к заражению другими серотипами вируса ЛД. После перенесенной ЛД развивается пожизненный типоспецифический иммунитет. Перекрестный иммунитет продолжается от 1 до 3 лет [2].

Вирус проникает в клетки путем рецептор-опосредованного эндоцитоза с использованием молекул, расположенных на поверхности клетки (рецепторы Fc, гликозаминогликаны, липополисахарид-связывающие молекулы, связанные с CD14, гепарансульфат и лектиноподобные рецепторы) через везикулы, покрытые клатрином [23]. Далее нуклеокапсид высвобождается в цитоплазму, на матрице РНК происходит синтез вирусных белков, репликация РНК при помощи РНК-зависимой РНК-полимеразы NS5, сборка вирусных частиц и высвобождение вирионов-потомков путем экзоцитоза во внеклеточное пространство, где они могут распространяться и инфицировать соседние клетки [12,13,23].

При КЛД после укуса инфицированного комара первичная репликация вируса происходит в регионарных лимфатических узлах и клетках эндотелия сосудов. В конце инкубационного периода развивается виремия, сопровождающаяся развитием лихорадки и интоксикации. В результате вирусемии поражаются различные органы и ткани. Повторная волна лихорадки связана с органными поражениями. Выздоровление обусловлено накоплением в крови вируснейтрализующих антител, которые сохраняются в течение нескольких лет [1,2].

Перенесенная инфекция обеспечивает длительную защиту от конкретного серотипа, которым было вызвано заболевание, и кратковременную защиту от других серотипов. Со временем концентрация вируснейтрализующих антител снижается, и человек становится восприимчивым к заражению другими серотипами вируса [21]. Во время вторичной инфекции перекрестно-реактивные антитела связываются с вирионами без нейтрализации. Развивается антителозависимое усиление инфекции (АУИ). Перекрестно-реактивные антитела усиливают проникновение вируса в дендритные клетки, макрофаги, гистиоциты, купферовские клетки, моноциты и лимфоциты, которые экспрессируют рецепторы иммуноглобулина FcγR на своей поверхности. Далее вирус реплицируется в этих клетках. В итоге, значительно возрастает уровень виремии и вирусная нагрузка [20,21,26,28].

Т-лимфоциты перекрестно-реактивной памяти CD4+ и CD8+ распознают на поверхности макрофагов вирусные антигены, презентированные в сочетании с молекулами главного комплекса гистосовместимости I и II классов. Они продуцируют высокие уровни интерферона-γ, интерлейкина-2 и ФНО-α, которые изменяют состояние эндотелия и вызывают капиллярную утечку. Интерферон-γ индуцирует презентацию вирусного антигена Т-лимфоцитам за счет усиления экспрессии HLA II класса, что увеличивает усиленное антителами поглощение вируса моноцитами и последующую репликацию вируса. Активированные Т-эффекторы при помощи перфоринового механизма лизируют зараженные вирусом эндотелиальные клетки, что также способствует развитию плазмореи [21].

При ГЛД/ШЛД возникает цитокиновый шторм. Наблюдается значительное повышение в крови количества ФНО-α, интерлейкинов-1, -2, -10, фактора роста эндотелия сосудов, воспалительных хемокинов CCL2 и CXCL10, интерферонов γ и α по сравнению с КЛД [9,10]. Активированные Т-хелперы секретируют цитотоксические факторы человека, которые стимулируют макрофаги генерировать свободные радикалы, которые активируют Th2 иммунный ответ. Обширная активация перекрестно-реактивных клеток памяти способствует aberrантному высвобождению цитокинов. Несбалансированная продукция иммунными клетками цитокинов и хемокинов, многие из которых увеличивают проницаемость сосудов, способствует развитию утечки плазмы из сосудистого русла [9,10,24,25,29].

При ГЛД наблюдается комплемент-зависимый лизис инфицированных вирусом эндотелиальных клеток, что приводит к ещё более выраженному усилению плазмореи. Каскад комплемента активируется иммунными комплексами, образуемыми циркулирующими вирусными частицами и антителами. Уровни антител повышаются быстрее при вторичных инфекциях. В таком случае высокие титры антител образуются до исчезновения виремии, что увеличивает вероятность образования иммунных комплексов и потенцирует процесс повреждения эндотелия [2,21].

Выраженная плазморея приводит к резкому и значительному уменьшению объёма циркулирующей крови и развитию шока. Повышение проницаемости сосудистой стенки создаёт благоприятные условия для развития геморрагического синдрома. При ГЛД поражение эндотелия сосудов служит пусковым фактором развития ДВС с выраженной гипокоагуляционной фазой. В тяжелых случаях возникают множественные кровоизлияния в эндокарде, перикарде, плевре, брюшине, в головном мозге и слизистой оболочке желудка и кишечника. Возбудитель Лихорадки денге оказывает токсическое действие, с которым связаны дегенеративные изменения в печени, почках, миокарде, костном мозге. Выраженные расстройства микроциркуляции связаны с ДВС крови, гипоперфузией тканей на фоне снижения ОЦК [1,2,4,21].

Причинами развития тромбоцитопении при ЛД являются подавление тромбоцитопоэза под действием вируса, повышение расхода тромбоцитов для закрытия дефектов эндотелия, повышенное потребление тромбоцитов в ситуации развития ДВС крови, лизис тромбоцитов при участии антитромбоцитарных антител и комплемента, апоптоз тромбоцитов [7,11,15,18]

Инкубационный период Лихорадки денге составляет от 3 до 15 (чаще 5-8) дней. В большинстве случаев при КЛД продромальный период отсутствует, но иногда он кратковременно проявляется в виде недомогания, конъюнктивита и ринита. В начальном периоде болезни возникают озноб, быстрое повышение температуры до 38–41 °С длительностью 3–4 дня, интенсивная головная боль, боль в глазных яблоках, особенно при движении, ретроорбитальная боль, светобоязнь, тошнота, рвота, а также миалгии, оссалгии и артралгии, в ряде случаев приводящие к обездвиживанию пациента. При тяжёлом течении возможны рвота, бред, потеря сознания. Лицо пациента гиперемировано, выражена инъекция сосудов склер, гиперемия конъюнктив. На мягком нёбе выявляется энантема. Регистрируются гепатомегалия, увеличение периферических лимфатических узлов. В начале заболевания наблюдается тахикардия, со 2-3 дня она сменяется брадикардией. На 3-4 сутки болезни температура тела снижается до нормальной. Период апирексии продолжается 1-3 дня, затем температура тела снова повышается до 39-40 °С, возникает гиперемия кожи. Пятнисто-папулёзная экзантема может появиться иногда во время первой лихорадочной волны, но чаще возникает при втором повышении температуры тела, а иногда в периоде апирексии после второй волны лихорадки. Чаще сыпь определяется на 5-6 дни болезни. Сначала элементы сыпи возникают на коже туловища, затем экзантема распространяется на конечности. Сыпь также может быть петехиальной, скарлатиноподобной или уртикарной. Возникновение сыпи сопровождается зудом кожи. Положителен симптом жгута. Экзантема оставляет после себя шелушение. Вторая волна лихорадки обычно длится 1-3 дня. При атипичной ЛД наблюдаются лихорадка, анорексия, головная боль, миалгия, эфемерная сыпь; полиаденопатия отсутствует. Заболевание продолжается 3 суток. Возможно развитие ЛД без сыпи [1-5,30]

ГЛД характеризуется развитием высокой лихорадки, геморрагий, гепатомегалии и недостаточности кровообращения. Болезнь начинается с внезапного повышения температуры тела до 39–40 °С, выраженного озноба, головной боли, фарингита. В тяжёлых случаях быстро развивается протрация. У пациента наблюдаются выраженная гиперемия и одутловатость лица, блеск глаз, гиперемия видимых слизистых оболочек, нередко покраснение всего тела, на фоне которого появляется точечная сыпь на разгибательных поверхностях локтевых и коленных суставов. В последующие 3-5 дней болезни появляется кореподобная пятнисто-папулёзная или скарлатиноподобная сыпь сначала на коже туловища, а затем – в области конечностей и лица. Наблюдаются боль в эпигастрии или по всему животу, многократная рвота, гепатомегалия, болезненность при пальпации печени, может возникнуть диарея. Миалгия и артралгия наблюдаются редко. Через 2–7 дней температура тела часто снижается до нормального или пониженного уровня, проявления болезни могут регрессировать, наступает выздоровление. При тяжёлом течении состояние пациента ухудшается. Наблюдается манифестация геморрагического синдрома. Симптомы щипка и жгута становятся положительными. Возникают кровоизлияния в места инъекций. На коже появляются петехии, подкожные кровоизлияния. Развиваются кровотечения. Значительно снижается количество тромбоцитов, показатель гематокрита повышается на 20% и более в связи с наличием выраженной плазмореи. Пропотевание плазмы из сосудистого русла в ткани и полости приводит к появлению интерстициального отека, гидроторакса и асцита. Характерно развитие значительного снижения объёма циркулирующей крови и шока по причине плазмореи, инфекционно-токсического компонента, кровотечений, рвоты и диареи [2,4,30].

В целом, для пациентов с ЛД характерны лейкопения, лимфопения, тромбоцитопения, повышение трансаминаз с преобладанием активности АСТ. Повышение гематокрита отражает выраженность утечки плазмы из сосудистого русла [3,4,5]. В ряде случаев у пациентов определяют атипичные лимфоциты диаметром 10-15 мкм, отличающиеся от типичных лимфоцитов более широкой, менее базофильной, иногда вакуолизированной цитоплазмой, полиморфностью ядра, имеющего губчатую структуру. Появление атипичных лимфоцитов в периферической крови отражает активацию Т-клеточного звена иммунного ответа при ЛД, и содержание их выше при ГЛД по сравнению с классической формой заболевания [17]. При развитии шока и полиорганной недостаточности при ЛД повышаются активность АЛТ, АСТ, ГГТ, ЛДГ, показатели мочевины, креатинина, снижается сатурация, возникает метаболический ацидоз. При развитии ДВС крови наблюдается характерная стадийная динамика

показателей коагулограммы [1,2,4]. По данным ультразвукового исследования органов брюшной полости у пациентов регистрируется гепатомегалия, у некоторых пациентов возможно выявление спленомегалии, при ГЛД наблюдаются асцит и гидроторакс [4,5].

Возбудитель ЛД обнаруживается в сыворотке, плазме или циркулирующих клетках крови в течение первых 1-7 дней, наиболее часто в период лихорадки. Вирусологический метод исследования является наиболее достоверным, но трудоемким, в связи с чем его выполнение доступно лишь вирусологическим лабораториям крупных научно-исследовательских учреждений. Для верификации диагноза ЛД используют ПЦР с обратной транскрипцией и генотипированием, обычный вариант ПЦР, ИФА для выявления антител и вирусных антигенов, а также иммунохроматографический метод для определения специфических IgM к вирусу и вирусного белка NS1. Выявление NS1 и IgM не является полностью надежным из-за перекрестной реактивности с другими флавивирусами (например, вирусом Зика). Количественная ПЦР может использоваться для определения вирусной нагрузки в жидкостях организма [2,4,5,22].

Противовирусная терапия ЛД находится в стадии разработки. К. Ichiyama и соавторы сообщили об ингибирующем влиянии на вирус денге сульфатированного полисахарида курдлана, который, взаимодействуя с вирусным оболочечным белком и изменяя его структуру, ограничивал АУИ и патогенность вируса в организме хозяина [16]. А. Balasubramanian и соавторы опубликовали работу о противовирусной эффективности куркумина и его аналогов в отношении возбудителя ЛД. Куркумин и его аналоги ингибировали репликацию вируса и предотвращали развитие тяжелой инфекции [6].

Патогенетическая терапия КЛД заключается в назначении инфузионной терапии растворами электролитов с дезинтоксикационной целью и с целью восполнения ОЦК, парацетамола – с жаропонижающей целью, этамзилата – с гемостатической целью. При ГЛД/ШЛД применяют противошоковые мероприятия, гемостатическую терапию, тромбоконтрат, эритроцитарную массу [1,2,30].

Клинический случай

17 декабря 2023 года житель города Уфы 43 лет поступил в Республиканскую клиническую инфекционную больницу с жалобами на повышение температуры тела до 39,4 °С, головную боль, покраснение кожных покровов, появление сыпи и зуда кожи.

Анамнез заболевания. Пациент заболел 30 ноября. В первые трое суток наблюдались озноб и жар. Температуру тела пациент не измерял. С 3 по 5 декабря у пациента наблюдались субфебрилитет, выраженная слабость и заложенность носа. Далее температура тела снизилась до нормы, состояние улучшилось.

12 декабря возобновились озноб, жар, головная боль. Появилось покраснение кожных покровов. 13 декабря температура тела повысилась до 38,8 °С. Следующие четыре дня пациент продолжал лихорадить. Температура тела колебалась от 37,5 до 39,4 °С, максимальные значения наблюдались 17 декабря. Лихорадка сопровождалась слабостью и головной болью, кожа оставалась гиперемизированной. Пациент принимал аналгин и парацетамол, после приема препаратов отмечал кратковременное понижение температуры тела. 16 декабря на фоне гиперемии кожи появилась сыпь, сопровождавшаяся развитием кожного зуда. 17 декабря выше перечисленные симптомы достигли максимальной выраженности, и пациент самостоятельно обратился в РКИБ.

Эпидемиологический анамнез. Пациент работает в туристической фирме, организует поездки в Юго-Восточную Азию. С 23 ноября по 2 декабря находился в Тайланде (Бангкок, Чианг Май). С инфекционными больными контакт не отрицает: в поездке у туристов и местного населения были случаи повышения температуры тела и эпизоды диареи. Следы, предположительно, от укусов насекомых замечал, самих насекомых не видел. Переохлаждение отрицал. За две недели до болезни выезжал в район горы Ирмель и деревни Николаевка в Башкирии.

Пациент перенес геморрагическую лихорадку с почечным синдромом в 2018 году, аллергические реакции, хронические заболевания, травмы и операции отрицал, привит по Национальному календарю.

Осмотр в приемном покое. При поступлении состояние пациента было оценено как среднетяжелое. Сознание было ясным. Наблюдалась гиперемия кожи, на фоне которой определялась мелкопятнистая и пятнисто-папулезная сыпь с преимущественной локализацией на коже спины, живота и груди. Наблюдалась инъекция сосудов склер, умеренная гиперемия небных дужек, неба, задней стенки глотки, на слизистой оболочке мягкого неба определялись мелкие геморрагии. Подчелюстные и шейные лимфатические узлы не были увеличены. Язык был обложен белым налетом, сухой. Катаральных явлений не было. Аускультативно по всем легочным полям выслушивалось жесткое дыхание. Были зарегистрированы следующие показатели: температура тела – 38,4 °С, частота дыхания – 22-24 в минуту, частота сердечных сокращений (ЧСС) – 82 удара в минуту, артериальное давление 113/85 мм рт.ст., сатурация – 98 %. Живот был мягким, безболезненным, размеры печени – в пределах нормы, селезенка не пальпировалась. Менингеальной симптоматики не было. Симптом поколачивания по поясничной области был отрицательным с обеих сторон. Диурез был адекватным,

стул, со слов пациента, был кашицеобразным, без примесей, 2 раза в сутки, коричневого цвета. В общем анализе крови были выявлены выраженные лейкопения ($2,50 \times 10^9/\text{л}$) и тромбоцитопения ($78 \times 10^9/\text{л}$). Антиген нового коронавируса при помощи иммунохроматографического метода не был выявлен.

Пациент был госпитализирован в диагностическое отделение.

В течение трех дней пациент продолжал лихорадить до 38°C , сохранялась интенсивная головная боль, наблюдались ломота в теле, умеренная боль в мышцах и суставах. Экзантема стала хорошо заметна на коже конечностей, сохранялась энантема. Отмечались стабильные гемодинамические показатели: АД 110-120/70-80 мм рт. ст., ЧСС – 86 в минуту. Менингеальные симптомы, лимфоаденопатия, гепатомегалия, диарея не были зарегистрированы. В общем анализе крови сохранялись лейкопения ($2,35 \times 10^9/\text{л}$) и тромбоцитопения ($76 \times 10^9/\text{л}$), в биохимическом анализе крови наблюдалось слабое повышение активности АЛТ до 63 Ед/л и АСТ до 52 Ед/л. Билирубин, креатинин, мочевины, белковые фракции находились в пределах нормальных значений. В коагулограмме наблюдалось удлинение тромбинового времени. При ультразвуковом исследовании выявлены реактивные изменения паренхимы печени, двустороннее диффузное изменение почек с умеренным отеком паренхимы слева.

На фоне применения инфузионной терапии (стерофундин, ионостерил, реамбирин), этамзилата, цитофлавина и парацетамола наблюдалась положительная динамика. Состояние пациента значительно улучшилось. Температура тела вернулась к нормальным значениям, головная боль перестала беспокоить, гиперемия кожи и мелкоточечная сыпь исчезли, количество лейкоцитов увеличилось до $4,5 \times 10^9/\text{л}$, количество тромбоцитов возросло до $162 \times 10^9/\text{л}$.

При обследовании методом ПЦР генетический материал вирусов гриппа, риновируса, аденовируса, респираторно-синтициального вируса, вирусов парагриппа, метапневмовируса в мазках из носоглотки/ротоглотки не был выявлен при помощи ПЦР. При помощи ИФА антитела класса М к вирусам кори и краснухи не были обнаружены. Пациент был обследован в отношении острых кишечных инфекций при помощи бактериологических посевов кала на дизентерийную группу, сальмонеллез, условно-патогенную флору и при помощи ПЦР кала на вирусные гастроэнтериты. При помощи бактериологических посевов крови и кала проводилось обследование в отношении брюшного тифа и паратифов. Были получены отрицательные результаты.

У пациента наблюдались лихорадка, интоксикация, гиперемия лица и шеи, тромбоцитопения, двусторонние диффузные изменения паренхимы почек с отеком паренхимы. В анамнезе присутствовало пребывание в сельской местности на территории Башкирии за 2 и 3 недели до болезни. В связи с этими обстоятельствами пациент был обследован в отношении геморрагической лихорадки с почечным синдромом (ГЛПС). Были выявлены антитела класса G к хантавирусам с коэффициентом позитивности 10,2 при помощи ИФА, антитела класса М не были обнаружены. При помощи МФА был выявлен титр антител 1:256 без нарастания в динамике. Ситуация соответствовала перенесенной ГЛПС.

На фоне дальнейшего лечения клиника полностью регрессировала. Количество лейкоцитов увеличилось до $5,1 \times 10^9/\text{л}$, количество тромбоцитов – до $169 \times 10^9/\text{л}$. Ультразвуковое исследование не выявило признаков острого процесса в почках.

В данном случае наблюдались характерные клинические проявления Лихорадки денге: два эпизода лихорадки, разделенные периодом нормотермии, гиперемия кожи, пятнисто-папулезная экзантема с определенной последовательностью появления элементов сыпи (сначала на туловище, потом на конечностях), зуд кожи, энантема, боль в мышцах и суставах, головная боль, лейкопения и тромбоцитопения. Следует отметить длительный период апиреksии – около недели. В анамнезе имела место поездка в Тайланд. В крови пациента были выявлены фрагменты РНК вируса Лихорадки денге 2 типа и поставлен диагноз: Лихорадка денге, вызванная вирусом 2 типа, классический вариант, средней степени тяжести.

Выводы. Наши соотечественники часто выезжают на отдых в Юго-Восточную Азию, где распространена Лихорадка денге. Двухволновая лихорадка, признаки интоксикации, гиперемия кожи, экзантема сначала на коже туловища, далее – на коже конечностей, зуд кожи, энантема, лейкопения и тромбоцитопения являются характерными проявлениями этого заболевания. При наличии данной симптоматики и соответствующего анамнеза пациент должен быть обследован в отношении ЛД.

Литература

1. Инфекционные болезни: национальное руководство. Под ред. Н. Д. Ющука, Ю. Я. Венгерова. М.: ГЭОТАР-Медиа. – 2021. – С. 920-925.
2. Лихорадка денге у взрослых. Клинические рекомендации. – 2014. – С. 78.
3. Притулина Ю.Г., Пшеничная С.А. Классическая лихорадка денге в Воронежской области // Научно-практический журнал. – 2017. – Т. 20, № 3. – С. 146-150.
4. Руководство по инфекционным болезням. Под ред. Ю.В. Лобзина. СПб.: Фолиант. – 2000. – Т. 2. – С. 128-131.

5. Хохлова Н.И., Краснова Е.И., Позднякова Л.Л. Клиническая и лабораторная диагностика лихорадки денге у туристов // Журнал инфектологии. – 2015 – Т.7, № 1. – С. 65-69. <https://doi.org/10.22625/2072-6732-2015-7-1-65-69>
6. Balasubramanian A., Pilankatta R., Teramoto T., Sajith A.M. et al. Inhibition of dengue virus by curcuminoids // *Antivir. Res.* – 2019. – № 162. – P. 71-78. doi: 10.1016/j.antiviral.2018.12.002
7. Basu A., Jain P., Gangodkar S.V., Shetty S., and Ghosh K. Dengue 2 virus inhibits in vitro megakaryocytic colony formation and induces apoptosis in thrombopoietin-inducible megakaryocytic differentiation from cord blood CD34+ cells // *FEMS Immunology & Medical Microbiology.* – 2008 – Vol. 53, № 1. – P. 46–51. doi: 10.1111/j.1574-695X.2008.00399.x.
8. Bhatt S., Gething P.W., Brady O.J., Messina J.P., et al. The global distribution and burden of dengue // *Nature.* – 2013. – Vol. 496, № 7446. – P. 504-507. doi: 10.1038/nature12060.
9. Chakravarti A., Kumaria R. Circulating levels of tumour necrosis factor-alpha and interferon-gamma in patients with dengue and dengue haemorrhagic fever during an outbreak // *Indian J. Med. Res.* – 2006. – Vol. 123, № 1. – P. 25–30.
10. Chaturvedi U.C., Agarwal R., Elbishbishi E.A., Mustafa A.S. Cytokine cascade in dengue hemorrhagic fever: implications for pathogenesis // *FEMS Immunol. Med. Microbiol.* – 2000. – Vol. 28, № 3. – P. 183–188. doi: 10.1111/j.1574-695X.2000.tb01474.x.
11. De Azeredo E.L., Monteiro R.Q., de-Oliveira Pinto L.M. Thrombocytopenia in Dengue: Interrelationship between Virus and the Imbalance between Coagulation and Fibrinolysis and Inflammatory Mediators // *Mediators Inflamm.* – 2015. – Vol. 2015. ID 313842. doi: 10.1155/2015/313842.
12. Diamond M.S., Pierson T.C. Molecular insight into dengue virus pathogenesis and its implications for disease control // *Cell.* – 2015. – Vol. 162, № 3. – P. 488–492. doi: 10.1016/j.cell.2015.07.005.
13. El Sahili A., Lescar J. Nonstructural protein of dengue virus 5 // *Viruses.* – 2017. – Vol. 9, № 4. – 91. doi: 10.3390/v9040091.
14. Gupta N., Srivastava S., Jain A., Chaturvedi U. Dengue in India // *Indian. J. Med. Res.* – 2012. – Vol. 136, № 3. – P. 373-390.
15. Hottz E.D., Oliveira M.F., Nunes P.C.G. et al. Dengue induces platelet activation, mitochondrial dysfunction and cell death through mechanisms that involve DC-SIGN and caspases // *Journal of Thrombosis and Haemostasis.* – 2013. – Vol. 11, № 5. – P. 951–962. doi: 10.1111/jth.12178
16. Ichiyama K., Reddy S.B.G., Zhang L.F., et al. Sulfated polysaccharide, curdlan sulfate, efficiently prevents entry/fusion and restricts antibody-dependent enhancement of dengue virus infection in vitro: a possible candidate for clinical application // *Trop. Dis.* 2013. – Vol. 7, № 4. - e2188. doi: 10.1371/journal.pntd.0002188.
17. Jampangern W. Characterization of atypical lymphocytes and immunophenotypes of lymphocytes in patients with dengue virus infection / W. Jampangern [et al.] // *Asian Pac. J. Allergy Immunol.* – 2007. – № 1. – P. 27–36.
18. Lin C.-F., Wan S.-W., Cheng H.-J., Lei H.-Y., Lin Y.-S. Autoimmune pathogenesis in dengue virus infection // *Viral Immunology.* – 2006. – Vol. 19, № 2. – P. 127-132. doi: 10.1089/vim.2006.19.127.
19. Modis Y., Ogata S., Clements D., Harrison S. C. Structure of the dengue virus envelope protein after membrane fusion // *Nature.* – 2004. – Vol. 427, № 6972. – P. 313–319. doi: 10.1038/nature02165.
20. Morens D.M. Antibody-dependent enhancement of infection and the pathogenesis of viral disease // *Clin. Infect. Dis.* – 1994. – Vol. 19, № 3. – P. 500-512. doi: 10.1093/clinids/19.3.500.
21. Rothman A.L., Ennis F.A. Immunopathogenesis of dengue hemorrhagic fever // *Virology.* – 1999. – Vol. 257, № 1. – P. 1-6. doi: 10.1006/viro.1999.9656.
22. Roy S.K., Bhattacharjee S. Dengue virus: epidemiology, biology, and disease aetiology // *Can. J. Microbiol.* – 2021. – Vol. 67, № 10. – P. 687–702. doi.: 10.1139/cjm-2020-0572.
23. Seema, Jain S.K. Molecular mechanism of pathogenesis of dengue virus: Entry and fusion with target cell // *Indian J. Clin. Biochem.* – 2005. – 20. – P. 92-103. doi.: 10.1007/BF02867407.
24. Srikiatkachorn A., Mathew A., Rothman A.L. Immune-mediated cytokine storm and its role in severe dengue // *Semin. Immunopathol.* – 2017. – Vol. 39, № 5. – P. 563–574. doi: 10.1007/s00281-017-0625-1.
25. Suharti C., van Gorp E., Dolmans W., et al. Cytokine patterns during dengue shock syndrome // *European Cytokine Network.* – 2003. – Vol. 14, № 3. – P. 172-177.
26. Taylor A., Foo S.S., Bruzzone R., et al. Fc receptors in antibody-dependent enhancement of viral infections // *Immunol. Rev.* – 2015. – 268. – P. 340-364. doi: 10.1111/imr.12367
27. The Center for Disease Control and Prevention of Africa. Dengue fever. African Centers for Disease Control and Prevention. – 2022. [Internet]. <https://africacdc.org/disease/dengue-fever/>.
28. Wan S.W., Wu-Hsieh B.A., Lin Y.S., et al. The monocyte-macrophage-mast cell axis in dengue pathogenesis // *J. Biomed. Sci.* – 2018. – Vol. 25, № 1. – P. 1-10. doi: 10.1186/s12929-018-0482-9.
29. Weiskopf D., Sette A. T-cell immunity to infection with dengue virus in humans // *Frontiers in Immunology.* – 2014 – Vol. 7, № 5. - article 93. doi: 10.3389/fimmu.2014.00093.

30. WHO. Dengue: Guidelines for Diagnosis, Treatment, Prevention and Control. World Health Organization. Geneva, Switzerland. 2009. http://whqlibdoc.who.int/publications/2009/9789241547871_eng.pdf.

Сведения об ответственном авторе:

Старостина Валерия Игоревна – доцент кафедры инфекционных болезней ФГБОУ ВО БГМУ МЗ РФ, г. Уфа, ул. Ленина, д. 3, инд. 450008; v.i.starostina@yandex.ru; 89867002057.

УДК: 614.4:616.83-036.11-073.8-08
DOI: 10.62963/2073-2899-2024-46-76-80

ОСМОТИЧЕСКИЙ ДЕМИЕЛИНИЗИРУЮЩИЙ СИНДРОМ В ПРАКТИКЕ ВРАЧЕЙ РАЗЛИЧНЫХ СПЕЦИАЛЬНОСТЕЙ

Т.А. Захарычева^{1,2}, А.С. Широкова³, С.А.к. Азимова¹, А.Г. Поляков²,
П.П. Сенчиков²

¹ФГБОУ ВО «Дальневосточный государственный медицинский университет» Минздрава России, Российская Федерация, Хабаровск;

²КГБУЗ «Краевая клиническая больница» имени профессора О.В. Владимирцева министерства здравоохранения Хабаровского края, Российская Федерация, Хабаровск;

³КГБОУ ВПО «Институт повышения квалификации специалистов здравоохранения министерства здравоохранения Хабаровского края», Российская Федерация, Хабаровск

Представлен клинический случай редкого, тяжело протекающего и трудно диагностируемого ятрогенного поражения центральной нервной системы - осмотического демиелинизирующего синдрома (ОДС) и краткий обзор литературы. Осмотический демиелинизирующий синдром с поражением моста головного мозга развился у женщины 36 лет – ВИЧ-инфицированной, страдающей алкоголизмом с поливисцеропатией, наркоманией, хроническим гепатитом высокой степени активности и хроническим панкреатитом в стадии обострения. Состояние сопровождалось гипонатриемией средней степени тяжести. Данное клиническое наблюдение будет представлять интерес для врачей различных специальностей, расширит представления о клинических проявлениях и лечении ОДС и позволит профилактировать или своевременно диагностировать такую редкую патологию.

Ключевые слова: осмотический демиелинизирующий синдром, центральный понтинный миелолиз, МРТ, диагностика, профилактика, лечение

OSMOTIC DEMYELINATING SYNDROME IN THE PRACTICE OF DOCTORS OF VARIOUS SPECIALTIES

T.A. Zakharycheva^{1,2}, A.S. Shirokova³, S.A.k. Azimova¹, A.G. Polyakov², P.P. Senchikov²

¹FSBEI HE Far Eastern State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Russian Federation, Khabarovsk;

²RSBHI Regional Clinical Hospital named after professor O.V. Vladimirtsev of the Ministry of Health of the Khabarovsk Region, Russian Federation, Khabarovsk;

³Postgraduate Institute for Public Health Workers of the Ministry of Health of the Khabarovsk Region, Russian Federation, Khabarovsk

A clinical case of a rare, severe and difficult to diagnose iatrogenic lesion of the central nervous system - osmotic demyelinating syndrome (ODS) and a brief review of the literature is presented. Osmotic demyelinating syndrome with damage to the pons of the brain developed in a 36-year-old woman, HIV-infected, suffering from alcoholism with polyvisceropathy, drug addiction, chronic hepatitis of high activity and chronic pancreatitis in the acute stage. The condition was accompanied by moderate hyponatremia. This clinical observation will be of interest to doctors of various specialties, will expand the understanding of the clinical manifestations and treatment of ODS and will allow for the prevention or timely diagnosis of such a rare pathology.

Key words: osmotic demyelinating syndrome, central pontine myelinolysis, MRI, diagnosis, prevention, treatment

В 1959 году Р.Д. Адамс с коллегами впервые описали симметричное невоспалительное демиелинизирующее поражение моста головного мозга (ГМ) у пациентов, страдавших алкоголизмом, которое клинически проявлялось тетрапарезом и псевдобульбарными расстройствами, и закончилось летально [4]. Позже появились публикации о развитии патологического состояния на фоне быстрой коррекции гипонатриемии и гипернатриемии у больных сахарным диабетом, пациентов с патологией печени и поджелудочной железы, злокачественными опухолями, ожоговой болезнью, при неукротимой

рвоте беременных, в связи с чем, его стали называть осмотическим демиелинизирующим синдромом (ОДС) [11,8].

Осмотический демиелинизирующий синдром – это редко диагностируемое, невоспалительное (дисметаболическое) поражение ГМ, чаще симметричное. В зависимости от локализации выделяют центральный понтинный миелолиз (ЦПМ) – с поражением моста, экстрапонтинный миелолиз (ЭПМ) – с поражением мозжечка и полушарий ГМ, и сочетанный. В МКБ-10 синдром кодируется как «G37.2. Центральный понтинный миелолиз» [10,5].

Основная гипотеза развития ОДС предложена в конце 70-х гг. XX в. Согласно ей, длительная (48 ч и более) гипонатриемия компенсируется двумя путями. Первый - вода из клеток выходит в интерстициальное пространство. Второй - в отсутствие эффекта в интерстиций вместе с внутриклеточной водой выходят осмолиты (глутамат, таурин, глицин, глутамин, фосфокреатин, бетаин и др.), а внутриклеточный синтез осмолитов прекращается. Поэтому в первые 48-72 ч от начала быстрой коррекции гипонатриемии интерстиций содержит большое количество натрия, обратный захват осмолитов невозможен и по сторонам клеточной мембраны возникнет градиент осмолярности, к которому клетки не успевают адаптироваться. В результате вода внутриклеточная выходит в интерстициальное пространство, а клетки сморщиваются («shrink») и гибнут. Не исключается роль аквапориновых каналов (AQP1 и AQP4) в патогенезе осмотической демиелинизации [7,9].

Распространенность ОДС точно не известна. Может достигать 3 случаев на 1000 госпитализированных в стационар и регистрируется у 0,4–0,56 % пациентов неврологических отделений. В группы риска по развитию ОДС входят алкоголики, лица с тяжелой патологией почек и печени, пациенты с неукротимой рвотой, алиментарным истощением, ожогами (гипернатриемия!), после лучевой терапии ГМ, приема некоторых лекарственных средств, опиатов, экстази и др. психотропных веществ. Добиться регресса неврологических нарушений удается не всегда и не в полной мере. Смертность в раннем периоде ОДС (первые 14 суток) достигает 50 %, в течение 6 месяцев – 90 % [4,11,8].

Заподозрить ОДС можно анамнестически, лабораторно (динамика натрия и калия в сыворотке крови, показатели функции печени и почек) и клинически – в результате рутинного неврологического осмотра. Подтверждается диагноз «ОДС» магнитно-резонансной томографией (МРТ) ГМ, позволяющей выявить очаги демиелинизации в режиме DWI, T2 и T2-FLAIR [6,2].

Терапия ОДС симптоматическая, включает стабилизацию состояния, реабилитационные мероприятия для восстановления утраченных функций и профилактику возможных осложнений. Пациентам с алкогольным анамнезом дополнительно назначают тиамин. Профилактика ОДС предусматривает медленный темп коррекции гипонатриемии, который не должен превышать 8 ммоль/л/сутки.

Согласно данным исследований 2000-2010 гг., выживаемость среди пациентов достигает 94%, при этом 25-40% - без неврологического дефицита, 25-30% становятся инвалидами. Резидуальные неврологические нарушения при ЦПМ варьируют от синдрома «запертого человека» до центральной тетраплегии, при ЭПМ представлены атаксией, тремором и др. очаговыми симптомами. К неблагоприятным факторам исхода относят уровень натрия менее 120 ммоль/л, гипокалиемию, низкий балл по шкале ком Глазго, состояние после трансплантации печени. Клинические проявления и данные нейровизуализации не влияют на прогноз [3].

Ранее мы наблюдали двух пациентов с гипонатриемией, гипокалиемией и поздно диагностированным ОДС, представленным комбинацией ЦПМ и ЭПМ [1]. Представляем еще один клинический случай развития ОДС у коморбидно отягощенной пациентки, страдающей алкоголизмом, наркоманией, хроническим вирусным гепатитом С и ВИЧ-инфекцией.

Больная К., 36 лет, переведена в региональный сосудистый центр (РСЦ) из хирургического отделения клинической больницы, в которой наблюдалась с 15.03.24. Известно, что пациентка длительно страдает артериальной гипертензией и вирусным гепатитом С, приверженности к лечению не имеет; злоупотребляет алкоголем и курит по 1 пачке сигарет в сутки; в течение 1,5 мес. принимает наркотические препараты (в т.ч. инъекционные). Доставлена в стационар 13.03.24 с жалобами на дискомфорт в эпигастральной области. Осмотрена хирургом, терапевтом. При обследовании выявлены в общем анализе крови (ОАК) - анемия средней степени тяжести (Hb – 82 г/л, Эр – $3,23 \times 10^{12}$ /л), в биохимическом анализе крови (БАК) – креатинин – 260 мкмоль/л, мочевины – 14,3 ммоль/л; ЭФГДС – эрозивный эзофагит, эритематозно-эрозивная гастропатия, дуодено-гастральный рефлюкс. В связи с отсутствием показаний для экстренной госпитализации рекомендовано амбулаторное лечение. Повторное обращение в стационар 15.03.24 с жалобами на приступообразный кашель с периодическим отхождением мокроты светлого цвета и прожилками крови. При обследовании – анемия (Hb – 76 г/л, Эр – $2,73 \times 10^{12}$ /л), тромбоцитопения легкой степени тяжести ($116,0 \times 10^9$ /л); в БАК – азотемия (креатинин – 300 мкмоль/л, мочевины – 17,1 ммоль/л), гипонатриемия легкой степени (131 ммоль/л). В общем анализе мочи (ОАМ) – протеинурия (5,26 г/л), Эр изм. - 4-6 в п/зр. Рентгенологически – пневмония в нижней доле (S8, 9, 10) правого легкого. Госпитализирована в терапевтическое отделение, получала антибактериальную, гипотензивную терапию, петлевые диуретики. На фоне лечения сохранялись артериальная гипертензия, отечный синдром, лабораторно - мочевого синдром: протеинурия нефротического уровня (ОАМ – белок 3,42-5,26 г/л, СРБ 2,83 г/л); в БАК – азотемия (креатинин 300-333-350

мкм/л, мочевины 17,-18,3 ммоль/л), гипонатриемия средней степени (127 ммоль/л), гипоальбуминемия (23 г/л), калий в пределах нормы; в ОАК - анемия (Hb - 78-71 г/л). УЗИ почек – почки уменьшены в размерах, признаки нефросклероза. Выявлена персистенция ВИЧ-инфекции. Пациентка 23.03.24 самовольно покинула отделение.

В дальнейшем рекомендации не соблюдала, 27.03.24 после погрешностей в еде (поела жирного и копченого) появились боли в верхних отделах живота, тошнота, однократно - рвота желудочным содержимым. Самостоятельно принимала Но-Шпу перорально и Кеторол в/м, с непродолжительным положительным эффектом. Вечером в связи с усилением болей осмотрена бригадой СМП, доставлена в стационар, госпитализирована в хирургическое отделение с острым панкреатитом. Лабораторно при поступлении: в ОАК – анемия (Hb – 74 г/л, Эр – $3,06 \times 10^{12}/л$), лейкоцитоза нет (Лейк - $8,8 \times 10^9/л$). В ОАМ – протеинурия (2,33 г/л), мочевого осадок без особенностей. В БАК – белок – 72 г/л, азотемия (креатинин – 356 мкм/л, мочевины – 21,4 ммоль/л). Консультирована нефрологом - показаний для проведения гемодиализа нет, продолжать консервативную терапию (инфузионную 15-20 мг/кг/сут водно-солевыми растворами, количественный подсчет диуреза).

В динамике сохранялся отечный синдром, азотемия (креатинин – 347 мкм/л, мочевины – 21,5 ммоль/л), анемия (Hb – 73 г/л). Осмотрена неврологом 28.03.24 в связи с жалобами на внутреннюю дрожь, нехватку воздуха, нарушение сна по типу трудностей засыпания. В неврологическом статусе: сознание ясное, все виды ориентировки сохранены, умеренно выраженный когнитивный дефицит. Эмоционально лабильна, ажитирована. Парезов нет, рефлексы живые, симметричные, патологический рефлекс Бабинского с двух сторон, гиперестезия стоп; в позе Ромберга неустойчива, при ходьбе расширяет базу шага, координаторные пробы выполняет удовлетворительно. Состояние было расценено как эпизод синдрома отмены, купирован сибазоном. Повторный осмотр неврологом ввиду появления 30.03.24 жалоб на неловкость и онемение левой руки. В статусе - слабость конвергенции с 2-х сторон; левосторонний центральный прозопапарез; положительная верхняя проба Баррэ (проба на скрытый парез) слева; рефлексы с рук с преобладанием слева, с ног – низкие; рефлекс Бабинского слева. В этот же день (30.03.24) переведена в РСЦ с диагнозом: **1)** Ишемический инсульт в бассейне правой средней мозговой артерии, неуточненный вариант, острейший период, синдром легкого левостороннего гемипареза на фоне атеросклероза сосудов головного мозга, артериальной гипертензии III ст., риск IV. ст. **2)** Хронический алкогольный панкреатит, обострение. **3)** Хронический гепатит смешанного генеза (эаноловый + вирусный С, а/т к IgM-/ IgG HCV от 18.03.24), высокой степени активности, АхФх. **4)** Хроническая алкогольная интоксикация с развитием поливисцеропатии. Алкогольная нефропатия с исходом в нефросклероз. Хроническая болезнь почек 5 ст. (С5, А3) по NKF-K/DOQI. Алкогольная энцефалопатия, синдромы когнитивного дефицита, очаговой микросимптоматики. **5)** Психические и поведенческие расстройства в результате употребления внутривенных наркотических препаратов с состоянием отмены от 15-16.03.24. **6)** ВИЧ-инфекция.

При поступлении в РСЦ жалоб не предъявляла. Состояние средней тяжести. Температура тела $36,5^{\circ}C$. АД на обеих руках 140/80 мм рт. ст., сердечные тоны приглушены, ритмичные, ЧСС=80/мин. Удовлетворительного питания (рост 165 см, вес 65 кг), кожные покровы и видимые слизистые оболочки бледные, на верхних конечностях п/инъекционные следы («дорожки»). ЧДД=16/мин, в легких дыхание жесткое, хрипов нет. Живот мягкий, дискомфорт при пальпации во всех отделах, перистальтика сохранена. Печень +2 см. Выраженные отеки стоп, голеней, бедер, лобка, промежности. Мочеиспускание свободное. Оценить диурез затрудняется (со слов, менее 1 л/сут). В неврологическом статусе – в сознании, не критична, астенизирована, речь не изменена, головную боль отрицает, менингеальных симптомов нет. Краниальные нервы без особенностей. Левосторонний гемипарез со снижением мышечного тонуса и оживлением рефлексов. Левосторонняя гемигипалгезия. В позе Ромберга не исследована, координаторные пробы правыми конечностями выполняет удовлетворительно. Оценка по шкалам: NIHSS - 3, Ренкин - 3, Ривермид - 2, ШКГ - 15. В динамике от 31.03.24 – сохранялись жалобы на боли в правом подреберье. В неврологическом статусе парезов в конечностях нет, сухожильные и периостальные рефлексы живые, S > D, диффузная аллодиния. Самостоятельно садится, встает, передвигается по палате. В позе Ромберга неустойчива, координаторные пробы выполняет неуверенно. При обследовании: в ОАК 31.03.24 – анемия (Эр – $3,04 \times 10^{12}/л$, Hb – 71,0 г/л; ЦП – 0,7; Ht – 21,4 %; Тр – $9,8 \times 10^9/л$), лейкоцитоз ($9,8 \times 10^9/л$) с сегментоядерным сдвигом (79,0 %), лимфопения (17,0 %), анизоцитоз (+), пойкилоцитоз (+), гипохромия (+). В БАК 31.03.24 – гипергликемия (10,2 ммоль/л), повышение уровня трансаминаз (АЛТ – 84,0 ед/л, АСТ – 133,0 ед/л), амилаза – 286,0 Е/л, креатинкиназа общ. – 428,0 Е/л, креатинкиназа МВ - 30 Е/л, белок общ. - 72,6 г/л, мочевины – 15,8 ммоль/д, креатинин – 388,0 мкмоль/л. В ОАМ 31.03.24 - светло-желтая, мутная, отн. плотность – 1010,0; реакция кислая, белок - 0,06 г/л, глюкоза (-), кетоны (-), лейкоц. - сплошь в п/зр, эр. неизм. - 3-5 в п/зр, эр. изм. - 6-8 в п/зр, бактер. (++++). КТ ГМ 31.03.24 – признаков гематом, проявлений инсульта не выявлено. Рентгенограмма органов грудной полости (ОГП) прямая 31.04.24 – сердечно-сосудистая тень расширена в поперечнике, аорта уплотнена, лёгочный рисунок усилен в прикорневых отделах; металлоостеосинтез левой ключицы. **Заключение:** сердечно-сосудистые изменения. УЗИ органов брюшной полости, почек 31.03.24 - признаки острого холецистита, биллиарного сладжа, умеренной гепатоспленомегалии, вы-

раженные диффузные изменения паренхимы печени, поджелудочной железы и почек, асцит. УЗИ брахиоцефальных сосудов 31.03.24 - сонные артерии проходимы, атеросклеротических бляшек в просвете не выявлено. УЗИ сердца 01.04.24 - аорта в восходящем отделе не расширена, умеренная дилатация предсердий, ГМЛЖ. ЭКГ 01.04.24 – синусовая брадикардия с ЧСС 46 уд/мин, ЭОС нормальная, выраженные вторичные изменения в миокарде ЛЖ. **МРТ ГМ** 01.04.24 - выраженная динамическая нерезкость; в стволе мозга на уровне моста определяется диффузное повышение сигнала по FLAIR; **заключение:** с учетом анамнеза и данных МРТ можно думать о понтинном миелинолизе (рис. 1).

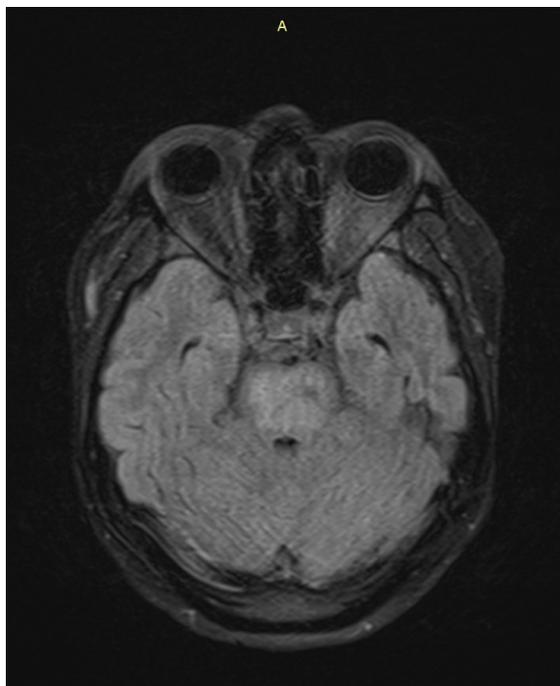


Рис. 1. **Аксиальный срез на уровне моста в режиме FLAIR.**
В стволе мозга определяются патологический гиперинтенсивный очаг.

Пациентка дистанционно консультирована специалистом КГБУЗ «Центр по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями», рекомендовано направление для лечения в СПИД-центре (информационный бланк о своем заболевании пациенткой подписан); получала симптоматическое лечение. От дальнейшего пребывания в отделении, обследования и лечения отказалась и 01.04.24 самостоятельно покинула отделение.

Заключение.

Таким образом, у пациентки 36 лет, с анамнезом, предрасполагающим к развитию ОДС (алкоголизм, наркомания, тяжелая патология печени и почек, ВИЧ-инфекция), на фоне обострения панкреатита развилась **гипонатриемия легкой (131 ммоль/л), а в последующем средней (127 ммоль/л) степени.** На фоне быстрой коррекции электролитных нарушений 28.03.24 появились вегетативная дисфункция, психоэмоциональные расстройства и двусторонняя пирамидная симптоматики, расцененные как синдром отмены. В дальнейшем - появление неловкости и онемения левой руки с левосторонней пирамидной симптоматикой послужило поводом для диагностики острого ишемического инсульта. Однако анамнестические сведения, результаты лабораторного и инструментального (характерные изменения на МРТ ГМ) обследования позволили верифицировать клинический диагноз – ОДС.

Особенностью случая является относительно благоприятный исход у пациентки группы высокого риска, с когнитивными расстройствами и отсутствием приверженности к лечению.

Литература

1. Семенов В.А., Захарычева Т.А., Зуева С.А. и др. Осмотический демиелинизирующий синдром и его проявления. Вестник неврологии, психиатрии и нейрохирургии. 2024; 1(168):73-82. doi: 10.33920/med-01-2401-07.
2. Трофимова Т.Н., Сафронов Г.А., Беляков Н.А., Медведев С.В. Лучевая диагностика токсических поражений головного мозга. Лучевая диагностика и терапия. 2011;1(2):37-46.
3. Шевелева ЕМ, Заславский ЛГ, Ковеленов АГ и др. Центральный понтинный и экстрапонтинный миелинолиз: обзор литературы и собственное наблюдение. Ученые записки Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. академика И.П. Павлова. 2020;27(2):72-8. doi: 10.24884/1607-4181- 2020-27-2-72-78.

4. Adams RD, Victor M, Mancall EL. Central pontine myelinolysis. A hitherto undescribed disease occurring in alcoholic and malnourished patients. *AMA Arch Neurol Psychiatry*. 1959;81(2):154-172.
5. Alleman AM. Osmotic demyelination syndrome: Central pontine myelinolysis and extrapontine myelinolysis. *Seminars in Ultrasound, CT and MRI*. 2014;35(2):153-159. doi: 10.1053/j.sult.2013.09.009.
6. Graff-Radford J, Fugate JE, Kaufmann TJ, Mandrekar JN, Rabinstein AA. Clinical and radiologic correlations of central pontine myelinolysis syndrome. *Mayo Clinic proceedings*. 2011;86(11):1063-1067. doi: 10.4065/mcp.2011.0239.
7. Hsieh CY, Huang CW. Extrapontine myelinolysis in a patient following correction of hyponatremia. *Acta Neurol Taiwan*. 2007 Sep;16(3):188-9. PMID: 17966961.
8. Kleinschmidt-Demasters BK, Rojiani AM, Filley CM. Central and extrapontine myelinolysis: then ... and now. *Journal of neuropathology and experimental neurology*. 2006;65(1):1-11. doi: 10.1097/01.jnen.0000196131.72302.68.
9. Lambeck J, Hieber M, Dressing A, et al. Central Pontine Myelinosis and Osmotic Demyelination Syndrome. *Dtsch Arztebl Int*. 2019 Sep 2;116(35-36):600-6. doi: 10.3238/arztebl.2019.0600.
10. Ruiz-Sandoval JL, Chiquete E, Alvarez-Palazuelos LE et al. Atypical forms of the osmotic demyelination syndrome. *Acta Neurologica Belgica*. 2013;113(1):19-23. doi: 10.1007/s13760-012-0110-5
11. Stakhovskaya LV, Erokhina LG, Leskova NN, Gubsky LV. Central pontine and extrapontine myelinolysis. *Journal of Neurology and Psychiatry*. 2000;100(2):55-58.

Сведения об ответственном авторе:

Захарычева Татьяна Адольфовна – д.м.н., профессор, профессор кафедры неврологии и нейрохирургии ФГБОУ ВО «Дальневосточный государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации»; e-mail: dolika@inbox.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 четким 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, опубли-

кованные 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

Азимова С.А.к. 76 Ахтарова Л.Р. 69	Колтунов С.В. 5,22 Короткова И.А. 5,22 Котова В.О. 45,50 Курганова О.П. 40 Кутлугужина Ф.Г. 69	Савосина Л.В. 13 Сапега Е.Ю. 28,40 Селиванова С.Г. 28 Сенчиков П.П. 76 Слободенюк А.В. 5,22 Старостина В.И. 69
Базыкина Е.А. 45,50 Балахонцева Л.А. 45,50,55 Болгарова Е.В. 5,22 Бурганова А.Н. 69 Бурдинская Е.Н. 40 Бутакова Л.В. 28,33,40	Латыпова Г.Р. 69 Лебедева Л.А. 13	Таенкова И.О. 50,55 Тарасова Я.Я. 69 Троценко О.Е. 28,33,40,45, 50,55,61
Гаер С.И. 61 Гарбуз Ю.А. 13 Голицына Л.Н. 28 Григорьева Ю.В. 5,22 Гумерова Р.З. 69	Натыкан Ю.А. 40 Новикова Н.А. 28	
Дамерт Е.А. 55 Драгомерецкая А.Г. 61	Поляков А.Г. 76 Пономарева А.В. 5,22 Пономарева Н.В. 28	Широкова А.С. 76
Жалейко З.П. 13		
Захарычева Т.А. 76 Зверев В.В. 28	Резник В.И. 13 Романов С.В. 5,22	

Подписано в печать 03.06.2024

Сдано в набор 03.06.2024

Дата выхода 26.06.2024 г.

Бумага писчая. Печать офсетная. Формат 60x84

Тираж 500 экз. Бесплатно

Типография ООО «ОМЕГА-ПРЕСС»

Адрес типографии: 680000, г. Хабаровск, ул. Промышленная, 8-Б

№ 46, 2024

ДАЛЬНЕВОСТОЧНЫЙ
ЖУРНАЛ
ИНФЕКЦИОННОЙ
ПАТОЛОГИИ

**THE FAR EASTERN JOURNAL
OF INFECTIOUS PATHOLOGY**



ХАБАРОВСКИЙ
НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ
ИНСТИТУТ ЭПИДЕМИОЛОГИИ И
МИКРОБИОЛОГИИ