

№ 44, 2023



ДАЛЬНЕВОСТОЧНЫЙ
ЖУРНАЛ
ИНФЕКЦИОННОЙ
ПАТОЛОГИИ

The Far Eastern Journal
of Infectious Pathology

Хабаровский
Научно-Исследовательский
Институт Эпидемиологии
и Микробиологии

16+

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

Дальневосточный Журнал Инфекционной Патологии

№ 44, 2023

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

Редакционный совет:

Г.Г. Онищенко (академик РАМН, д.м.н., профессор, Москва)
М.И. Михайлов (член-корр. РАМН, д.м.н., профессор, Москва)
В.Ф. Учайкин (академик РАМН, д.м.н., профессор, Москва)
Е.И. Ефимов (д.м.н., профессор, Нижний Новгород)
Н.В. Рудаков (д.м.н., профессор, Омск)
С.В. Балахонов (д.м.н., профессор, Иркутск)
Н.Н. Беседнова (д.м.н., профессор, Владивосток)
Л.М. Сомова (д.м.н., профессор, Владивосток)
С.Ш. Сулейманов (д.м.н., профессор, Хабаровск)
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. Мжельская, *к.м.н., ст. н.с.*
Т.В. Корита – *ответственный секретарь, к.м.н., ст. н.с.*
П.А. Жуков – *технический редактор*

Учредитель –

ФБУН Хабаровский НИИ эпидемиологии и микробиологии Роспотребнадзора

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

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

Периодичность издания – 2 раза в год

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

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

ISSN 2073-2899

Публикации в Дальневосточном журнале инфекционной патологии бесплатны

Адрес издателя и редакции:

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

Для корреспонденции:

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

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

При цитировании ссылка на журнал обязательна

Мнение редакции журнала может не совпадать с мнением авторов

© Дальневосточный Журнал Инфекционной Патологии

СОДЕРЖАНИЕ

ОБЗОР НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИХ РЕЗУЛЬТАТОВ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ ХАБАРОВСКОГО НИИ ЭПИДЕМИОЛОГИИ И МИКРОБИОЛОГИИ РОСПОТРЕБНАДЗОРА, ПОЛУЧЕННЫХ В 2022 ГОДУ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИХ ТЕХНОЛОГИЙ
О.Е. Троценко, Т.В. Корита, Е.Ю. Сапега, В.О. Котова, Л.А. Балахонцева, Л.В. Бутакова, Е.А. Базыкина5

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЙ И МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ЭНТЕРОВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ В СУБЪЕКТАХ ДАЛЬНЕВОСТОЧНОГО И СИБИРСКОГО ФЕДЕРАЛЬНЫХ ОКРУГОВ В 2022 ГОДУ И ПРОГНОЗ НА 2023 ГОД
Е.Ю. Сапега, Л.В. Бутакова, О.Е. Троценко, Т.А. Зайцева, О.П. Курганова, М.Е. Игнатьева, О.А. Фунтусова, П.В. Копылов, А.В. Семенихин, Т.Н. Детковская, Я.Н. Господарик, С.А. Корсунская, С.Э. Лапа, Д.Ф. Савиных, С.С. Ханхареев, Т.Г. Романова, Д.В. Горяев, Е.Н. Кичинекова, Л.К. Салчак.....13

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ И ЭТИОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЭНТЕРОВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ В ХАБАРОВСКОМ КРАЕ В 2022 ГОДУ
В.И. Резник, Е.Н. Присяжнюк, Л.А. Лебедева, Ю.А. Гарбуз, Л.В. Савосина, Е.Н. Фомичева, Е.Ю. Сапега, Л.В. Бутакова, А.В. Латышева.....23

ЭТИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ЭПИДПРОЦЕССА ОРВИ В СОВРЕМЕННЫХ УСЛОВИЯХ
В.И. Резник, Л.В. Савосина, Л.А. Лебедева, З.П. Жалейко, Ю.А. Гарбуз, Е.Н. Присяжнюк.30

АНАЛИЗ ВСПЫШЕК НОРОВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ В ОРГАНИЗОВАННЫХ КОЛЛЕКТИВАХ АМУРСКОЙ ОБЛАСТИ В 2022 ГОДУ
Е.Ю. Сапега, Л.В. Бутакова, О.Е. Троценко, О.П. Курганова, А.Ю.Писарева, Е.Н. Бурдинская, Ю.А.Натыкан, А.А.Шароглазов.....36

ДИНАМИКА ИНТЕНСИВНОСТИ ЭПИДЕМИЧЕСКИХ ПРОЦЕССОВ ВИРУСНЫХ ГЕПАТИТОВ А, В И С В ХАБАРОВСКОМ КРАЕ (2013-2022 ГГ.)
Е.А. Базыкина, О.Е. Троценко, Л.А. Балахон-

CONTENTS

REVIEW OF SCIENCE-TO-PRACTICE ACTIVITY OF THE KHABAROVSK RESEARCH INSTITUTE OF EPIDEMIOLOGY AND MICROBIOLOGY OF THE FEDERAL SERVICE FOR SURVEILLANCE ON CONSUMERS RIGHTS PROTECTION AND HUMAN WELLBEING INCLUDING MOLECULAR-GENETIC RESEARCH OBTAINED DURING YEAR 2022
O.E. Trotsenko, T.V. Korita, E.Yu. Sapega, V.O. Kotova, L.A. Balakhontseva, L.V. Butakova, E.A. Bazykina.....5

ORIGINAL RESEARCHES

EPIDEMIOLOGICAL AND MOLECULAR-GENETIC ANALYSIS OF ENTEROVIRUS INFECTION INCIDENCE IN CONSTITUENT ENTITIES OF THE FAR EASTERN AND SIBERIAN FEDERAL DISTRICTS IN YEAR 2020 AND PROGNOSIS FOR YEAR 2023
E.Yu. Sapega, L.V. Butakova, O.E. Trotsenko, T.A. Zaitseva, O.P. Kurganova, M.E. Ignatyeva, O.A. Funtusova, P.V. Kopylov, A.V. Semenikhin, T.N. Detkovskaya, Ya.N. Gospodarik, S.A. Korsunskaya, S.E. Lapa, D.F. Savinikh, S.S. Khantareev, T.G. Romanova, D.V. Goryaev, E.N. Kichinekova, L.L. Salchak.....13

EPIDEMIOLOGICAL AND ETIOLOGICAL CHARACTERISTICS OF ENTEROVIRUS INFECTION IN THE KHABAROVSK KRAI IN YEAR 2022
V.I. Reznik, E.N. Prisyazhnyuk, L.A. Lebedeva, Yu.A. Garbuz, L.V. Savosina, E.N. Fomicheva, E.Yu. Sapega, L.V. Butakova, A.V. Latisheva.....23

ETIOLOGICAL PECULIARITIES OF ARI EPIDEMIC PROCESS IN MODERN CONDITIONS
V.I. Reznik, L.V. Savosina, L.A. Lebedeva, Z.P. Zhaleiko, Yu.A. Garbuz, E.N. Prisyazhnyuk.....30

ANALYSIS OF NOROVIRUS INFECTION OUTBREAKS IN ORGANIZED COLLECTIVES OF THE AMUR OBLAST IN THE YEAR 2022
E.Yu. Sapega, L.V. Butakova, O.E. Trotsenko, O.P. Kurganova, A.Yu. Pisareva, E.N. Burdinskaya, Y.A. Natykan, A.A. Sharoglavov.....36

INTENSITY OF VIRAL HEPATITIS A, B AND C EPIDEMIC PROCESSES DYNAMICS IN THE KHABAROVSK KRAI (2013-2022 YEARS)
E.A. Bazykina, O.E. Trotsenko, L.A. Balakhontseva, V.O. Kotova, T.A. Zaitseva, T.N. Karavanskaya, I.S. Karlov.....39

цева, В.О. Котова, Т.А. Зайцева, Т.Н. Каравянская, И.С. Карлов.....39	
ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ СИТУАЦИЯ ПО ВИЧ-ИНФЕКЦИИ В ДАЛЬНЕВОСТОЧНОМ ФЕДЕРАЛЬНОМ ОКРУГЕ НА СОВРЕМЕННОМ ЭТАПЕ (КРАТКИЙ АНАЛИЗ ЗА 2022 г.) И.О. Таенкова, Л.А. Балахонцева, Е.А. Базыкина, В.О. Котова, О.Е. Троценко53	CURRENT EPIDEMIC SITUATION ON HIV-INFECTION IN THE FAR EASTERN FEDERAL DISTRICT (BRIEF REVIEW OF YEAR 2022) Taenkova I.O., Balakhontseva L.A., Bazykina E.A., Kotova V.O., Trotsenko O.E.....53
О СОЗДАНИИ БАЗЫ ДАННЫХ «ГЕНОВАРИАНТЫ ВИЧ-1, ЦИРКУЛИРУЮЩИЕ НА ТЕРРИТОРИИ ДАЛЬНЕВОСТОЧНОГО ФЕДЕРАЛЬНОГО ОКРУГА» Котова В.О., Троценко О.Е.....58	ON THE DEVELOPMENT OF DATABASE "GENETIC VARIANTS OF HIV-1 CIRCULATION IN THE FAR EASTERN FEDERAL DISTRICT" Kotova V.O., Trotsenko O.E.....58
ИЗУЧЕНИЕ УРОВНЯ ОСВЕДОМЛЕННОСТИ РАБОТНИКОВ УЧРЕЖДЕНИЙ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ МАГАДАНСКОЙ ОБЛАСТИ О ВИЧ-ИНФЕКЦИИ ДЛЯ ОЦЕНКИ РИСКА ИХ СОБСТВЕННОГО ЗАРАЖЕНИЯ И СТИГМАТИЗАЦИИ ЛИЦ, ЖИВУЩИХ С ВИЧ И.О. Таенкова, О.Е.Троценко, Е.А.Дамерт, Л.А.Балахонцева, Е.А.Базыкина62	INVESTIGATING HIV-INFECTION AWARENESS AMONG MEDICAL STAFF OF HEALTHCARE INSTITUTIONS OF THE MAGADAN OBLAST FOR EVALUATION OF RISK OF CONTRACTING HIV-INFECTION AND LEVEL OF STIGMATIZATION OF PEOPLE LIVING WITH HIV I.O.Taenkova, O.E.Trotsenko, E.A.Damert, L.A.Balakhontseva, E.A.Bazykina.....62
ОСНОВНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИХ РАБОТ ОТДЕЛА ПРИРОДНО-ОЧАГОВЫХ ИНФЕКЦИЙ ФБУН ХАБАРОВСКИЙ НИИ ЭПИДЕМИОЛОГИИ И МИКРОБИОЛОГИИ РОСПОТРЕБНАДЗОРА ПО ИЗУЧЕНИЮ АКТУАЛЬНЫХ ДЛЯ ДАЛЬНОГО ВОСТОКА РОССИИ ПРИРОДНО-ОЧАГОВЫХ ИНФЕКЦИЙ И ИНВАЗИЙ В СОВРЕМЕННЫЙ ПЕРИОД А.Г. Драгомерецкая, О.Е. Троценко, Т.В. Мжельская, Н.В. Белкина, Т.А. Аушева, С.И. Гаер, Ю.И. Москвина, О.П. Курганова, М.Е. Игнатъева, Т.А. Зайцева, П.В. Копылов.....68	MAIN RESULTS OF RESEARCH WORK OF THE DEPARTMENT OF NATURAL FOCAL INFECTIONS OF THE KHABAROVSK RESEARCH INSTITUTE OF EPIDEMIOLOGY AND MICROBIOLOGY OF THE FEDERAL SERVICE FOR SURVEILLANCE ON CONSUMERS RIGHTS PROTECTION AND HUMAN WELLBEING (ROSPOTREBNADZOR) ON NATURAL-FOCAL INFECTIONS RELEVANT FOR THE RUSSIAN FAR EAST IN MODERN TIME A.G. Dragomeretskaya, O.E. Trotsenko, T.V. Mzhelskaya, N.V. Belkina, T.A. Ausheva, S.I. Gaer, Yu.I. Moskvina, O.P. Kurganova, M.E. Ignatyeva, T.A. Zaitseva, P.V. Kopilov.....68
РЕЗУЛЬТАТЫ СЕРОЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОГО МОНИТОРИНГА И ПАРАЗИТОЛОГИЧЕСКОГО ОБСЛЕДОВАНИЯ НАСЕЛЕНИЯ ГОРОДА ХАБАРОВСКА И ХАБАРОВСКОГО КРАЯ В 2020-2022 гг. Ю.И. Москвина, С.И. Гаер, А.Г. Драгомерецкая, О.Е. Троценко76	RESULTS OF SEROEPIDEMIOLOGICAL SURVEILLANCE AND PARASITOLOGICAL EXAMINATION OF THE KHABAROVSK CITY AND KHABAROVSK KRAI POPULATION DURING YEARS 2020-2022 Yu.I. Moskvina, S.I. Gaer, A.G. Dragomeretskaya, O.E. Trotsenko76
ОБЗОРЫ	REVIEWS
ХАРАКТЕРИСТИКА И КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ НЕКОТОРЫХ МАЛОИЗУЧЕННЫХ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ РОДА CHRYSEOBACTERIUM (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ) А. О. Голубева, А. П. Бондаренко, О. Е. Троценко86	CHARACTERISTICS AND CLINICAL SIGNIFICANCE SOME LITTLE STUDY PATHOGENS OF THE GENUS CHRYSEOBACTERIUM: A LITERATURE REVIEW A. O. Golubeva, A. P. Bondarenko, O. E. Trotsenko86
РОЛЬ КОАГУЛАЗОНЕГАТИВНЫХ СТАФИЛОКОККОВ В ПАТОЛОГИИ ЧЕЛОВЕКА (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)	ROLE OF COAGULASE-NEGATIVE STAPHYLOCOCCUS IN HUMAN PATHOLOGY: A LITERATURE REVIEW

О. Н. Огиенко, А. П. Бондаренко, О. Е. Троценко99	O.N. Ogienko, A.P. Bondarenko, O.E. Trotsenko.....99
ИСТОРИЯ МЕДИЦИНЫ	HISTORY OF MEDICINE
КАФЕДРА НЕВРОЛОГИИ И НЕЙРОХИРУРГИИ ДАЛЬНЕВОСТОЧНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО МЕДИЦИНСКОГО УНИВЕРСИТЕТА: СТРАНИЦЫ ИСТОРИИ И НАУЧНЫЕ ДОСТИЖЕНИЯ Т.А. Захарычева, А.М. Хелимский, Т.Н. Проскокова.....116	NINE-CENTURY HISTORY AND RESEARCH OF THE DEPARTMENT OF NEUROLOGY AND NEUROSURGERY OF THE FAR EASTERN STATE MEDICAL UNIVERSITY DEPARTMENT OF NEUROLOGY AND NEUROSURGERY OF THE FAR EASTERN STATE MEDICAL UNIVERSITY: PAGES OF HISTORY AND SCIENTIFIC ACHIEVEMENTS A.M. Khelimsky, T.A. Zakharycheva, T.N. Proskokova.....116
ИНСТРУКЦИЯ ДЛЯ АВТОРОВ.....122	INSTRUCTION FOR AUTHORS122
АЛФАВИТНЫЙ УКАЗАТЕЛЬ АВТОРОВ...126	ALPHABETICAL INDEX OF AUTHORS.....126

УДК: 061.62:[578.2'21:616.9-036.22]:001.8(571.6)"2022"

ОБЗОР НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИХ РЕЗУЛЬТАТОВ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ ХАБАРОВСКОГО НИИ ЭПИДЕМИОЛОГИИ И МИКРОБИОЛОГИИ РОСПОТРЕБНАДЗОРА, ПОЛУЧЕННЫХ В 2022 ГОДУ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИХ ТЕХНОЛОГИЙ

О.Е. Троценко, Т.В. Корита, Е.Ю. Сапега, В.О. Котова, Л.А. Балахонцева, Л.В. Бутакова, Е.А. Базыкина

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

В процессе эволюции энтеровирусов, ротавирусов, норовирусов, вируса иммунодефицита человека, вирусов гепатитов В и С, а также нового коронавируса происходят различные генетические перестройки, приводящие к возникновению новых генетических вариантов, обуславливающих осложнение эпидемической ситуации в различных регионах. В настоящее время в Дальневосточном федеральном округе Российской Федерации, благодаря более широкому использованию молекулярно-генетических методов исследования с использованием анализа нуклеотидных последовательностей генома возбудителей, имеется возможность установления эпидемиологических связей между случаями заболеваний и оценки единства или множественности источников в очагах указанных инфекций. Показано, что постоянный мониторинг за циркуляцией вышеперечисленных вирусов необходим для выявления признаков ухудшения эпидемической ситуации в конкретной географической зоне. Одним из таких признаков является обнаружение среди населения нового генетического варианта возбудителя, преимущественно вследствие его заноса из разных территорий России или из других стран мира.

Ключевые слова: *Дальневосточный федеральный округ, молекулярно-генетический мониторинг, фрагментное секвенирование, очаги вирусных инфекций, генетические варианты возбудителей*

REVIEW OF SCIENCE-TO-PRACTICE ACTIVITY OF THE KHABAROVSK RESEARCH INSTITUTE OF EPIDEMIOLOGY AND MICROBIOLOGY OF THE FEDERAL SERVICE FOR SURVEILLANCE ON CONSUMERS RIGHTS PROTECTION AND HUMAN WELLBEING INCLUDING MOLECULAR-GENETIC RESEARCH OBTAINED DURING YEAR 2022

О.Е. Trotsenko, Т.В. Korita, Е.Yu. Sapega, V.O. Kotova, L.A. Balakhontseva, L.V. Butakova, E.A. Bazykina

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

Various genetic rearrangements occur in the process of evolution of the enteroviruses, rotaviruses, noroviruses, HIV, HBV, HCV and SARS-CoV-2. They lead to emergence of new genetic variants that cause aggravation of the epidemic situation in various regions of the country. Currently, wide application of molecular-genetic methods based on the analysis of nucleotide sequences of causative agent's genome in the Far Eastern Federal District of the Russian Federation allows to establish epidemiological relationship between disease cases and estimate whether the foci of infection were formed due to a single pathogen or several causative agents. It has been shown that constant surveillance of the above mentioned viruses circulation is necessary to identify signs of epidemic situation deterioration in a particular geographical area. One of these signs is detection of a new genetic variant of pathogen that was most likely imported from a different constituent entity of the Russian Federation or other countries.

Key words: *Far Eastern Federal district, molecular-genetic surveillance, sequencing and fragment analysis, foci of viral infections, genetic variants of causative agents*

В 2022 году ФБУН Хабаровский НИИ эпидемиологии и микробиологии Роспотребнадзора (ХНИИЭМ) выполнял научные исследования в рамках отраслевой научно-исследовательской программы «Научное обеспечение эпидемиологического надзора и санитарной охраны территории Российской Федерации. Создание новых технологий, средств и методов контроля и профилактики инфекционных и паразитарных болезней», которые осуществлялись в тесном взаимодействии с территориальными органами и организациями Роспотребнадзора Дальневосточного федерального округа (ДФО).

Результаты проведенного в ДФО исследования в очередной раз продемонстрировали важность такого компонента эпидемиологического надзора за энтеровирусными инфекциями, острыми кишечными инфекциями, вирусными гепатитами В и С, ВИЧ-инфекцией, а также новой коронавирусной инфекцией, как молекулярно-генетический мониторинг циркуляции возбудителей, проводимый на высокотехнологичном уровне и позволяющий осуществлять не только генотипирование, но и выявлять возможные эпидемиологические связи случаев заболеваний. При этом, выраженное генетическое разнообразие возбудителей указанных вирусных инфекций обуславливает клинические и эпидемиологические особенности вызываемых ими заболеваний [1, 2, 3].

В настоящее время в лабораторной практике используются как скрининговые молекулярно-генетические методы диагностики, так и методы углубленных исследований геномов возбудителей. К числу первых относится наиболее распространенный метод полимеразной цепной реакции (ПЦР). Благодаря ПЦР стало возможным не только идентифицировать возбудителя и анализировать большое количество исследуемых проб, но и в ряде случаев при использовании типоспецифических праймеров определять генетический вариант возбудителя, а также вирусную нагрузку или концентрацию возбудителя в исследуемом материале [2, 11].

Среди методов углубленных молекулярно-генетических исследований широко распространен анализ нуклеотидных последовательностей наиболее приемлемой части генома возбудителей (так называемое фрагментное секвенирование). Данный метод используется и в ХНИИЭМ с целью определения генетического варианта возбудителя (генотипирования), выявления маркеров резистентности и мутаций, проведения филогенетического анализа сходства или различия анализируемого возбудителя с другими вариантами возбудителей, выделенных от разных больных и в различных географических зонах. При этом высокая степень генетического сходства изолированных штаммов указывает на возможную эпидемиологическую связь вызванных ими случаев заболеваний.

В частности, по эпидемическим показаниям молекулярно-генетическими методами в 2022 г. были установлены генотипы возбудителей в 6 очагах групповой заболеваемости острыми кишечными инфекциями (ОКИ). Так, в Амурской области идентифицирован норовирус генотипа *GII.4 [P16]* во время расследования очага групповой заболеваемости ОКИ в ГАУ СО АО «Архаринский дом-интернат для престарелых и инвалидов», где пострадали 22 человека. Второй очаг ОКИ в Амурской области зарегистрирован среди сотрудников и учащихся МОБУ «Ромненская средняя общеобразовательная школа имени И.А. Гончарова». В биологическом материале от заболевших выявлен норовирус другого генотипа – *GII.17 [P17]*.

В Хабаровском крае с помощью метода секвенирования установлены возбудители в 4 очагах ОКИ [4]. Так, в МБДОУ с. Восточное, с числом пострадавших 11 человек, идентифицирован норовирус генотипа *GII.4 [P16]*, в МКДОУ «Детский сад с. Чумикан» (32 человека пострадавших) – норовирус генотипа *GII.6 [P7]*. Следует отметить, что данные геноварианты норовируса циркулируют по всему миру. Нами выявлено их сходство по анализируемому участку генома на 97-99% со штаммами аналогичных генотипов, выделенных в 2016-2021 гг. в странах Азии, Северной и Южной Америки, Европы.

В июле 2022 г. зарегистрированы 5 случаев ОКИ среди сотрудников металлургического предприятия в п. Многовершинный Хабаровского края [5]. Полученные от заболевших нуклеотидные последовательности норовируса принадлежали генотипу *GII.17 [P17]*, который так же получил широкое распространение в мире и циркулировал в 2013-2022 гг. в Китае, Японии, странах Южной Америки, США и России. Стоит напомнить, что в 2015 г. в п. Многовершинный регистрировалась крупная водная вспышка норовирусной инфекции с количеством пострадавших 79 человек, обусловленная этим же генотипом норовируса [7]. Факторами передачи, приведшими к инфицированию заболевших в обоих очагах 2015 и 2022 гг., были употребление заболевшими сырой питьевой воды и отсутствие в течение длительного времени должного обслуживания на водозаборе поселка [5, 7]. Таким образом, отмечена длительная циркуляция норовируса генотипа *GII.17* в п. Многовершинный Хабаровского края с реализацией водного пути передачи норовирусной инфекции в результате продолжительно сохраняющихся проблем с водоснабжением.

Следует отметить, что сравнительный анализ нуклеотидных последовательностей позволил выявить полную идентичность выделенных норовирусов отдельно в каждом очаге, что свидетельствовало о едином источнике инфицирования.

Более, в 2022 г. в городе Хабаровске выявлен полиэтиологический очаг ОКИ в МАДОУ «Детский сад № 75». Методом секвенирования в пробах от 4 заболевших детей и одного контактного взрослого (инструктор по физической культуре) идентифицирован генотип норовируса *GII.17 [P17]*,

длительно циркулирующий в Хабаровском крае. В то же время в образцах от других 4 детей с признаками ОКИ из данного детского сада типирован ротавирус А генотипа *G3P[8]*, который оказался на 94-95% идентичен штаммам, циркулировавшим в России, Словакии, Таиланде и Китае в 2014-2020 гг.

Таким образом, на территории ряда южных субъектов ДФО отмечена активная циркуляция норовирусов генотипов *GII.17 [P17]*, *GII.6 [P7]*, *GII.4 [P16]* и ротавируса А генотипа *G3P[8]*, которые обусловили вспышечную заболеваемость среди детей в образовательных коллективах и среди взрослых на промышленном предприятии. Проводимый в ряде субъектов ДФО молекулярно-генетический мониторинг за норо- и ротавирусной инфекцией стал неотъемлемым инструментом эпидемиологического надзора, способствующим расследованию очагов групповой заболеваемости, а также позволяющим отслеживать циркуляцию и распространение различных генотипов кишечных вирусов на территории Российской Федерации.

Дальневосточный федеральный округ, особенно Хабаровский край и Сахалинская область, является территорией РФ с ежегодно регистрируемым повышенным уровнем заболеваемости энтеровирусной инфекцией (ЭВИ). При этом, генетическое разнообразие энтеровирусов (ЭВ) определяет полиморфную клиническую картину и прогноз заболеваемости энтеровирусной инфекцией [10]. Особую диагностическую сложность представляют не типизируемые на культуре ткани ЭВ или ЭВ, не способные размножаться в культуре клеток. Следовательно, использование только классических вирусологических методов диагностики ЭВИ недостаточно информативно. В настоящее время в ДФО для эпидемиологической характеристики территорий и с целью принятия необходимых профилактических мер применяется комплекс классических вирусологических и современных молекулярно-генетических методик, включая ПЦР и фрагментное секвенирование.

В 2022 г. молекулярно-генетическими методами исследован биологический материал из 10 курируемых субъектов Дальневосточного федерального округа: Хабаровского, Приморского, Камчатского, Забайкальского краев; Еврейской автономной, Магаданской, Сахалинской, Амурской областей; Республик Бурятия, Саха (Якутия). Методом секвенирования получены 483 нуклеотидных последовательности энтеровирусов, из них: 415 – от лиц с подозрением на энтеровирусную инфекцию и 68 – из объектов окружающей среды.

Установлено, что, как и в предыдущие годы, у пациентов с ЭВИ в целом по курируемым субъектам ДФО преобладали энтеровирусы вида А, удельный вес которых в 2022 г. составил 53,3%. На энтеровирусы видов В, С и D пришлось 45,3%, 1,2% и 0,2% соответственно. Среди энтеровирусов вида А в 2022 г. лидировал вирус Коксаки А-16 (56,1%), который преимущественно циркулировал в Сахалинской области и обусловил возникновение в данном субъекте 15 очагов групповой заболеваемости ЭВИ в дошкольных учреждениях. Другие энтеровирусы вида А (вирусы Коксаки А-10 и А-6) также обнаружены при расследовании 2-х очагов ЭВИ в дошкольных учреждениях Забайкальского края. Энтеровирусы видов В, С и D групповую заболеваемость ЭВИ в 2022 г. не вызывали.

В отдельных субъектах соотношение выявленных видов энтеровирусов в 2022 г. было различным. Так, в Хабаровском крае в прошедший эпидемический сезон рост заболеваемости ЭВИ был обусловлен в первую очередь энтеровирусами вида В, в особенности вирусом ЕСНО-6 (49,3% от всех выявленных в крае ЭВ). На филогенетическом дереве нуклеотидные последовательности эховируса 6-го типа 2022 г. вошли в одну группу со штаммами, циркулировавшими в г. Хабаровске в 2006 г. во время крупной вспышки энтеровирусного менингита, и штаммами 2016 г., обнаруженными при расследовании очага групповой заболеваемости ЭВИ (катаральная форма) в детском доме г. Николаевска-на-Амуре. Вследствие этого сделано предположение о том, что в Хабаровском крае в течение многих лет в циркуляции преобладал один геновариант эховируса 6-го типа. К 2022 году по причине широкомасштабных противозидемических мероприятий, проводимых в период разгара пандемии COVID-19 (2020-2021 гг.), произошел рост прослойки населения, особенно детского населения, восприимчивого к ЭВ, в том числе и к вирусу ЕСНО-6, что могло стать одной из причин роста заболеваемости ЭВИ в Хабаровском крае в 2022 г. Среди других энтеровирусов вида В в Хабаровском крае часто выявлялись эховирусы 11-го и 13-го типов, а также Коксаки В-2.

Как было упомянуто выше, значительный вклад в эпидемическое неблагополучие по ЭВИ в Сахалинской области в 2022 г. внес вирус Коксаки А-16, относящийся к виду энтеровирусов А. Тем не менее, похожие штаммы в прошлые годы (до пандемии COVID-19) уже циркулировали, как в самой Сахалинской области, так и в других субъектах РФ. Существенный рост в 2022 году заболеваемости населения Сахалинской области ЭВИ, этиологически обусловленный активной циркуляцией Коксаки А-16, также мог быть вызван снижением иммунной прослойки населения к данному возбудителю, произошедшей в период действия противозидемических мер к COVID-19. Кроме этого не исключена и возможность завоза вируса из других территорий в связи с увеличением туристических потоков.

В остальных субъектах ДФО выраженного преобладания какого-либо типа энтеровируса в 2022 году не выявлено.

Следовательно, проведенный в 2022 году молекулярно-генетический мониторинг за циркуляцией ЭВ среди населения ДФО позволил еще раз подтвердить, что важной особенностью эпидемиологии энтеровирусной инфекции является доминирование определенного типа ЭВ или обнаружение

нескольких геновариантов одного и того же типа энтеровируса различного происхождения. В целом, проведенный мониторинг позволил использовать информацию, необходимую для проведения противоэпидемических мероприятий в регионах ДФО, эндемичных по энтеровирусной инфекции.

С учетом того, что Сахалинская область к концу 2020 г. стала лидером в ДФО и по уровням заболеваемости хроническим гепатитом В (ХГВ) и хроническим гепатитом С (ХГС), в данном субъекте с целью поиска причин неблагополучия были проведены углублённые молекулярно-генетические исследования. В результате этих исследований у населения Сахалинской области выявлено генетическое разнообразие вирусов гепатитов В (HBV) и С (HCV). Показано, что развитие эпидемического процесса ХГВ на данной территории обусловлено циркуляцией двух генотипов HBV: преимущественно D (в 71,4%) и в меньшем проценте случаев А (28,6%). Среди исследованных образцов генотип D HBV был представлен тремя субгенотипами D1, D2, D3. Более того, филогенетический анализ 2 образцов субгенотипа D1 выявил формирование двух небольших кластеров, что могло свидетельствовать о разном происхождении последовательностей субгенотипа D1 HBV, относящихся к каждому из кластеров. При этом, не была исключена возможность импортирования субгеновариантов D1 из зарубежных стран.

Нуклеотидные последовательности двух других субгенотипов (D2 и D3) оказались наиболее филогенетически близкими штаммам, выявленным в 2016 году в Хабаровском крае, что может свидетельствовать о возможной эпидемиологической связи случаев заболеваний ХГВ, возникших в пределах географии указанных регионов ДФО.

Молекулярно-генетическое исследование HCV, циркулирующего на территории Сахалинской области, проведённое методом ПЦР, с последующим филогенетическим анализом нуклеотидных последовательностей области NS5b генома HCV, выявило циркуляцию четырёх субтипов: 1a, 1b, 2a и 3a с преобладанием субтипа 3a. При этом, все полученные нуклеотидные последовательности субтипа 3a HCV вошли в один кластер с последовательностями, выделенными в разные годы в различных регионах Российской Федерации и других стран мира. Штаммы субтипа 1b равномерно распределились на древе между референс-штаммами, представленными в международной базе данных GenBank из стран ближнего и дальнего зарубежья (Узбекистан, Греция, США, Германия, Италия, Китай, Бразилия). Два образца генотипа 2 образовали единый кластер с изолятами, принадлежавшими субтипу 2a из Франции, а 1 образец оказался на 98% сходным с изолятами субтипа 1a, выделенными в 2007 г. в США и в 2012 г. в Италии.

Полученные в Сахалинской области результаты молекулярно-генетического исследования позволили предположить завозные случаи заболеваний ХГВ и ХГС, отследить территориальную специфику распространения генетических вариантов вирусов гепатитов В и С, значительно дополнив существующие представления об их циркуляции на территории Российской Федерации.

Изучение генетических характеристик ВИЧ-1 является особенно актуальным в связи с тем, что геноварианты вируса могут различаться биологическими свойствами, скоростью эволюции и прогрессирования заболевания [3, 6]. В 2022 г. научно-исследовательская работа по данному направлению проведена по трём аспектам: оценено молекулярно-генетическое разнообразие вируса на отдельных территориях ДФО; представлен анализ мутаций лекарственной устойчивости (ЛУ); установлены вероятные источники инфицирования вирусом иммунодефицита человека в рамках эпидемиологического расследования, проведенного в Приморском крае с целью исключения возможности криминального или нозокомиального заражения.

Необходимость постоянного молекулярно-генетического мониторинга ВИЧ-1, в том числе в субъектах ДФО, обусловлена постоянными изменениями в географическом распределении подтипов возбудителя, а также более частым появлением рекомбинантных форм вируса, что является неблагоприятным признаком [8]. Проведенное в 2022 г. молекулярно-генетическое исследование показало, что среди обследованных ВИЧ-инфицированных пациентов, проживающих на территориях ДФО (в Республике Якутия, Хабаровском и Приморском краях, Амурской и Сахалинской областях) продолжает доминировать суб-субтип А6, который был обнаружен в 64,6±5,9%. В 18,5±4,8% определен генотип В, в 6,2±2,9% - генотип С. В 10,8% случаев были выявлены рекомбинантные формы вируса.

Для выяснения происхождения и возможного родства вариантов ВИЧ-1, циркулирующих на исследуемых территориях ДФО, был проведен филогенетический анализ 65 нуклеотидных последовательностей гена *pol*, кодирующей протеазу и обратную транскриптазу. При этом отмечена кластеризация суб-субтипа А6 по географическому признаку. Так, 6 образцов из Приморского края и 6 образцов из Сахалинской области (с уровнем bootstrap-поддержки 89% и 99%) сформировали соответственно два кластера, что может указывать на существование эпидемиологической связи в анализируемых группах пациентов. Благодаря филогенетическому анализу удалось подтвердить завозной случай циркулирующей рекомбинантной формы CRF02_AG ВИЧ-1 в Хабаровский край из Таджикистана.

Комплексное использование методик, в виде применения специализированных онлайн программ для геномного типирования REGA HIV-1 Subtyping Tool (версия 3) и jPHMM, а также программы SimPlot, позволило в нескольких случаях установить наличие мозаичной структуры и рекомбинации

между субтипом А и рекомбинантной формой 06_srx (Сахалинская область), между субтипами В и С, А и С (Приморский край). Возрастание доли рекомбинантных форм ВИЧ-1, выявленных среди ВИЧ-инфицированных пациентов указанных субъектов ДФО, свидетельствует о быстрой эволюции и изменчивости ВИЧ-1 и может оказывать существенное влияние на изменение биологических характеристик вируса, в том числе на его восприимчивость к антиретровирусным препаратам и, соответственно, на исход заболевания.

Известно, что одним из серьезных препятствий, ограничивающих успех терапии при ВИЧ-инфекции, является формирование лекарственной устойчивости, при которой вирус в составе генома приобретает мутации, влияющие на его чувствительность к препаратам [3,7]. В 2022 г. установлено, что в структуре мутаций, определяющих резистентность ВИЧ к АРВП среди населения ДФО, продолжают доминировать замены, обуславливающие иммунологическую и вирусологическую неэффективность препаратов групп НИОТ и ННИОТ [9]. Среди обследованных пациентов 36 имели опыт антиретровирусной терапии, наиболее распространенной схемой лечения среди них были комбинации ZDV/3TC/EFV, ZDV/3TC/NVP и ZDV/3TC/LPV/rtv.

Первичные мутации лекарственной устойчивости (из перечня Стэнфордской базы данных), а значит, и необходимость замены терапии, были выявлены у 9 (25,0±7,3%) пациентов, получающих АРВП. Мутации, определяющие резистентность ВИЧ к препаратам НИОТ, обнаружены у 3 человек (33,3%), к препаратам группы ННИОТ — у 1 пациента (11,1%), у 5 пациентов (55,6%) выявлен штамм ВИЧ-1, резистентный сразу к двум указанным классам препаратов. Наиболее часто встречающейся мутацией ЛУ (66,7%) к препаратам класса НИОТ, явилась замена M184V, которая появляется в участке гена *pol*, кодирующего ОТ, и впоследствии закрепляется на фоне недостаточного вирусологического ответа на большинство схем, включающих НИОТ ламивудин (ЗТС) и эмтрицитабин (ФТС). Чувствительность вируса к этим препаратам снижается более чем в 100 раз, при этом мутация M184V существенно повышает чувствительность вируса к азидотимидину (АЗТ), ставудину (d4Т), тенофовиру (ТДФ), что обуславливает целесообразность сохранения указанных комбинаций препаратов в текущей схеме терапии. Наряду с M184V мутации K65R и G190S были наиболее распространенными в гене ОТ ВИЧ-1.

Мутации в гене протеазы, в основном, были представлены минорными (вторичными) мутациями, которые характеризуются тем, что не затрагивают активный центр фермента, часто обнаруживаются в разных участках генома ВИЧ-1 и призваны, в большей или меньшей степени, восстановить утраченную жизнеспособность вирусов, имеющих первичные мутации.

В результате проведенного анализа 29 нуклеотидных последовательностей гена обратной транскриптазы и гена протеазы ВИЧ, изолированных от ВИЧ-инфицированных пациентов ДФО, не получавших АРВП, все выявленные мутации были отнесены либо к мутациям полиморфизма, либо к вторичным мутациям, т.е. мутациям, которые могут вносить свой вклад в формирование устойчивости, но в присутствии первичных мутаций и сами по себе резистентность не вызывают.

Следовательно, постоянное слежение за лекарственно-устойчивыми штаммами ВИЧ-1 становится всё более важной задачей в сфере эффективного лечения пациентов с ВИЧ-инфекцией во всём мире. В связи с увеличением масштабов лечения ВИЧ-инфекции в Российской Федерации, в том числе в ДФО, актуальным направлением является изучение распространенности первичной резистентности ВИЧ среди недавно инфицированных пациентов.

В проводимых в ДФО в 2022 году исследованиях генотипирование и филогенетический анализ использованы в качестве дополнительного инструмента при проведении эпидемиологического исследования случаев ВИЧ-инфекции в двух сложных с эпидемиологической точки зрения случаях заражения в Приморском крае. В ходе расследования было показано, что штаммы ВИЧ-1, полученные от инфицированных пациентов, по участкам нуклеотидных последовательностей гена *pol* оказались генетически более близки друг с другом, чем со штаммами из групп сравнения, и принадлежат одному геноварианту (суб-субтипу А6 в первом случае и субтипу В во втором), что указывало на высокую степень вероятности наличия эпидемиологической связи между ними.

На основании изложенного можно сделать вывод о том, что в настоящее время молекулярно-генетический мониторинг, включающий слежение за формированием и циркуляцией резистентных форм ВИЧ-1, анализ распространения различных геновариантов вируса (в том числе новых рекомбинантных форм) в конкретных регионах, очагах, группах риска стал в ДФО важной составной частью системы эпидемиологического надзора за ВИЧ-инфекцией.

С февраля 2021 года в ХНИИЭМ на постоянной основе осуществляется молекулярно-генетический мониторинг возбудителей новой коронавирусной инфекции с целью выявления штаммов SARS-CoV-2, вызывающих озабоченность и несущих опасность здоровью населения. В ежедневном режиме проводится фрагментное секвенирование вируса SARS-CoV-2 для шести подконтрольных субъектов РФ, располагающихся на территории Дальневосточного федерального округа.

Всего в 2022 году получено 3427 сиквенсов нового коронавируса, в том числе в материале из Амурской области – 660, Еврейской автономной области – 280, Приморского края – 568, Сахалинской области – 540, Хабаровского края – 735, из Республики Саха (Якутия) – 644. При этом в 2022 году

большинство сиквенсов принадлежали геноварианту *Omicron* (84,4%), в том числе в 981 пробе (33,9%) выявлена линия В.1.1.529, в 816 пробах (28,2%) – линия ВА.2 и в 1095 пробах (37,9%) – линии ВА4/ВА5. В 535 пробах (15,6%) идентифицирован геновариант В.1.614.2 (*Delta*).

Причем, в ДФО к началу 10-ой календарной недели (7-13 марта) 2022 года произошла замена геноварианта В.1.614.2 (*Delta*) на штамм Омикрон двух генетических линий (В.1.1.529 и ВА.2), что сопровождалось уменьшением показателей летальности от новой коронавирусной инфекции при увеличении степени заразности возбудителя и росте регистрируемой заболеваемости, в том числе среди вакцинированных против COVID-19 лиц [12]. Долевое соотношение указанных генетических линий Омикрона изменялось в динамике с постепенным увеличением доли ВА.2. Однако данная закономерность прослеживалась на пяти из шести территорий ДФО. Исключение составила Республика Саха (Якутия), где доля генетической линии В.1.1.529 довольно длительно преобладала над долей ВА.2 – на протяжении с января по апрель 2022 года. Выявленная в Республике Саха (Якутия) особенность распространения геновариантов штамма Омикрон могла стать одной из причин наиболее высоких в ДФО еженедельных показателей заболеваемости COVID-19 в зимне-весенний период.

В 29-ую календарную неделю (18-24 июля) 2022 года впервые на всех шести анализируемых территориях ДФО была выявлена другая генетическая линия Омикрона (ВА.4/ВА.5), которая к концу 2022 года стала явно доминирующей. Указанная смена генетических линий штамма Омикрон привела к летнему подъему заболеваемости COVID-19 в ДФО на протяжении 8-ми недель – с 28-ой (11-17 июля) до 35-ой недели (29 августа – 4 сентября) 2022 года, с максимальным темпом прироста (+133,1%) на 31-ой календарной неделе (1-7 августа 2022 г.).

Следовательно, динамика обнаружения различных геновариантов Омикрона соответствовала характеру эпидемической ситуации в анализируемых регионах ДФО, что подтверждает важность в эпидемиологическом надзоре проведения молекулярно-генетического мониторинга, необходимого для принятия управленческих решений в отношении предупреждения распространения новой коронавирусной инфекции среди населения [1].

Таким образом, исследования, проведенные в 2022 году в Дальневосточном федеральном округе, продемонстрировали существенную значимость молекулярно-биологического мониторинга с использованием метода фрагментного секвенирования в эпидемиологическом надзоре за вирусными инфекциями.

Показано, что диагностические возможности молекулярно-генетических методов в эпидемиологии не исчерпываются их использованием только для выявления источников инфекции и эпидемиологической связи случаев заболеваний во время эпидемических вспышек. Важным назначением молекулярно-генетических методов в эпидемиологическом надзоре является молекулярно-генетический мониторинг, позволяющий отслеживать популяционную структуру возбудителей инфекции и выявлять предвестники осложнения эпидемиологической ситуации. Данное осложнение может произойти вследствие возможного заноса инфекции или перестройки популяции возбудителей, приводящей к формированию эпидемически значимых генетических вариантов в конкретной географической зоне. Особую угрозу при заносе представляют международные эпидемические варианты возбудителей, благодаря своим вирулентным свойствам и повышенной контагиозности. Такие штаммы способны преодолевать большие расстояния и охватывать обширные территории, включая страны и даже континенты. Следовательно, результаты молекулярно-генетического мониторинга необходимы для прогнозирования ситуации и обоснования своевременного вмешательства в ход эпидемического процесса.

Литература

1. Акимкин В.Г., Попова А.Ю., Хафизов К.Х., Дубоделов Д.В., Углева С.В. и др. COVID-19: эволюция пандемии в России. Сообщение II: динамика циркуляции геновариантов вируса SARS-CoV-2 // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. – 2022. – Том 99, №4. – С. 381-396. DOI: <https://doi.org/10.36233/0372-9311-295>.
2. Беляков В.Д., Яфаев Р.Х. Эпидемиология / М.: Медицина. – 1989. – 416 с.
3. Бобкова М.Р. Молекулярно-генетические методы в изучении эпидемиологии инфекций, возбудители которых передаются парентеральным путем: Автореф. дисс. ... д-ра. биол. наук. – М., 2002. – 42 с.
4. Бутакова Л.В., Сапега Е.Ю., Троценко О.Е., Каравянская Т.Н., Карлов И.С. и др. Расследование очага групповой заболеваемости норовирусной инфекцией в дошкольном образовательном учреждении Хабаровского края (случай из практики) // Дальневосточный журнал инфекционной патологии. – 2022. - №42. – С. 139-141.
5. Бутакова Л.В., Сапега Е.Ю., Троценко О.Е., Зайцева Т.А., Карлов И.С. Водные вспышки норовирусной инфекции в пос. Многовершинный Хабаровского края // Материалы XII Съезда ВНПОЭМП (26-28 октября 2022 г., Москва) / под ред. профессора А.Ю. Поповой, академика РАН, профессора В.Г. Акимкина. – М.: ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора, 2022. – 654 с. (С. 334-335).

6. Зайцева Н.Н., Ефимов Е.И., Носов Н.Н., Парфенова О.В., Пекшева О.Ю. Современные молекулярно-генетические методы исследования в эпидемиологическом надзоре за ВИЧ-инфекцией // МЕДИАЛЬ. – 2014. - №2 (12). – С. 122-133.

7. Зайцева Т.А., Каравянская Т.Н., Чистяк В.М., Гарбуз Ю.А., Резник В.И., Лебедева Л.А., Троценко О.Е., Корита Т.В. Роль водного фактора в возникновении вспышечной заболеваемости острыми кишечными инфекциями вирусной этиологии (на примере Хабаровского края) // Дальневосточный журнал инфекционной патологии. – 2015. - №29. – С. 17-25.

8. Котова В.О., Троценко О.Е., Балахонцева Л.А., Базыкина Е.А. Молекулярно-генетическая характеристика вариантов ВИЧ-1, выделенных на территориях Дальневосточного федерального округа (анализ за 2021-2022 гг. // Дальневосточный журнал инфекционной патологии. – 2022. - №43. – С. 84-92.

9. Котова В.О., Балахонцева Л.А., Базыкина Е.А., Троценко О.Е. Мутации резистентности ВИЧ к у пациентов Сахалинской области и Республики Саха (Якутия) // Материалы XII Съезда ВНПОЭМП (26-28 октября 2022 г., Москва) / под ред. профессора А.Ю. Поповой, академика РАН, профессора В.Г. Акимкина. – М.: ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора, 2022. – 654 с. (С. 392-393).

10. Сапега Е.Ю., Бутакова Л.В., Троценко О.Е., Зайцева Т.А., Курганова О.П. и др. Особенности эпидемического процесса энтеровирусной инфекции в субъектах Дальневосточного и Сибирского федеральных округов в 2021 г. и прогноз заболеваемости на 2022 г. // Дальневосточный журнал инфекционной патологии. – 2022. - №42. – С. 70-79.

11. Троценко О.Е., Котова В.О., Сапега Е.Ю., Балахонцева Л.А., Бутакова Л.В. и др. Внедрение методов молекулярно-генетического анализа в практику этиологической расшифровки очагов инфекционных болезней в Хабаровском крае // Дальневосточный журнал инфекционной патологии. – 2016. - №31. – С. 6-11.

12. Троценко О.Е., Корита Т.В., Котова В.О., Сапега Е.Ю., Курганова О.П., Зайцева Т.А. и др. Эпидемиологические и молекулярно-генетические особенности инфекции COVID-19 в пятую волну пандемии в субъектах Дальневосточного федерального округа Российской Федерации // Дальневосточный журнал инфекционной патологии. – 2022. - №42. – С. 54-69.

Сведения об ответственном авторе:

Троценко Ольга Евгеньевна – доктор медицинских наук, директор ФБУН Хабаровский НИИ эпидемиологии и микробиологии Роспотребнадзора, adm@hniiet.ru

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

УДК: 616.98:578.835.1Enterovirus-036.22:001.8(571)"2022/2023"

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЙ И МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ЭНТЕРОВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ В СУБЪЕКТАХ ДАЛЬНЕВОСТОЧНОГО И СИБИРСКОГО ФЕДЕРАЛЬНЫХ ОКРУГОВ В 2022 ГОДУ И ПРОГНОЗ НА 2023 ГОД

Е.Ю. Сапега¹, Л.В. Бутакова¹, О.Е. Троценко¹, Т.А. Зайцева², О.П. Курганова³, М.Е. Игнатьева⁴, О.А. Фунтусова⁵, П.В. Копылов⁶, А.В. Семенихин⁷, Т.Н. Детковская⁸, Я.Н. Господарик⁹, С.А. Корсунская¹⁰, С.Э. Лапа¹¹, Д.Ф. Савиных¹², С.С. Ханхареев¹³, Т.Г. Романова¹⁴, Д.В. Горяев¹⁵, Е.Н. Кичинкова¹⁶, Л.К. Салчак¹⁷

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

²Управление Роспотребнадзора по Хабаровскому краю, г. Хабаровск, Российская Федерация;

³Управление Роспотребнадзора по Амурской области, г. Благовещенск, Российская Федерация;

⁴Управление Роспотребнадзора по Республике Саха (Якутия), г. Якутск, Российская Федерация;

⁵Управление Роспотребнадзора по Сахалинской области, г. Южно-Сахалинск, Российская Федерация;

⁶Управление Роспотребнадзора по Еврейской автономной области, г. Биробиджан, Российская Федерация;

⁷Управление Роспотребнадзора по Чукотскому автономному округу, г. Анадырь, Российская Федерация;

⁸Управление Роспотребнадзора по Приморскому краю, г. Владивосток, Российская Федерация;

⁹Управление Роспотребнадзора по Камчатскому краю, г. Петропавловск-Камчатский, Российская Федерация;

¹⁰Управление Роспотребнадзора по Магаданской области, г. Магадан, Российская Федерация;

¹¹Управление Роспотребнадзора по Забайкальскому краю, г. Чита, Российская Федерация;

¹²Управление Роспотребнадзора по Иркутской области, г. Иркутск, Российская Федерация;

¹³Управление Роспотребнадзора по Республике Бурятия, г. Улан-Уде, Российская Федерация;

¹⁴Управление Роспотребнадзора по Республике Хакасия, г. Абакан, Российская Федерация;

¹⁵Управление Роспотребнадзора по Красноярскому краю, г. Красноярск, Российская Федерация;

¹⁶Управление Роспотребнадзора по Республике Алтай, г. Горно-Алтайск, Российская Федерация;

¹⁷Управление Роспотребнадзора по Республике Тыва, г. Кызыл, Российская Федерация.

Эпидемиологический и молекулярно-генетический мониторинг заболеваемости энтеровирусной инфекцией (ЭВИ) в 2022 году в субъектах Дальневосточного и Сибирского федеральных округов позволил выявить особенности течения эпидемического процесса, определить субъекты неблагоприятные по данному заболеванию. Молекулярно-генетический мониторинг показал преобладание энтеровирусов вида А и рост удельного веса энтеровирусов вида В по сравнению с предыдущими годами в 1,5-2 раза. Проведенные расчеты ожидаемой в 2023 году заболеваемости ЭВИ позволили спрогнозировать выраженную тенденцию к росту заболеваемости в Приморском и Забайкальском краях, Сахалинской области и Республике Тыва, умеренную – в Иркутской и Амурской областях.

Ключевые слова: Энтеровирусная инфекция, эпидемический процесс, молекулярно-генетический мониторинг, Дальневосточный федеральный округ, Сибирский федеральный округ, прогнозирование заболеваемости

EPIDEMIOLOGICAL AND MOLECULAR-GENETIC ANALYSIS OF ENTEROVIRUS INFECTION INCIDENCE IN CONSTITUENT ENTITIES OF THE FAR EASTERN AND SIBERIAN FEDERAL DISTRICTS IN YEAR 2020 AND PROGNOSIS FOR YEAR 2023

E.Yu. Sapega¹, L.V. Butakova¹, O.E. Trotsenko¹, T.A. Zaitseva², O.P. Kurganova³, M.E. Ignatyeva⁴, O.A. Funtusova⁵, P.V. Kopylov⁶, A.V. Semenikhin⁷, T.N. Detkovskaya⁸, Ya.N. Gospodarik⁹, S.A. Korsunskaya¹⁰, S.E. Lapa¹¹, D.F. Savinikh¹², S.S. Khantareev¹³, T.G. Romanova¹⁴, D.V. Goryaev¹⁵, E.N. Kichinekova¹⁶, L.L. Salchak¹⁷

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

² Regional Rospotrebnadzor office in the Khabarovsk krai, Khabarovsk, Russia;

³ Regional Rospotrebnadzor office in the Amur oblast, Blagoveshchensk, Russia;

⁴ Regional Rospotrebnadzor office in the Republic Sakha (Yakutia), Yakutsk, Russia

⁵ Regional Rospotrebnadzor office in the Sakhalin oblast, Yuzhno-Sakhalinsk, Russia;

⁶ Regional Rospotrebnadzor office in the Jewish Autonomous region, Birobidzhan, Russia;

⁷ Regional Rospotrebnadzor office in the Chukotka autonomous region, Anadyr, Russia;

⁸ Regional Rospotrebnadzor office in the Primorsky region, Vladivostok, Russia;

⁹ Regional Rospotrebnadzor office in the Kamchatka krai, Petropavlovsk-Kamchatsky, Russia;

¹⁰ Regional Rospotrebnadzor office in the Magadan oblast, Magadan, Russia;

¹¹ Regional Rospotrebnadzor office in the Zabailalsky krai, Chita, Russia;;

¹² Regional Rospotrebnadzor office in the Irkutsk oblast, Irkutsk, Russia;

¹³ Regional Rospotrebnadzor office in the Republic Buryatia, Ulan-Ude, Russia;

¹⁴ Regional Rospotrebnadzor office in the Republic Khakassia, Abakan, Russia;

¹⁵ Regional Rospotrebnadzor office in the Krasnoyarsk krai, Krasnoyarsk, Russia;

¹⁶ Regional Rospotrebnadzor office in the Altai Republic, Gorno-Altaysk, Russia;

¹⁷ Regional Rospotrebnadzor office in the Tyva Republic, Kyzyl, Russia

Epidemiological and molecular-genetic surveillance of enterovirus infection (EVI) incidence in the year 2022 in the Far Eastern and Siberian Federal districts revealed peculiarities of epidemic process and identified unfavorable constituent entities for the disease. Molecular-genetic surveillance showed prevalence of Enterovirus A type and growth of Enterovirus B type compared to previous years by 1.5 – 2 times. Performed calculations of expected EVI incidence showed a tendency towards incidence growth in the Primorsky krai and Zabaikalsky krai, Sakhalin oblast and Republic Tyva. Moderate incidence growth was predicted for Irkutsk oblast and Amur oblast.

Key words: enterovirus infection, epidemic process, Far Eastern Federal district, Siberian Federal district, incidence prognosis

Проблема заболеваемости энтеровирусной инфекцией (ЭВИ) на сегодняшний день сохраняет свою актуальность. По данным многолетнего мониторинга за заболеваемостью ЭВИ в субъектах Дальневосточного и части Сибирского федеральных округов (ДФО и СФО) сохраняется нестабильная обстановка в отношении данной инфекции. Ежегодно отмечается выраженный подъем заболеваемости, смена преобладающей клинической формы, формирование очагов групповой заболеваемости. С ростом миграционных потоков населения из стран СНГ (Таджикистан, Узбекистан) регистрируются завозные случаи инфекции, выявляются новые, ранее не циркулировавшие на территории субъектов типы энтеровирусов. Появление новых для субъектов типов энтеровирусов, как правило, сопровождается ростом числа заболевших и развитием вспышек. С целью выявления особенностей проявлений и территориального распространения заболеваемости ЭВИ в 2022 году продолжено изучение эпидемического процесса ЭВИ в ДФО и СФО РФ.

Цели исследования: Выявить эпидемиологические и молекулярно-генетические особенности энтеровирусной инфекции в субъектах ДФО и СФО РФ в 2022 году, выполнить прогноз заболеваемости ЭВИ на 2023 год. Дать молекулярно-генетическую характеристику актуальным для субъектов ДФО и СФО РФ типам энтеровирусов.

Материалы и методы

Анализ заболеваемости энтеровирусной инфекцией в субъектах Дальневосточного и Сибирского федеральных округов РФ в 2022 году проведен с использованием данных государственных статистических форм наблюдения №№ 1, 2 «Сведения об инфекционных и паразитарных заболеваниях», карт эпидемиологического расследования групповых случаев заболеваемости ЭВИ, отчетных материалов Управлений Роспотребнадзора и вирусологических лабораторий Центров гигиены и эпидемиологии в субъектах ДФО и СФО.

Среднепогодный показатель (СМП) заболеваемости ЭВИ был рассчитан за десять лет наблюдения для всех курируемых субъектов по формуле: $Y_{\text{смп}} = \frac{\sum Y}{n}$, где $\sum Y$ – сумма показателей заболеваемости ЭВИ за 10 лет наблюдения, n – количество лет наблюдения. Для оценки интенсивности эпидемического процесса использованы показатели темпов роста/снижения заболеваемости ЭВИ по сравнению со среднепогодными уровнями и с показателями предшествующего года, а также наличие либо отсутствие групповой заболеваемости и случаев импортации ЭВИ из зарубежных стран. Для описания качественных признаков (относительных величин – показателей заболеваемости, удельного веса) использовались показатели частоты из расчета на 100 000, показатели распределения (%). Кроме того, был использован 95% доверительный интервал (95% ДИ), который рассчитывался по формуле: $95\% \text{ДИ} = P \pm t m$, где P – показатель в относительных величинах, m – ошибка относительной величины, t – коэффициент для вычисления 95% ДИ, равный 1,96.

С целью определения типа энтеровирусов в лабораторию ФБУН Хабаровский НИИ эпидемиологии и микробиологии Роспотребнадзора поступал материал из 13 Центров гигиены и эпидемиологии субъектов ДФО и СФО (кроме Чукотского автономного округа, Иркутской области и Республики Хакасия). В 2022 году исследовано 798 проб клинического материала от 708 лиц с подозрением на ЭВИ и 90 проб из объектов окружающей среды.

Аmplификацию участка VP1 генома энтеровирусов осуществляли в два этапа: с парами праймеров SO224 (5'-GCIATGYTIGGIACICAYRT-3')/SO222 (5'-CICIGGGIGGIAYRWACAT-3') для первого раунда и AN89 (5'-CCAGCACTGACAGCAGYNGARAYNGG-3')/AN88 (5'-TACTGGACCACCTGGNGGNAYRWACAT-3') для второго раунда [5]. Полученные продукты ПЦР определяли методом электрофореза в агарозном геле, дальнейшую их очистку проводили с помощью набора для элюции ДНК из агарозного геля производства ДИА-М, согласно рекомендациям производителя.

Нуклеотидные последовательности были получены с помощью автоматического генетического анализатора Applied Biosystems 3500 с использованием набора реагентов BigDye Terminator v.3.1 Cycle Sequencing Kit и праймеров AN232 (5'-CCAGCACTGACAGCA-3') и AN233 (5'-TACTGGACCACCTGG-3') [5]. Для выравнивания полученных нуклеотидных последовательностей использовалась программа BioEdit v.7.1.9. Для идентификации типа энтеровируса полученные нуклеотидные последовательности анализировались в программе BLAST (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/BLAST>).

Реконструкцию филогенетических взаимоотношений осуществляли с использованием методов байесовского моделирования, которые позволяют проводить датирование эволюционных событий с достоверностью 95,0%. Статистическую обработку данных выполняли при помощи программного обеспечения BEAST v.1.8.4, где автоматически рассчитывается байесовский доверительный интервал (БДИ). Филогенетические деревья были аннотированы в TreeAnnotator v.1.8.4, первые 10% были отброшены при построении Maximum Clade Credibility (МСС) дерева. Для визуализации использовалась программа FigTree v1.4.3. [4,6].

В соответствии с методикой краткосрочного прогнозирования, для выполнения прогноза заболеваемости ЭВИ на будущий год учтены данные о числе зарегистрированных случаев не менее, чем за десятилетний период. В связи с этим, для ряда территорий СФО и ДФО, где заболеваемость ЭВИ в отдельные годы вообще не регистрировалась (Республика Алтай и Чукотский автономный округ), определить предположительные уровни заболеваемости ЭВИ на 2023 год не представлялось возможным. Для расчета ожидаемых показателей заболеваемости ЭВИ проводили выравнивание показателей фактической заболеваемости, определяли темпы их роста или снижения, вычисляли средний, минимальный и максимальный прогностические уровни [6]. Выраженность тенденции оценивали по следующим критериям: при темпе роста (снижения) от 0 до $\pm 1\%$ судили о стабильной заболеваемости; от $\pm 1,1$ до $\pm 5\%$ – об умеренной тенденции роста или снижения уровня заболеваемости; от $\pm 5,1$ и более – о выраженной тенденции (знак \pm указывает направленность тенденции).

Для статистической обработки полученных результатов применены пакеты прикладных программ Excel 2013 (Microsoft Office 2013) с использованием параметрических методов вариационной статистики [1,3].

Результаты и обсуждение

В 2022 году зарегистрирован 2471 случай ЭВИ в Дальневосточном федеральном округе (ДФО) и 935 – в курируемых территориях Сибирского федерального округа (СФО). Показатели заболеваемости составили 30,3 и 14,8 на 100 тыс. населения соответственно, превысив аналогичные показатели 2021 года (рис. 1).

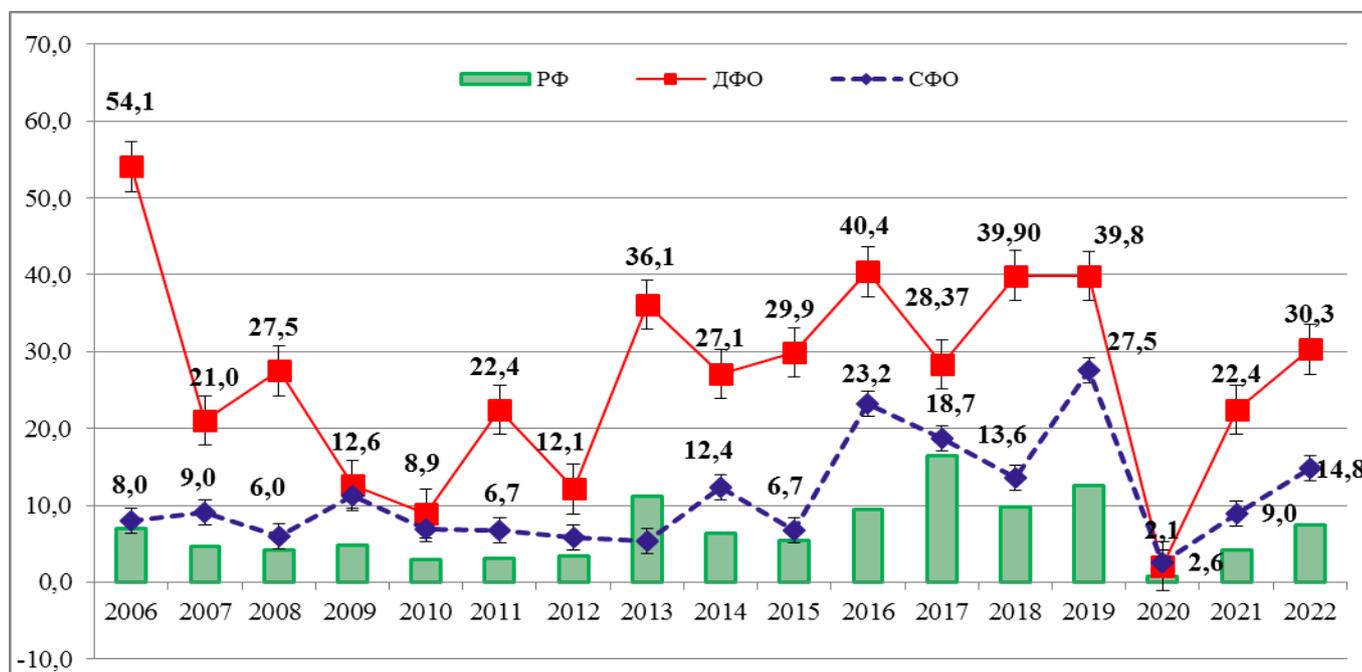


Рис. 1. Заболеваемость ЭВИ в ДФО и СФО в сравнении с показателями в РФ в 2006-2022 гг.

Подъем заболеваемости ЭВИ в 2022 году отмечен практически во всех субъектах ДФО и СФО, кроме Чукотского автономного округа (ЧАО). Наиболее высокие показатели заболеваемости ЭВИ, в 2 и более раза превышающие средние по Российской Федерации, отмечены в 9 из 16 территорий ДФО и СФО: в Сахалинской, Магаданской, Еврейской автономной, Амурской и Иркутской областях, Хабаровском и Забайкальском краях, республиках Алтай и Тыва (табл. 1).

Таблица 1.

Заболеваемость ЭВИ в субъектах ДФО и СФО РФ в 2022 г. по сравнению с 2019-2021 гг.

	Показатели заболеваемости ЭВИ							
	2019		2020		2021		2022	
	абс	на 100 тыс.	абс	на 100 тыс.	абс	на 100 тыс.	абс	на 100 тыс.
Республика Саха (Якутия)	273	28,2	30	3,11	12	1,2	109	11,04
Приморский край	528	28,7	6	0,31	184	10,1	122	6,5
Хабаровский край	825	62,1	63	4,76	685	52,6	948	72,9
Амурская обл.	342	43,1	6	0,75	224	28,7	140	18,1
Сахалинская обл.	618	126,2	23	4,69	527	108,5	708	146,2
Еврейская авт. обл. (ЕАО)	94	58,7	5	3,11	29	18,3	68	43,4
Камчатский край	70	22,2	3	0,95	8	2,6	16	5,1
Магаданская обл.	35	24,8	21	14,7	24	17,1	40	29,0
Чукотский АО (ЧАО)	1	2,03	0	0	1	1,99	0	0
Забайкальский край	283	26,4	8	0,75	72	6,8	232	22,2
Республика Бурятия	185	18,8	10	1,02	54	5,6	88	9,2
ДФО	3253	39,7	175	2,13	1820	22,4	2471	30,3
Иркутская область	532	22,1	13	0,54	110	4,63	383	16,6
Красноярский край	450	16,6	31	1,08	282	10,4	170	6,3
Республика Алтай	104	47,8	2	0,92	74	33,6	77	34,9
Республика Хакасия	37	6,9	26	4,84	22	4,1	47	8,9
Республика Тыва	564	171,4	92	28,47	78	23,6	258	77,6

СФО (курируемые субъекты)	1687	26,6	164	2,6	566	9,0	935	14,8
Российская Федерация	18504	12,6	1195	0,8	6159	4,2	11041	7,5

Превышение уровней заболеваемости ЭВИ над среднегодовалыми показателями в 1,5 раза и более в 2022 г. зафиксировано в четырех субъектах ДФО и СФО, а именно: в республиках Алтай и Тыва, Забайкальском крае и Сахалинской области, что свидетельствует об эпидемиологическом неблагополучии по ЭВИ на данных территориях (табл. 2). Кроме того, в Приморском крае выявлено большое число (42,6%) мигрантов из Таджикистана с малой формой энтеровирусной инфекции.

Для выявления особенностей эпидемического процесса ЭВИ в этих 4 субъектах (республиках Алтай и Тыва, Забайкальский край и Сахалинская область) проведено распределение их административных районов по показателям заболеваемости ЭВИ в 2022 году. Установлено, что наиболее высокие показатели заболеваемости ЭВИ зарегистрированы преимущественно в административных центрах субъектов: г. Горно-Алтайск (Республика Алтай), г. Кызыл (Республика Тыва), г. Чита (Забайкальский край), и г. Южно-Сахалинск (Сахалинская область). Среди клинических форм в большинстве анализируемых субъектов преобладал везикулярный стоматит с экзантемой (Республика Алтай, Забайкальский край, Сахалинская область), в Республике Тыва основной клинической формой была кишечная. Существенную долю от числа всех заболевших ЭВИ составили дети в возрасте до 17 лет (в среднем 99,2%). В структуре детского контингента наиболее значима возрастная группа 3-6 лет, удельный вес которой составил 39,2–44,5% (в среднем 41,3%).

Таблица 2.

Среднегодовалые показатели заболеваемости ЭВИ в субъектах ДФО и СФО в 2022 г.

Административные единицы	Показатели заболеваемости ЭВИ (на 100 тыс. населения)	
	Среднегодовой	2022 г.
Республика Саха (Якутия)	13,1	11,04
Приморский край	4,4	6,5
Хабаровский край	63,8	72,9
Амурская обл.	15,0	18,1
Сахалинская обл.	69,5	146,2
ЕАО	33,3	43,4
Камчатский край	10,9	5,1
Магаданская обл.	20,6	29,0
ЧАО	11,4	0
Забайкальский край	8,9	22,2
Республика Бурятия	12,1	9,2
Иркутская область	10,8	16,6
Красноярский край	11,5	6,3
Республика Алтай	11,8	34,9
Республика Хакасия	8,6	8,9
Республика Тыва	37,4	77,6

Энтеровирусный менингит (ЭВМ) в 2022 году зарегистрирован в 6-ти субъектах ДФО (Республика Бурятия, Хабаровский и Забайкальский края, Амурская, Еврейская автономная и Сахалинская область) и в 2-х субъектах СФО (Иркутская область и Красноярский край). В структуре клинических форм ЭВИ доля ЭВМ составила в среднем для ДФО – 17,9% (95%ДИ 16,3–19,5), а для курируемых территорий СФО – 4,9% (95%ДИ 3,5–6,3). Следует отметить, что в Хабаровском крае отмечен рост заболеваемости ЭВМ в 2,9 раза по сравнению с 2019 годом (10,8 на 100 тыс. населения) и превышение среднегодового показателя в 1,8 раза. Данный подъем заболеваемости ЭВМ в Хабаровском крае связан с активной циркуляцией энтеровируса ЕСНО-6, который ранее (2006, 2011, 2013 гг.) вызывал значительные подъемы заболеваемости ЭВИ в субъекте, обуславливал вспышечные очаги групповой заболеваемости. В других субъектах наиболее высокие показатели отмечены в Еврейской автономной и Сахалинской областях (2,5 и 1,9 на 100 тыс. населения соответственно), Красноярском крае (1,4 на 100 тыс. населения). В Амурской и Иркутской областях, в Забайкальском крае регистрировались невысокие показатели заболеваемости ЭВМ (0,4 на 100 тыс. населения, 0,29 на 100 тыс. населения и 0,1 на 100 тыс. населения соответственно), (табл. 3).

Таблица 3.

Заболееваемость ЭВМ в субъектах ДФО и СФО РФ в 2022 г. по сравнению с 2019 и 2021 гг.

	Показатели заболеваемости ЭВМ							
	2019		2020		2021		2022	
	абс	на 100 тыс.	абс	на 100 тыс.	абс	на 100 тыс.	абс	на 100 тыс.
Республика Саха (Якутия)	22	2,3	0	0	0	0	0	0
Приморский край	12	0,6	1	0,05	2	0,11	0	0
Хабаровский край	144	10,8	32	2,4	22	1,7	413	31,8
Амурская обл.	4	0,5	4	0,5	0	0	3	0,4
Сахалинская обл.	33	6,7	0	0	29	6	9	1,9
Еврейская авт. обл. (ЕАО)	3	1,9	0	0	0	0	4	2,54
Камчатский край	0	0	0	0	0	0	0	0
Магаданская обл.	0	0	0	0	0	0	0	0
Чукотский АО (ЧАО)	0	0	0	0	1	1,9	0	0
Забайкальский край	2	0,2	0	0	0	0	1	0,1
Республика Бурятия	26	2,6	0	0	5	0,5	13	1,3
Иркутская область	33	1,4	0	0	0	0	7	0,29
Красноярский край	177	6,5	7	0,3	7	0,26	39	1,36
Республика Алтай	0	0	0	0	0	0	0	0
Республика Хакасия	4	0,7	0	0	0	0	0	0
Республика Тыва	63	19,2	2	0,62	0	0	0	0
Российская Федерация	3166	2,2	130	0,09	168	0,11	1424	0,97

Основной клинической формой ЭВИ в 2022 году в целом в ДФО являлись герпангина (24,8 %; 95%ДИ 23,1–26,5) и везикулярный стоматит с экзантемой (24,9%; 95%ДИ 23,2–26,6), в СФО – герпангина (34,3 %; 95%ДИ 31,3–37,3). Однако при территориальном распределении ведущих клинических форм ЭВИ отмечена несколько иная картина. Так, в ряде субъектов (Магаданская и Иркутская области, Камчатский край) преобладала герпангина, малая болезнь – в Приморском крае и преимущественно за счет мигрантов из Таджикистана, экзантемная форма – в Республике Хакасия и Красноярском крае, катаральная – в Республике Саха (Якутия), кишечная – в Амурской области и Республике Тыва, смешанная форма ЭВИ – в Республике Бурятия и ЕАО. В Сахалинской области, Забайкальском крае и Республике Алтай в большинстве случаев диагностировался везикулярный стоматит с экзантемой.

Известно, что энтеровирусная инфекция преимущественно поражает детей дошкольного и школьного возрастов. Так, в 2022 году в возрастной структуре в ДФО преобладали дети в возрасте 3-6 лет, удельный вес которых составил 45,4% (95%ДИ 43,4–47,4), в СФО – дети в возрасте 1-2 года (36,5%; 95%ДИ 33,4–39,6).

Особенностью проявления эпидемического процесса энтеровирусной инфекции 2022 года является регистрация множественных очагов групповой заболеваемости в Сахалинской области. Кроме того, единичные вспышечные очаги регистрировались в Забайкальском и Красноярском краях. В Хабаровский НИИЭМ поступал клинический материал от больных ЭВИ и контактных с ними детей из 15 вспышечных очагов, сформированных в Сахалинской области, из 2-х очагов в Забайкальском крае и одного очага в Красноярском крае.

Механизм передачи инфекции в очагах групповой заболеваемости установлен как фекально-оральный, реализованный контактно-бытовым путем через объекты окружающей среды (игрушки, поверхности). Предположительными источниками инфекции являлись дети с клиникой ОРВИ и экзантемой, не обследованные и не получавшие в полном объеме лечение. Следует отметить, что все очаги групповой заболеваемости в Сахалинской области и вспышка в Красноярском крае были обусловлены одним типом энтеровируса – Коксаки А-16. В Забайкальском крае в развитии вспышек участвовали 2 типа энтеровирусов: Коксаки А-10 и Коксаки А-9.

Таким образом, в 2022 году напряженная эпидемическая ситуация по ЭВИ отмечалась в республиках Алтай и Тыва, Забайкальском крае и Сахалинской области, где отмечено превышение среднесноголетних уровней заболеваемости ЭВИ в более чем в 1,5 раза, а в двух из них зарегистрированы очаги групповой заболеваемости. Ранжирование административных районов субъектов РФ с неблагоприятием по ЭВИ позволило установить высокие показатели заболеваемости преимущественно в административных центрах: г. Горно-Алтайск (Республика Алтай), г. Чита (Забайкальский край), г. Кызыл (Республика Тыва) и г. Южно-Сахалинск (Сахалинская область). Среди клинических форм ЭВИ на территории ДФО преобладали герпангина и везикулярный стоматит с экзантемой, а в курируемых субъектах СФО – герпангина. Случаи ЭВМ зарегистрированы в 6-ти субъектах ДФО (Республика Бурятия, Хабаровский и Забайкальский края, Амурская, Еврейская автономная и Сахалинская область) и 2-х субъектах СФО (Иркутская область и Красноярский край). В Хабаровском крае

ЭВМ регистрировался у 43,6% больных ЭВИ, показатель заболеваемости составил 31,8 на 100 тыс. населения. Кроме того, наиболее высокие показатели отмечены в Еврейской автономной и Сахалинской областях (2,5 и 1,9 на 100 тыс. населения соответственно), Красноярском крае (1,4 на 100 тыс. населения).

Молекулярно-генетическим методом в пробах от больных ЭВИ типирован 491 штамм энтеровирусов, в пробах из ООС идентифицированы 68 штаммов энтеровирусов. Установлено, что в 2022 году в субъектах ДФО и СФО циркулировали 26 типов энтеровирусов (табл. 4), преимущественно вида А (51,9%; 95%ДИ 47,4–56,4), из которых лидировали энтеровирусы Коксаки А-16 (29,3%). Следует отметить, что в 2022 году, по сравнению с предыдущими годами, возрос удельный вес энтеровирусов вида В до 46,0% (95%ДИ:41,7–50,3). Так, в 2018 году последний составлял 40,3%, в 2019 году – 30,0%; в 2021 – 22,6%. Из всех типированных энтеровирусов вида В преобладали штаммы ЕСНО-6 (16,5%). Кроме того, у ребенка с диагнозом «Энтеровирусная инфекция, везикулярный фарингит», проживающего в г. Хабаровске, был типирован энтеровирус D68.

Энтеровирусы Коксаки А-16 в период с 2017 по 2019 годы активно циркулировали в субъектах ДФО и части СФО. Самое большое количество типированных штаммов Коксаки А-16 зарегистрировано в 2019 году в 11 субъектах ДФО и СФО (Забайкальский, Камчатский, Приморский, Красноярский и Хабаровский края, Магаданская, Иркутская, Еврейская автономная и Амурская области, республики Алтай и Хакасия). В 2020 году вирус Коксаки А-16 не был выявлен, а в 2021 году обнаружен в пробах от больных из Республики Тыва (6 штаммов), что свидетельствует о неравномерной циркуляции данного типа энтеровируса. В 2022 году вирус Коксаки А-16 вновь появился в циркуляции, типирован в пробах от больных ЭВИ из 6 субъектов ДФО и СФО, вызвал подъем заболеваемости в Сахалинской области с формированием множественных очагов групповой заболеваемости.

Филогенетический анализ идентифицированных нами в 2022 году штаммов Коксаки А-16 позволил распределить их на 2 группы: I и II (Рис. 2). Уровень дивергенции нуклеотидных последовательностей, принадлежавших к этим группам составил 15,0-16,0%.

Штаммы вируса Коксаки А-16 группы I, в свою очередь, разделились на две подгруппы (А и В). Подгруппа А представлена штаммами, полученными в 2022 году от больных из Сахалинской области и вирусами, циркулировавшими на территории Российской Федерации с 2009 года. Предшественниками данной подгруппы явились малазийские вирусы 2005 года. Следует отметить, что штаммы вируса Коксаки А-16 группы I подгруппы А ранее нами не выявлялись. В подгруппу В вошли вирусы, циркулировавшие в субъектах ДФО и СФО до 2019 года, а также штаммы из других регионов РФ 2007-2013 гг.

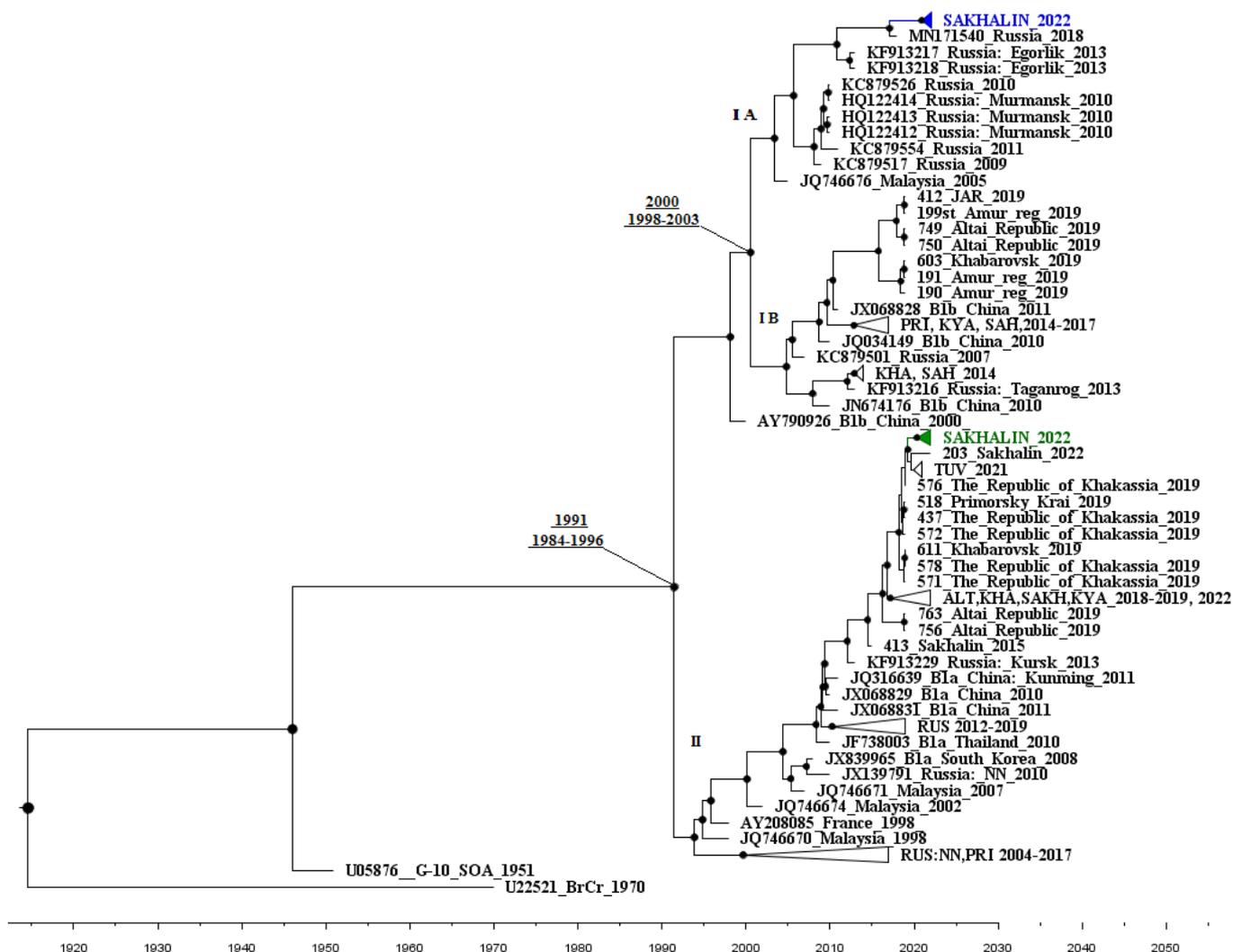


Рис. 2 Филогенетическое дерево, построенное на основе анализа частичной (324 н.о.) нуклеотидной последовательности области VP1 генома штаммов вируса Коксаки А16, с использованием алгоритма Марков chain Monte Carlo, представленного в версии Beast v 1.8.1. Кружочками отмечены узлы апостериорной вероятности выше 0,95.

В группу II вошли штаммы 2022 года, полученные из большинства субъектов ДФО и СФО (Сахалинская и Еврейская автономная области, Республика Алтай, Красноярский и Хабаровский край), а также штаммы, обнаруженные нами в единичных случаях в 2015 году (Сахалинская область), в 2018 году (Республика Саха (Якутия)) и в 2021 году (Республика Тыва). Установлено, что вирусы данной группы циркулируют на территории РФ примерно с 2010 года, широкое распространение среди населения ДФО и СФО получили в 2019 году (Магаданская область, республики Алтай и Хакасия, Хабаровский, Камчатский, Забайкальский и Красноярский края).

Таким образом, в субъектах ДФО и СФО в 2022 году циркулировали две группы энтеровируса Коксаки А-16, имевшие разное происхождение, и вызвали подъем заболеваемости в Сахалинской области с формированием множественных очагов групповой заболеваемости.

Для установления общей тенденции заболеваемости ЭВИ на предстоящий эпидемический сезон в отдельном субъекте и планирования противоэпидемических мероприятий с учетом характера течения эпидемического процесса энтеровирусной инфекции в субъектах ДФО и СФО ежегодно проводится расчет прогностических показателей заболеваемости ЭВИ.

С использованием методики М.И. Петрухиной и Н.В. Старостиной (2006) [2] для каждой отдельной территории ДФО и СФО, курируемой Центром, рассчитаны предполагаемые уровни заболеваемости ЭВИ на 2023 год (табл. 4). В результате проведенных вычислений установлено, что в 2023 году выраженная тенденция роста заболеваемости ЭВИ (от 5,1% и выше) ожидается в Приморском и Забайкальском краях, Сахалинской области, в Республике Тыва; умеренный рост заболеваемости (от 1,1 до 5,0%) – в Амурской и Иркутской областях. Максимальные прогностические значения при этом

могут варьировать от 12,2 в Приморском крае до 171,5 случаев на 100 тыс. населения в Сахалинской области.

Для Республики Алтай и Чукотского автономного округа рассчитать предположительные уровни заболеваемости ЭВИ на 2023 год не представилось возможным ввиду крайне редкой регистрации ЭВИ в этих субъектах на протяжении предыдущих 10 лет анализа.

Таблица 4.

Прогностические показатели и темп роста/снижения заболеваемости ЭВИ в субъектах ДФО и СФО на 2023 год

Территории	Прогностические показатели заболеваемости (на 100 тыс. нас.)			Темп роста/снижения (%)*	Показатель фактической заболеваемости в 2022 году
	средний	максимальный	минимальный		
Хабаровский край	32,2	47,3	9,6	-9,2	72,9
ЕАО	25,8	40,3	11,3	-6,2	43,2
Сахалинская область	138,8	171,5	89,8	8,7	146,2
Магаданская область	23,2	30,5	12,3	-1,2	28,6
Республика Саха (Якутия)	10,6	19,2	2,0	-6,6	11,04
Приморский край	8,5	12,2	6,0	8,6	6,5
Амурская область	23,9	34,6	13,1	4,1	17,8
Республика Бурятия	9,3	20,9	4,3	-6,0	8,9
Забайкальский край	18,9	26,1	11,8	10,8	21,9
Камчатский край	2,8	10,9	-2,5	-13,6	5,1
Иркутская область	13,75	19,9	7,6	3,1	16,6
Республика Хакасия	6,6	8,8	4,4	-0,4	8,9
Республика Тыва	68,0	111,1	49,6	14,7	77,6
Красноярский край	6,4	11,6	1,2	-7,6	6,3

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

На территории Хабаровского края в 2023 году прогнозируется снижение заболеваемости ЭВИ и ЭВМ. Так, расчетный темп роста ЭВИ в Хабаровском крае составил -9,2%, средний прогностический уровень заболеваемости – 32,2 на 100 тыс. населения, максимальный показатель заболеваемости – 47,3 на 100 тыс. населения. Средний показатель заболеваемости ЭВМ среди совокупного населения края может достигнуть 6,3 случаев на 100 тысяч населения, прогнозируемый темп снижения заболеваемости ЭВМ составил -12,2%, что свидетельствует об ожидаемом относительном благополучии эпидемиологической ситуации по ЭВМ в данном регионе в 2023 году.

Таким образом, согласно краткосрочному прогнозу, в 2023 году выраженная тенденция к росту заболеваемости ожидается в Приморском и Забайкальском краях, Сахалинской области и Республике Тыва, умеренная тенденция роста прогнозируется в Иркутской и Амурской областях. В остальных регионах ожидается стабильная ситуация по заболеваемости энтеровирусной инфекцией. Данный краткосрочный прогноз заболеваемости ЭВИ необходим для принятия управленческих решений при планировании на 2023 год соответствующих профилактических и противоэпидемических мероприятий в указанных субъектах ДФО и СФО.

Следует отметить, что краткосрочный прогноз определяет общую направленность течения эпидемического процесса в отдельной территории. Появление в циркуляции нового типа энтеровируса, снижение иммунной прослойки к тем или иным типам энтеровирусов и другие факторы могут изменить фактический уровень заболеваемости. Предотвратить ухудшение эпидемической ситуации могут принятые своевременные управленческие решения и спланированные адекватно прогнозу профилактические мероприятия, направленные на предотвращение распространения энтеровирусов среди населения и в объектах внешней среды.

Заключение

В 2022 году отмечалась напряженная эпидемическая ситуация по энтеровирусной инфекции с превышением среднесезонных показателей заболеваемости в 1,5 раза и более в ряде субъектов (республиках Алтай и Тыва, Забайкальском крае и Сахалинской области), сопровождавшаяся формированием множественных очагов групповой заболеваемости (Сахалинская область). Кроме того, по

сравнению с 2020 и 2021 годами, возросло количество больных одной из наиболее тяжелых форм ЭВИ – энтеровирусным менингитом, при этом в Хабаровском крае показатель заболеваемости ЭВМ превысил уровень 2019 года в 3 раза. Ранжирование административных районов субъектов с неблагоприятным по ЭВИ выявило высокие показатели заболеваемости преимущественно в административных центрах субъектов. Молекулярно-генетический мониторинг выявил преобладание энтеровирусов вида А и рост удельного веса энтеровирусов вида В по сравнению с предыдущими годами в 1,5-2 раза. Проведенные расчеты ожидаемой в 2023 году заболеваемости ЭВИ отметили выраженную тенденцию к росту заболеваемости Приморском и Забайкальском краях, Сахалинской области и Республике Тыва, и умеренную – в Иркутской и Амурской областях.

Литература:

1. Бессмертный Б.С., Ткачева М.Н. Статистические методы в эпидемиологии. – М.: Медгиз, 1961. – 106 с.
2. Петрухина М.И., Старостина Н.В. Статистические методы в эпидемиологическом анализе. – М., 2006. – 99 с.
3. Савилов Е.Д., Астафьев В.А., Жданова С.Н., Заруднев Е.А. Эпидемиологический анализ: Методы статистической обработки материала. – Новосибирск: Наука-Центр, 2011. – 156 с.
4. Drummond A.J., Suchard M.A., Xie D. et al. Bayesian phylogenetics with BEAUTi and the BEAST 1.7. // *Molecular Biology and Evolution*. - 2012. - Vol. 29, N8. - P. 1969-1973.
5. 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. - . 2698-2704.
6. Shapiro B., Rambaut A., Drummond A.J. Choosing appropriate substitution models for the phylogenetic analysis of protein-coding sequences // *Molecular Biology and Evolution*. - 2006. - Vol. 23, N1. - P. 7-9.

Сведения об ответственном авторе:

Сапега Елена Юрьевна – кандидат медицинских наук, 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: 616.98:578.835.1Enterovirus-02-036.22(571.620)"2022"

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ И ЭТИОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЭНТЕРОВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ В ХАБАРОВСКОМ КРАЕ В 2022 ГОДУ

В.И. Резник^{1,2}, Е.Н. Присяжнюк¹, Л.А. Лебедева^{1,2}, Ю.А. Гарбуз¹, Л.В. Савосина¹, Е.Н. Фомичева¹, Е.Ю. Сапега², Л.В. Бутакова², А.В. Латышева¹

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

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

Проведен анализ эпидемиологии и этиологии эпидемического подъема энтеровирусных заболеваний в Хабаровском крае в 2022 году. Показано, что после очень низкого уровня заболеваемости ЭВИ в 2020 году в последующие 2021 и 2022 гг. в Хабаровском крае эти инфекции вновь активно проявляются. В 2022 году показатель заболеваемости на 100 тысяч населения превысил средний многолетний на 75,1%. Эпидемиологические характеристики в эту вспышку были типичны для энтеровирусных инфекций: летне-осенняя сезонность, поражение детского населения, разнообразные клинические формы. В то же время особенностью данной вспышки было преобладание менингеальных синдромов среди заболевших. Этиологически удалось выявить по ПЦР до 36,0% вирусовыделителей у лиц с подозрением на ЭВИ. На культуре клеток у 231 заболевшего выявлены цитопатогенные агенты, при идентификации вирусов преобладали серотипы ECHO 6, ECHO 13.

Ключевые слова: Хабаровский край, энтеровирусная инфекция, эпидемиология, этиология, серотипы энтеровирусов

EPIDEMIOLOGICAL AND ETIOLOGICAL CHARACTERISTICS OF ENTEROVIRUS INFECTION IN THE KHABAROVSK KRAI IN YEAR 2022

V.I. Reznik^{1,2}, E.N. Prisyazhnyuk¹, L.A. Lebedeva^{1,2}, Yu.A. Garbuz¹, L.V. Savosina¹, E.N. Fomicheva¹, E.Yu. Sapega², L.V. Butakova², A.V. Latisheva¹

¹FBUZ "Center of hygiene and epidemiology in the Khabarovsk krai", Federal service for surveillance on consumers rights protection and human wellbeing (Rospotrebnadzor), Khabarovsk, Russian Federation;

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

Analysis of epidemiology and etiology of epidemic elevation of enterovirus incidence during year 2022 in the Khabarovsk krai was performed. After low levels of enterovirus infection (EVI) incidence in the year 2020 and following years 2021 and 2022 in the Khabarovsk krai it was shown that the diseases started to re-emerge. Incidence levels (per 100 thousand of population) during year 2022 has exceeded long-term average incidence by 75.1%. Epidemiological characteristics of the outbreak were typical for EVI: summer-fall seasonality, involvement of children population, different clinical forms. At the same time, predominance of meningeal syndromes among infected was a special trait of the outbreak. Etiological analysis via PCR showed up to 36.0% virus carriers among patients with suspected EVI. Analysis of 231 patients with EVI showed cytopathogenic agents in cell culture. Serotypes ECHO 6, ECHO 13 of the virus were identified.

Key words: Khabarovsk krai, enterovirus infection, epidemiology, etiology, enterovirus serotypes

Введение

Эпидемический процесс энтеровирусных инфекций (ЭВИ) в последние три года отличался рядом особенностей. В 2020 г. практически отсутствовала сезонная заболеваемость ЭВИ в Хабаровском крае, показатель составил 4,7 на 100 тыс. населения, что оказалось в 13,2 раза меньше, чем в 2019 г. Аналогичные тенденции наблюдались и в других территориях ДФО [3]. Однако уже в 2021 и 2022 гг. заболеваемость ЭВИ пришла в Хабаровский край к «своим», к сожалению, довольно высоким показателям. В настоящем сообщении мы приводим материалы эпидемиологического и этиологического анализа эпидситуации в 2022 г. в Хабаровском крае.

Материалы и методы

Эпидемиологическая разработка осуществлялась согласно ежедневному оперативному анализу заболеваемости ЭВИ и анализу заболеваемости по окончательным, уточненным диагнозам, согласно статистической отчетной форме № 2 «Сведения об инфекционных и паразитарных заболеваниях», утвержденной приказом Росстата от 30.12.2020 № 867.

Лабораторные исследования включали выделение вирусной РНК из проб клинического материала (фекальные пробы, носоглоточные мазки, ликвор) с использованием тест-систем «РИБО-сорб», «РИБО-преп», «УниМаг».

Аmplификацию с гибридационно-флуоресцентной детекцией в режиме реального времени выполняли с применением наборов реагентов «АмплиСенс® Enterovirus-FL» производства ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора.

Выделение энтеровирусов и их идентификацию в реакции нейтрализации проводили с использованием культур клеток RD, Her-2, L20B по классической методике [1,2].

С целью определения типа энтеровирусов в лаборатории ФБУН Хабаровский НИИ эпидемиологии и микробиологии Роспотребнадзора в 2022 г. исследованы 242 пробы клинического материала от 172 лиц с подозрением на ЭВИ и 70 проб из объектов окружающей среды, поступившие из вирусологической лаборатории ФБУЗ Центр гигиены и эпидемиологии в Хабаровском крае.

Аmplификацию участка VP1 генома энтеровирусов осуществляли в два этапа: с парами праймеров SO224 (5'-GCIATGYTIGGIACICAYRT-3') /SO222 (5'-CICIGGIGGIAYRWACAT-3') для первого раунда и AN89 (5'-CCAGCACTGACAGCAGYNGARAYNGG-3') /AN88 (5'-TACTGGACCACCTGGNGGNAYRWACAT-3') для второго раунда [4]. Полученные продукты ПЦР определяли методом электрофореза в агарозном геле, дальнейшую их очистку проводили с помощью набора для элюции ДНК из агарозного геля производства Диа-М согласно рекомендациям производителя.

Нуклеотидные последовательности были получены с помощью автоматического генетического анализатора Applied Biosystems 3500 с использованием набора реагентов BigDye Terminator v.3.1 Cycle Sequencing Kit и праймеров AN232 (5'-CCAGCACTGACAGCA-3') и AN233 (5'-TACTGGACCACCTGG-3') [4]. Для выравнивания полученных нуклеотидных последовательностей использовалась программа BioEdit v.7.1.9. Для идентификации типа энтеровируса полученные нуклеотидные последовательности анализировались в программе BLAST (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/BLAST>).

Результаты и обсуждение

Эпидемиологический анализ ЭВИ

Еженедельный мониторинг заболеваний в Хабаровском крае в период эпидемического подъема заболеваемости энтеровирусными инфекциями (ЭВИ) проводился с 23 мая по 09 октября 2022 г. В этот период по оперативным данным зарегистрировано 1705 случаев ЭВИ, показатель заболеваемости составил 131,04 на 100 тыс. населения, что оказалось меньше, чем в прошлом (2021) году, когда в период с 24 мая по 10 октября было зарегистрировано 1859 случаев ЭВИ – 142,88 на 100 тыс. населения.

Из 19 административных образований случаи ЭВИ зарегистрированы в 13 (по оперативным данным). Наибольшее число случаев пришлось на г. Хабаровск – 59,4%, значительно меньше – на г. Комсомольск-на-Амуре – 26,2%, Хабаровский район – 8,4%, Комсомольский район – 2,1%, Амурский район – 1,9%. В остальных районах регистрировались единичные случаи заболевания (от 1 до 11) и по удельному весу от краевого количества составляли от 0,06% до 0,6%. Показатель заболеваемости на 100 тыс. населения в г. Хабаровске составил 165,8 (1012 абс.), а в г. Комсомольске-на-Амуре – 185,4 (447 абс.). В прошлом 2021 г. это соотношение было обратным – заболеваемость ЭВИ регистрировалась в основном в Хабаровске (82%) и Хабаровском районе (11%), при этом в г. Хабаровске она составляла 250,7 на 100 тыс. населения при 1530 случаях ЭВИ, а в г. Комсомольске-на-Амуре – всего 12,03 на 100 тыс. населения (29 абс.).

Динамика заболеваемости ЭВИ в 2022 г. была типичной для данной инфекции. Единичные случаи, по первичной информации, регистрировались в крае с января, но, начиная с 20 недели, число ЭВИ еженедельно увеличивалось, достигнув пика в 225 случаев на 32-й неделе (рис. 1). Постепенно к 40-й неделе заболеваемость уменьшалась. В общем, эпидемический подъем ЭВИ в крае длился с 26-й по 40-ю недели.

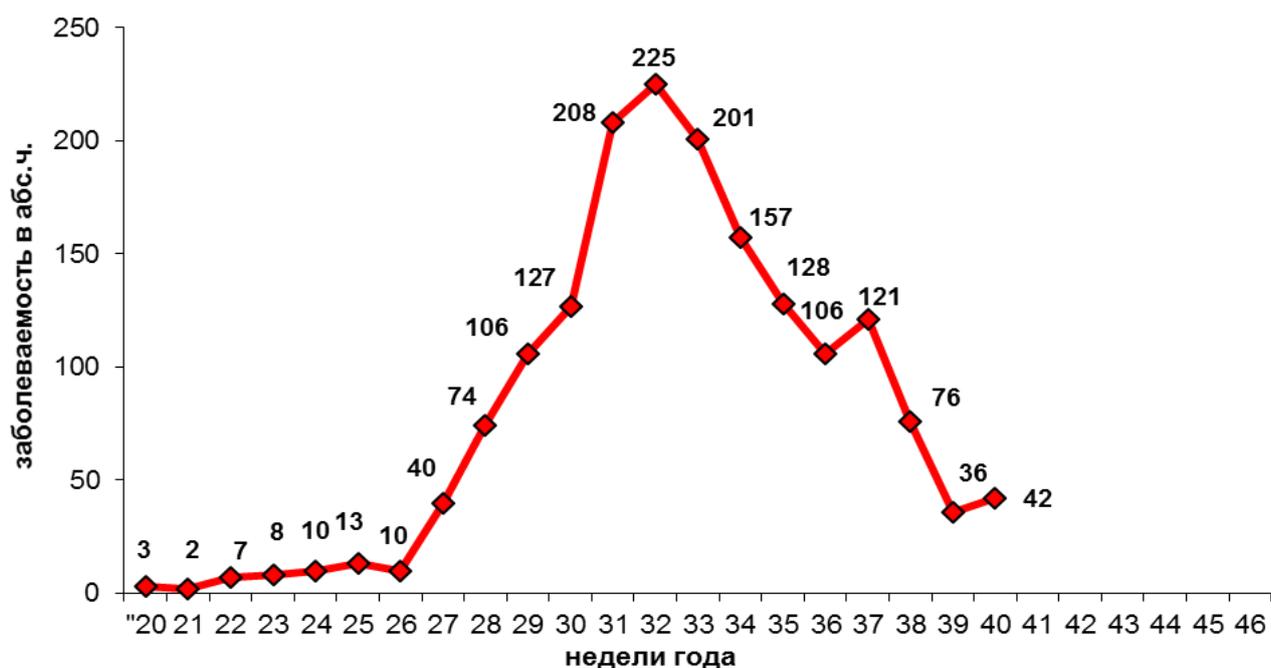


Рис.1. Еженедельный уровень заболеваемости ЭВИ в Хабаровском крае в 2022 году (абс. число случаев по оперативным данным)

По окончательным диагнозам в крае всего зарегистрировано 948 случаев ЭВИ – 72,98 на 100 тысяч населения. Средние многолетние показатели (36,43) были превышены на 50,1%.

Наиболее высокие показатели заболеваемости отмечены в г. Комсомольске-на-Амуре – 141,61, Комсомольском муниципальном районе – 105,92, в г. Хабаровске – 77,26 на 100 тыс. населения. Показатели заболеваемости в этих территориях превысили показатель заболеваемости по краю в 2 раза, на 31,1 и 5,5 процентов соответственно. В 7 территориях края отмечена единичная заболеваемость (табл. 1).

Таблица 1.

Заболеваемость ЭВИ по территориям Хабаровского края

Территория	2022		2021		Рост/снижение	СМП	Рост/Снижение
	абс.	100 т.н.	абс.	100 т.н.			
г. Хабаровск	474	77,26	532	87,17	-23,31	52,20	-15,48
Хабаровский р-н	47	51,12	26	28,48	42,31	25,08	61,61
Бикинский р-н	9	41,29	13	58,97	-38,46	24,18	50,08
г. Комсомольск	339	141,61	9	3,73	в 37,7 р.	37,71	в 3,8р.
Комсомольский р-н	29	105,92	0	0,00	+29 сл	12,29	в 8р.
Верхнебуреинский р-н	2	8,62	1	4,25	в 2р.	1,65	в 5,2р.
Ванинский р-н	1	3,11	1	3,10	=	3,05	1,66
р-н им. Лазо	7	18,21	3	7,68	в 2р.	23,80	-35,45
Амурский р-н	27	47,62	0	0,00	+27 сл	2,95	в 13,6р
Нанайский р-н	6	38,54	3	19,17	-33,33	35,04	-63,53
Солнечный р-н	2	6,97	0	0,00	+2 сл	3,96	-13,05
Николаевский р-н	4	16,19	0	0,00	+4 сл	0,00	-
Ульчский р-н	1	7,03	0	0,00	+1 сл	0,00	-
Хабаровский край	948	72,98	591	45,42	40,44	36,43	75,11

Примечание: СМП- средне-многолетний показатель

Возрастная структура показана в таблице 2. Заболеваемость среди взрослых составила 0,68 на 100 тысяч населения (8 случаев), тогда как среди детей до 17 лет показатель – 336,45. Наиболее высокая пораженность инфекцией была среди детей 3-6 лет – 630,30 на 100 тыс. населения, несколько меньше у детей 1-2 лет – 616,80 на 100 тыс. населения. При сравнении удельного веса возрастной заболеваемости в двух наиболее пораженных ЭВИ городах – Хабаровске и Комсомольске-на-Амуре – выявлены некоторые различия. В г. Хабаровске на заболевших в возрасте 3-6 лет пришлось 45,4%, группа 1-2 года составила 26,2% заболевших, 7-14 лет – 21,5%. В г. Комсомольске-на-Амуре наибольший удельный вес, как и в г. Хабаровске, пришелся на возраст 3-6 лет – 48,2%, значительно ниже, чем в г. Хабаровске оказался удельный вес детей младшей дошкольной группы 1-2 года – 10,6%, и несколько выше (37,6%) – детей 7-14 лет.

Таблица 2.

Структура заболеваемости ЭВИ в 2022 году по клиническим формам и возрасту заболевших

Нозологическая форма	Всего		дети до 17 лет		дети до 14 лет		дети до 1 года		1-2 года		3-6 лет	
	абс.	100 т.н.	абс.	100 т.н.	абс.	100 т.н.	абс.	100 т.н.	абс.	100 т.н.	абс.	100 т.н.
Энтеровирусные инфекции	948	72,98	940	336,45	927	387,62	41	310,82	174	616,80	425	630,30
в т.ч. энтеровирусный менингит	413	31,79	413	147,82	407	170,19	4	30,32	28	99,26	194	287,71
герпангина	297	22,86	291	104,16	285	119,17	25	189,52	97	343,85	139	206,15
энтеровирусная лихорадка (малая болезнь)	201	15,47	199	71,23	198	82,79	10	75,81	32	113,43	74	109,75
экзантема	21	1,62	21	7,52	21	8,78	2	15,16	10	35,45	9	13,35
респираторная форма		0,00		0,00		0,00		0,00		0,00		0,00
кишечная форма	5	0,38	5	1,79	5	2,09	0	0,00	3	10,63	2	2,97
смешанная форма (указать составляющие формы)	11	0,85	11	3,94	11	4,60	0	0,00	4	14,18	7	10,38

Клинические формы энтеровирусной инфекции в 2022 году были представлены различными синдромами, преобладал «энтеровирусный менингит» (ЭВМ) с показателем 31,79 на 100 тыс. населения. Уровень заболеваемости ЭВИ с проявлениями «герпангины» составил 22,86, «энтеровирусной экзантемы» – 1,62 на 100 тыс. населения (табл. 2). Доля других форм (энтеровирусная лихорадка, диарея, смешанные формы) в клинической структуре заболеваемости составила 27,1%.

Структура клинических форм значительно отличалась в территориях края. Так, в г. Хабаровске 39,9% уточненных диагнозов заняла «герпангина», ЭВМ – 25,9%, другие формы – 34,2%.

В г. Комсомольске-на-Амуре значительно преобладали менингеальные формы – 71,6%, а герпангина заняла только 5,5%, другие формы – 22,9%. Как и в г. Комсомольске-на-Амуре, менингеальные формы заболеваемости ЭВИ преобладали в Амурском и Хабаровском муниципальных районах – 73,9 и 64,9 процентов соответственно.

Этиологическая структура ЭВИ в 2022 году.

В период эпидемического подъема энтеровирусных инфекций в Хабаровском крае в вирусологическую лабораторию ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Хабаровском крае» до 15 октября 2022 г. поступил клинический материал от 756 заболевших с диагнозом ЭВИ (табл. 3).

Таблица 3.

Этиологическая характеристика ЭВИ в 2022 г. Выявление РНК энтеровирусов у больных в Хабаровском крае

Территория	Обследовано лиц	С положительным результатом	
		Абс.	%
г. Хабаровск и Хабаровский р-н	523	354	67,7
г. Комсомольск-на-Амуре	163	159	97,5
Другие районы края (Ванинский, Охотский, Николаевский, Совгаванский районы)	70	25	35,7
ВСЕГО	756	538	71,2

Часть проб исследовалась в лаборатории Центра гигиены и эпидемиологии (ЦГиЭ) для выявления РНК энтеровирусов, часть материала состояла из положительных проб РНК энтеровирусов, исследованных в других лабораториях. Все РНК-положительные пробы исследовались на культурах клеток. Из г. Хабаровска и Хабаровского района положительные пробы составили 67,7%; из г. Комсомольска-на-Амуре и Солнечного района – 97,5%; из остальных районов края – 35,7%. Методом ПЦР в 339 пробах клинического материала, исследованных в лаборатории ЦГиЭ, РНК энтеровирусов выявлена в 36,0%. Возрастной состав ПЦР-положительных случаев представлял типичную картину для энтеровирусной инфекции (табл. 4).

Таблица 4.

Возрастной состав случаев ЭВИ по ПЦР

Возраст	Число обследованных	Положительные		Удельный вес, %
		Абс.	%	
До года	37	21	56,7	4,0
1-2 г.	169	136	80,5	25,9
3-6 л.	329	251	76,3	48,0
7-14 л.	195	106	54,4	20,2
≥ 15 л.	24	10	41,7	1,9
ВСЕГО	754	524	69,5	100,0

Дети до 15 лет составили по удельному весу 98,1%. Наибольший удельный вес положительных случаев приходится на детей в возрасте 3-6 лет – 48,0%. Дети 1-2х лет составили 25,9% положительных случаев; дети в возрасте 7-14 лет составили 20,2%. Положительные находки РНК энтеровирусов были среди детей 1-2 лет в 80,5% и 3-6 лет – в 76,3% случаев. Интенсивность выявления энтеровирусной РНК в других возрастных группах колебалась в пределах 41,7 – 56,7%.

Проведен анализ динамики выявления ЭВ РНК из проб клинического материала в зависимости от дня болезни (рис. 2).

Из 349 обследованных больных в этой подборке всего выявлено 110 РНК-позитивных проб – 31,5%. Наиболее часто удавалось выявить по ПЦР положительные находки в первые 3 дня болезни – 18,1%; в 4-7 день – в 11,5%; на второй неделе – в 2,0%. По удельному весу из 110 положительных результатов в 1-3 день выявлено 57,28% случаев, 4-7 день – 36,36%, 8-14 день – 6,36%.

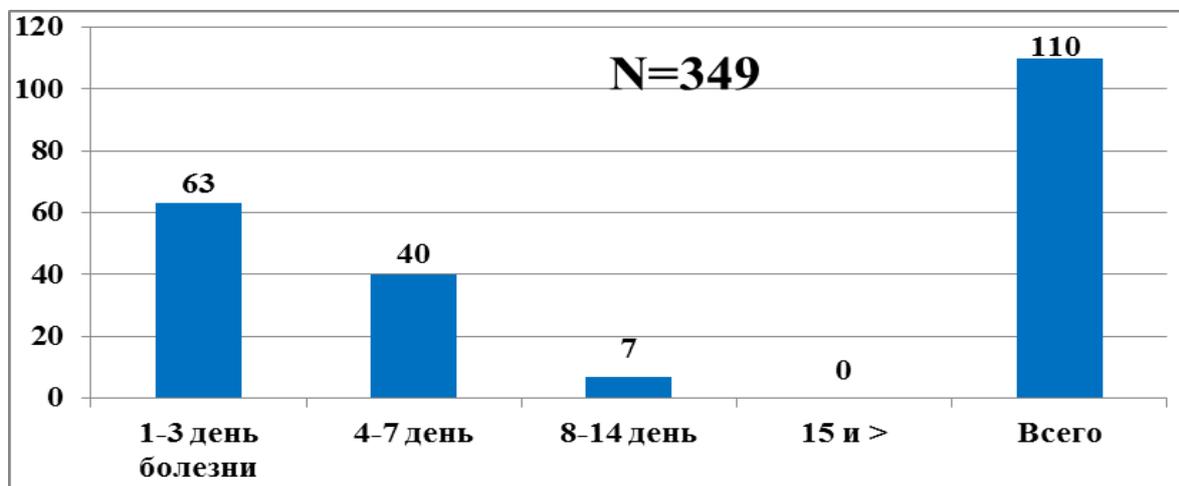


Рис. 2. Динамика выявления энтеровирусной РНК у больных ЭВИ в 2022 г. в Хабаровском крае

Проанализирована частота выявления РНК энтеровирусов из различных проб клинического материала. Из фекальных проб РНК ЭВ выделена в 46,2%, из носоглоточных проб – в 19,4%, из проб ликвора – в 1,9% (табл. 5). Общая выявляемость из 407 проанализированных материалов составила 30,5%.

Таблица 5.

Выявление РНК энтеровирусов из различных проб клинического материала у больных ЭВИ в сезон 2022 г. в Хабаровском крае

Виды проб	Исследовано проб	Положительный результат	
		Абс.	%
Фекальные пробы	236	109	46,2
Носоглоточные пробы	67	13	19,4
Ликвор	104	2	1,9
ВСЕГО	407	124	30,5

Определение серотипов проводили только из цитопатогенных агентов, выделенных на культурах клеток. Всего идентифицировано вирусов до серотипа у 231 обследованного (табл. 6).

В реакциях нейтрализации верифицировано 118 штаммов, методом секвенирования – 147. По сравнению с прошлым годом в реакции нейтрализации и методом секвенирования преобладали энтеровирусы вида В, из которых наибольший удельный вес имели ЕСНО 6 (59,6%) и ЕСНО 13 (13,2%). Среди энтеровирусов вида А, определенных только методом секвенирования, лидировал энтеровирус Коксаки А8 (35,5%). Остальные типы выделялись в единичных случаях. Всего идентифицировано 19 типов. В конце вспышки выявлено три энтеровируса А71: два у детей 2-х и 5-ти лет из г. Хабаровска с диагнозом ЭВИ, третий – у ребенка 2-х лет с диагнозом ЭВИ из поселка в районе имени Лазо.

Таблица 6.

Результаты серотипирования и секвенирования цитопатогенных энтеровирусов в сезон 2022 г. в Хабаровском крае

Серотипы	Метод индикации ЦПА	
	Реакция нейтрализации	Секвенирование
ЕСНО-6	85	73
ЕСНО-13	25	10
ЕСНО-11	2	11
ЕСНО-7	1	3
ЕСНО-19	3	2
Коксаки В-2		10
Коксаки В-4	1	1
Коксаки А-6		2
Коксаки А-4		2
Коксаки А-8		11
Коксаки А-9		9
Коксаки А-16		4
ЕСНО-25		2
Коксаки А-24		1
Э/В 71		3
ЕСНО-3		1
С96		1
D68		1
Полио 3	1	
ВСЕГО	118	147

Из 158 вирусывыделителей ЕСНО 6 большинство отмечено в г. Комсомольске-на-Амуре – 118 случаев (74,7%), в г. Хабаровске выявлено 36 вирусывыделителей ЕСНО 6 (22,8%) и 4 случая пришлось на северный район края – г. Николаевск-на-Амуре (2,5%). Противоположная картина сложилась с распространением другого доминирующего вируса ЕСНО 13. Из 35 вирусывыделителей 28 (80,0%) выявлено в г. Хабаровске; 5 (14,3%) – в г. Комсомольске-на-Амуре; 2 (5,7%) – в г. Николаевске-на-Амуре. Такое «мозаичное» распространение энтеровирусов наблюдалось и ранее. Это в корне отличается от распространения таких инфекций, как грипп или коронавирус. Видимо существенную роль здесь играет механизм передачи, который при энтеровирусных инфекциях чаще проявляется, как фекально-оральный, реализуемый контактно-бытовым путем, а при гриппе главным является воздушно-капельный. Вирус ЕСНО 6 циркулировал в Хабаровском крае и в предыдущие годы. В 2011 году среди других серотипов ЕСНО 6 составил 13,2%. В 2018 году выделено и идентифицировано секвенированием ЕСНО 6 в наибольшем проценте – 25,8%, по сравнению с другими серотипами. Несколько штаммов ЕСНО 6 было выделено в 2020 году.

Проведено в порядке медосмотра обследование большой группы работников детских учреждений и сотрудников обслуживающей сферы широко общающихся с населением. В фекальных пробах от 388 лиц возраста от 18 лет и старше лишь в одном случае выявлена РНК энтеровируса. Такое, практически полное, отсутствие вирусносительства энтеровирусов среди взрослого здорового населения, как и заболеваемость в подавляющем проценте случаев среди детского населения является отличительной особенностью эпидпроцесса при энтеровирусных инфекциях.

Проведен анализ выявления серотипов энтеровирусов у больных с различными клиническими проявлениями заболевания. Из 534-х случаев заболевания, подтвержденных выявлением РНК энтеровирусов, на культурах клеток выделено из этих же проб 265 цитопатогенных энтеровирусов – 49,6%. У больных с диагнозами «ЭВМ» и «менингит?» вирусологически выявлено 47 ЦПА – 17,7%; у больных с диагнозом ЭВИ – 207 ЦПА (78,1%); у больных с диагнозом ОРВИ – всего 5 ЦПА (1,9%); при других клинических формах болезни ЦПА выявлены в 2,3%. Доминировавшие в 2022 году серотипы энтеровирусов – ЕСНО 6 и ЕСНО 13 выделялись у больных с диагнозами «ЭВМ» и «менингит?» в 33,9% и 9,3% соответственно. У больных с диагнозом ЭВИ эти серотипы выделены в 26,7 и 3,8% соответственно. По удельному весу среди идентифицированных серотипов вирус ЕСНО 6 при менингитах составил 69,0%, при ЭВИ – 65,9%. Остальные серотипы встречались в единичных случаях при всех клинических проявлениях энтеровирусной инфекции.

Выводы

1. Эпидемическая вспышка энтеровирусной инфекции в 2022 году в Хабаровском крае была типичной: заболеваемость ЭВИ регистрировалась в летне-осенний период (с 26 по 40 недели года) с превышением среднесезонных показателей на 75,1%, преимущественно среди детей до 17 лет.
2. Клинические формы были представлены различными синдромами с преобладанием ЭВМ (показатель заболеваемости составил 31,79 на 100 тыс. населения)
3. Окончательные диагнозы подтверждены методом ПЦР и по клиническим лабораторным исследованиям ликвора (210 случаев), всего 948 случаев. Выявлено совпадение положительных находок методом ПЦР суммарно по всем лабораториям края (36,4%) и исследованием в лаборатории ЦГиЭ (36,0%).
4. Лабораторно вирусологическим методом и секвенированием выявлено 19 типов энтеровирусов, при значительном доминировании ЕСНО 6 и ЕСНО 13.
5. По территориям края установлено преобладание в г. Комсомольске-на-Амуре вируса ЕСНО 6, а в г. Хабаровске – ЕСНО 13.

Благодарность

Авторы выражают искреннюю благодарность многочисленным работникам медицинским организациям за тесное сотрудничество в данной работе.

Литература

1. МУ 3.1.1.2363-08. Эпидемиологический надзор и профилактика энтеровирусной (неполио) инфекции. – Москва – 2009. – 48с.
2. Руководство по лабораторным исследованиям полиомиелита, 4-е изд. ВОЗ, Женева, 2005. - С. 65-76.
3. Сапега Е.Ю., Бутакова А.В., Троценко О.Е. и др. Особенности эпидемиологического процесса энтеровирусной инфекции в субъектах Дальневосточного и Сибирского федеральных округов в 2021г. и прогноз заболеваемости на 2022г. // Дальневосточный журнал инфекционной патологии – 2022 – №42. – С. 70-79.
4. 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.

Сведения об ответственном авторе:

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

УДК: 616.2-022.6-02-036.22"2021/2023"

ЭТИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ЭПИДПРОЦЕССА ОРВИ В СОВРЕМЕННЫХ УСЛОВИЯХ

В.И. Резник^{1,2}, Л.В. Савосина¹, Л.А. Лебедева^{1,2}, З.П. Жалейко¹, Ю.А. Гарбуз¹, Е.Н. Присяжнюк¹

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

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

Эпидемия новой коронавирусной инфекции привела к определенным изменениям течения эпидпроцесса при респираторных вирусных инфекциях. В нашем исследовании проведен анализ этиологической структуры острых респираторных заболеваний за два эпидемических периода: IV кв. 2021 – I-II кв. 2022 гг. и IV кв. 2022 – I кв. 2023 гг. Представлено взаимное влияние доминирующих вирусных возбудителей – вирусов гриппа и SARS-CoV-2. На примере еженедельного мониторинга за циркулирующей респираторных вирусов показана интерференция между вирусами гриппа и новым коронавирусом, динамика смены возбудителей, возрастные особенности заболеваемости.

Ключевые слова: Хабаровский край, эпидемический процесс, этиология острых респираторно-вирусных инфекций

ETIOLOGICAL PECULIARITIES OF ARI EPIDEMIC PROCESS IN MODERN CONDITIONS

V.I. Reznik^{1,2}, L.V. Savosina¹, L.A. Lebedeva^{1,2}, Z.P. Zhaleiko¹, Yu.A. Garbuz¹, E.N. Prisyazhnik¹

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

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

Epidemic of new coronavirus infection has led to certain changes in the course of acute respiratory infections (ARI) epidemic process. Current research presents analysis of etiological structure of ARI during two epidemic periods: from IV quarter of the year 2021 to I-II quarters of the year 2022 and from IV quarter of the year 2022 to I quarter of the year 2023. A mutual influence of dominating viral causative agents – influenza viruses and SARS-CoV-2, has been shown. As an example, analysis of weekly surveillance over respiratory viruses showed interference between influenza viruses and new coronavirus as well as dynamics of pathogens changes and peculiarities of age-related incidence.

Key words: Khabarovsk krai, epidemic process, acute respiratory virus infection etiology

Появление вируса COVID-19 привело к изменению ряда эпидемических проявлений эпидпроцесса для группы возбудителей с воздушно-капельным механизмом инфицирования. На это обращают внимание многие исследователи: «возникают существенные изменения в эпидемическом процессе по сравнению с предыдущими годами с преобладанием в структуре заболеваемости ОРВИ, в том числе гриппом и новой коронавирусной инфекцией различных возрастных групп для каждого периода» [6].

На взаимодействие между респираторными вирусами и проявление интерференции указывает ряд исследователей [1,3,4,5]. Появились изменения сезонности ОРВИ.

Постоянный мониторинг этиологической структуры острых респираторно-вирусных инфекций (ОРВИ) позволяет выявить роль различных патогенов, влияющих на течение эпидпроцесса. Особенно ярко эти изменения проявились в отношении вирусов гриппа и COVID-19.

Цель исследования – проанализировать характер циркуляции вирусов гриппа, SARS-CoV-2 и суммы других возбудителей ОРВИ на примере комплексной диагностики этих инфекций на территории Хабаровского края в 2021 – 2023 (I кв.) гг.

Материалы и методы

Использованы данные статистической отчетной формы №2 «Сведения об инфекционной и паразитарной заболеваемости» за 2021-2022 и 2023 гг., материалы еженедельного мониторинга этиологической структуры ОРВИ, полученные в вирусологической лаборатории Центра гигиены и эпидемиологии в Хабаровском крае. Выявление ДНК/РНК возбудителей проводили с использованием

наборов производства ООО «ИЛС», ООО «Компания АлкорБио», ФБУН НИИЭМ им. Пастера, ФБУН ЦНИИЭ Роспотребнадзора, АО «Вектор Бест». Выявлены нуклеиновые кислоты (НК) вирусов гриппа A/H1N1/pdm09, A/H3N2/, B, парагриппа I – IV серотипов, РС-вируса, коронавируса (сезонного), бока-вируса, вируса SARS-CoV-2. Изоляцию вирусов гриппа проводили на культуре клеток MDCK. Материалом для исследования служили пробы клинического материала – носоглоточные мазки, материал забирался у больных с респираторными диагнозами. Проведено исследование 6 229 проб.

Результаты и обсуждение

Пандемия новой коронавирусной инфекции привела к определенным изменениям течения эпидпроцесса респираторных вирусных заболеваний. В нашем анализе мы попытались проследить этиологию ОРВИ, некоторые особенности этого процесса и сформулировать уже достаточно явные закономерности. Анализировали заболеваемость и этиологическую структуру ОРВИ в «контрольном» для Хабаровской опорной базы г.Хабаровске, как типичном объекте для оценки эпидпроцесса. Последняя эпидемическая вспышка гриппа перед началом циркуляции вируса SARS-CoV-2 в Хабаровском крае пришлось на I квартал 2020 года. При обследовании методом ПЦР в период с начала года до 12 недели 1077 заболевших с диагнозом «грипп» или «ОРВИ» в 30% случаев в носоглоточных мазках определены РНК вирусов гриппа. Преобладали серотипы A/H3N2/ – 62,4%; вирусы гриппа В линии Виктория составили 26,4%; на долю A/H1N1/pdm09 пришлось 11,2% [3].

В следующий эпидсезон (IV кв. 2020 – I кв. 2021 гг.) ни одного случая гриппа не было диагностировано. В то же время постепенно увеличилась в крае циркуляция нового коронавируса, что привело к нетипичному сезонному увеличению клинических диагнозов ОРВИ. С 35-й недели 2020 г. (24-30 августа) регистрируемая заболеваемость ОРВИ в «контрольном» городе Хабаровске превысила пороговые значения. Данное превышение продолжалось до конца 2020 года и в январе 2021 года. После короткого спада заболеваемости ОРВИ, в июне 2021 и до конца года еженедельно вновь регистрировалось превышение эпидпорога, что было связано с активной циркуляцией вируса SARS-CoV-2 [3]. Таким образом, были отмечены два эпидсезона традиционного подъема заболеваний ОРВИ (IV кв. 2021 г. – I кв.2022 г.; III-IV кв. 2022 г. и I кв. 2023 г.) и нетипичный летний подъем заболеваемости (III кв. 2022 г.). Каждый из них характеризовался повышенной заболеваемостью ОРВИ, превышающей недельные эпидпороги (табл. 1).

Таблица 1.

Динамика заболеваний ОРВИ вирусами гриппа, SARS-CoV-2 и суммой других вирусных возбудителей в 2021-2023 гг. в г. Хабаровске
(по данным ПЦР)

Год, квартал	Всего обследовано	Число полож. больных	Выявлено ОРВИ (%)	Удельный вес вирусных возбудителей (%)			Заболеваемость в сравнении с эпидпорогом. Количество недель с превышением эпидпорога (э/п)
				Грипп	SARS-CoV-2	Другие ОРВИ	
2021 г. IV кв.	1000	374	34,7	9,5	48,8	41,7	Все 14 > э/п в среднем в 1,4 раза
2022 г. I кв.	1626	680	41,8	23,2	34,7	42,1	Из 12 нед. > э/п-10 в среднем в 1,36 раза
2022 г. II кв.	661	271	41,0	0,7	1,1	98,2	Все < э/п
2022 г. III кв.	843	244	28,9	0,4	34,4	65,2	Из 13 > 10 в 1,58 раза
2022 г. IV кв.	1572	713	45,4	46,6	6,0	47,4	Из 13 > 8 в 1,8 раза
2023 г. I кв.	1439	628	43,6	29,0	11,7	59,3	Из 13 > 6 в 1,2 раза

Этиология гриппа в период 2020 – 2023 гг. была различной. В первом квартале 2020 года выявлены три серотипа вирусов гриппа (табл. 2). Преобладал серотип A/H3N2/ - его доля составила 62,4%; грипп В выявлен в 26,4%; A/H1N1/pdm09 – в 11,2%. В сезон 2021 – 2022 гг. (IV – I кв.) диагностирован только серотип A/H3N2/. Следующий подъем заболеваний гриппом состоял из двух волн. В первую – IV кв. 2022 г. преобладал вирус A/H1N1/pdm09 – 89,8%; доля A/H3N2/ составила 7,2%; В – 3,0%. Вторая волна (I кв. 2023 г.) в основном была вызвана вирусом гриппа В – 77,3%; удельный вес A/H1N1/pdm09 – 19,4%; A/H3N2/ - 3,3%.

Таблица 2.

Этиология случаев гриппа в 2020 – 2023 гг. в Хабаровском крае (по ПЦР)

Год, квартал	Выявлено случаев гриппа	Из них серотипы (% удельного веса)		
		A/H1N1/pdm09	A/H3N2/	B
2020 г. I кв.	325	11,2	62,4	26,4
2021 г. IV кв.- 2022 г. I кв.	191	0	100,0	0
2022 г. IV кв.	333	89,8	7,2	3,0
2023 г. I кв.	211	19,4	3,3	77,3

В каждую из эпидвспышек проводили изоляцию вирусов на культуре клеток MDCK. Посевы на культуру клеток MDCK выполняли только из проб, где по ПЦР выявлялась РНК вирусов гриппа. В сезон IV кв. 2021 и I кв. 2022 года первый случай изоляции вируса гриппа был у больного 56 лет, заболевшего 30 ноября 2021 года. В декабре этого года выделено пять штаммов, а в январе 2022 г. – 28 штаммов. Всего в период этого эпидподъема заболели вирусом гриппа 33 штамма вирусов гриппа A/H3N2/ от 75 обследованных. Частота выделения составила 44,0%.

Более подробно проанализировали вспышку гриппа, возникшую в зимний сезон 2022-2023 гг. В этот период после определенного перерыва резко возросла активность возбудителей гриппа. Первые случаи лабораторного выявления гриппа пришлось на 47 неделю (21 – 27 ноября 2022 г.) Вспышка носила «взрывной» характер. Уже через две недели уровень заболеваемости в «контрольном» г. Хабаровске превысил эпидпорог в 2,82 раза, при показателе 76,8 на 10 тыс., что стало наивысшим в данную вспышку.

Учитывая необходимость организации противоэпидемических мероприятий, Хабаровская опорная база по гриппу и ОРЗ в конце декабря 2022 г. составила прогноз развития эпидпроцесса по гриппу для Хабаровского края в I кв. 2023 года. *Обоснованием такого прогноза стала ситуация в мире и в России, в частности. Так, в четвертом квартале 2022 года в Северном полушарии активизировалась циркуляция вирусов гриппа, что привело к росту заболеваний. На всей территории циркулировали три варианта вирусов: A/H1N1/, A/H3N2/, B, но распространенность каждого серотипа значительно отличалась в разных территориях. На 51 неделе 2022 г. в странах Европы и США наибольшая заболеваемость была связана с вирусами A/H3N2/; вирусы A/H1N1/ и B выявлялись в разы меньше. В Восточной Азии (Китай, Республика Корея) был широко распространен вирус A/H3N2/. На территории Российской Федерации (в системе опорных баз) лабораторно выявлены 21,7% заболеваний, вызванных вирусом A/H1N1/pdm09; вирус A/H3N2/ был диагностирован в 0,3% случаев, вирус гриппа B – в 1,4%. В Хабаровском крае (по результатам лабораторной диагностики Хабаровской опорной базы по гриппу и ОРЗ) этиологическая структура гриппозной инфекции была представлена следующим образом: за 50 неделю грипп A/H1N1/ выявлен в 31,6%, A/H3N2/ - в 1,3%, грипп B – 0%; в 51 неделю - A/H1N1/ - 39,3%, A/H3N2/ - 2,6%, B – 0%.*

Учитывая «взрывной» характер эпидвспышки в крае в последние недели декабря 2022 года, вызванной вирусами A/H1N1/pdm09, можно было предположить, что длительность активной циркуляции этого вируса закончится в течение 2-х- 3-х недель, после «пиковой» 50-й недели. В январе 2023 года ожидалось снижение до порогового уровня и ниже заболеваемости, связанной с вирусом A/H1N1/pdm09. При этом возник вопрос – не начнется ли вторая волна гриппа, вызванная вирусами A/H3N2/, широко циркулирующими в сопредельных странах, или другим вариантом вируса – гриппа B Викторианской линии? Так, в январе 2022 г. в Хабаровском крае была отмечена вспышка гриппа, вызванная вирусом A/H3N2/. В связи с этим, в вирусологической лаборатории ФБУЗ «Центра гигиены и эпидемиологии в Хабаровском крае» в конце декабря 2022 года провели сравнительную оценку антигенных свойств вирусов гриппа А/Хабаровск/Январь 2022 и А/Хабаровск/Декабрь 2022 года. В реакциях торможения гемагглютинации показана идентичность этих вариантов вирусов. У лиц, вакцинированных в октябре 2022 года, уровень иммуноглобулинов в сыворотках крови к новому вирусу (XII 2022 года) соответствовал защитному уровню $\geq 1/160$. Показатель серопротекции, т.е. доля лиц с защитным уровнем антител у вакцинированных в г. Хабаровске в ноябре 2022 года составила 54%.

Следовательно, можно было предположить, что несмотря на широкую циркуляцию вируса A/H3N2/-2022 года в мире, в Хабаровском крае вспышку гриппа этот вариант не вызовет. Что касалось гриппа B Victoria (именно данный вариант в небольшом числе случаев выявлен в Хабаровском крае в декабре 2022 года), то показатели коллективного иммунитета к этому штамму были весьма низкими: у лиц, обследованных до вакцинации, процент людей с защитным уровнем иммуноглобулинов составил всего 4,0%. После вакцинации данный показатель возрос до 34,0%.

С учетом вышеизложенного, по окончании вспышки A/H1N1/ в январе 2023 года, было сделано предположение о второй волне заболеваемости гриппом, вызванной вирусом типа B Викторианской линии. Ожидалось, что в предполагаемую волну будет относительно невысокая заболеваемость на протяжении продолжительного периода.

Для подтверждения указанного прогноза выполнен ежемесячный анализ частоты выделения на культуре клеток различных типов вирусов гриппа в период с декабря 2022 г. по март 2023 г. Вирусологически первая партия вирусов гриппа была выделена 12 декабря 2022 года, когда из 20 штаммов по два штамма относились к серотипам А/Н3N2/ и В, остальные 16 – А/Н1N1/. Всего в декабре 2022 г. при исследовании 306 проб вирусы А/Н1N1/ составили 63,4% (194 штамма); серотипа А/Н3N2/ - 6,2%; В – 1,3%. Общая выделяемость штаммов вирусов гриппа в этот месяц равнялась 70,9% (табл. 3).

Таблица 3.

Выделяемость вирусов гриппа на культуре клеток MDCK в период эпидвспышки в IV кв. 2022 г. – I кв. 2023 г. в Хабаровском крае

Месяц, год	Исследовано проб	Выделено штаммов вируса гриппа							
		А/Н1N1/		А/Н3N2/		В-Victoria		Всего	
		Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Декабрь 2022 г.	306	194	63,4	19	6,2	4	1,3	217	70,9
Январь 2023 г.	67	37	55,2	5	7,5	14	20,9	56	83,6
Февраль 2023 г.	46	0	0	0	0	18	39,1	18	39,1
Март 2023 г.	71	0	0	0	0	23	32,4	23	32,4
ИТОГО	490	231	47,1	24	4,9	59	12,0	314	64,1

В январе 2023 г. вирусы А/Н1N1/выделялись до 11.01.2023 г. После этой даты серотип А/Н1N1/ удалось изолировать всего в 3-х случаях из 21 штамма, выделенного от заболевших в период 12.01–31.01.23 г. Суммарная выделяемость штаммов вирусов гриппа в январе составила 83,6%, из них вирусы А/Н1N1/ - в 55,2%, А/Н3N2/ - в 7,5%; В – в 20,9% случаев. В феврале и марте 2023 г. выделялись только вирусы гриппа В. Для определения к какой линии относятся эти вирусы, они были исследованы в РТГА со специфическими сыворотками: В-Victoria и В-Jamagata, производства ВОЗ. Все штаммы оказались принадлежащими к линии В-Victoria. Таким образом, выполненный нами прогноз относительно второй волны заболеваемости гриппом, вызванной вирусом типа В Викторианской линии, себя оправдал.

Всего в период вспышки гриппа с декабря 2022 г. по март 2023 г. было выделено 314 штаммов вирусов гриппа. Серотипы, выделенные в разные периоды подъема заболеваемости гриппом, наглядно распределены по удельному весу (рис. 1.).

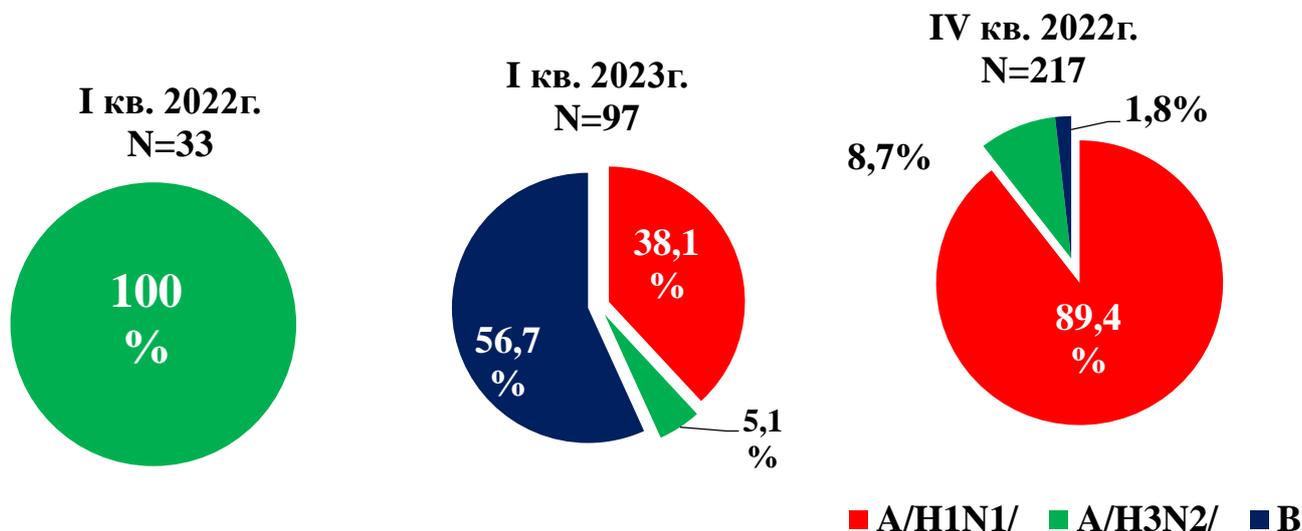


Рис. 1. Удельный вес вирусов гриппа, изолированных на культуре клеток MDCK в разные периоды подъема заболеваемости ОРВИ в 2022-2023 гг. в Хабаровском крае

Следует отметить, что частота выделения НК вирусов гриппа, SARS-CoV-2 и суммарно других возбудителей ОРВИ отличалась для разных возрастных групп. Данный анализ проведен по результатам ПЦР в целом за период с января 2022 г. по март 2023 г., результаты которого представлены в таблице 4.

Таблица 4.

Возрастная структура заболевших гриппом, SARS-CoV-2, ОРВИ (суммарно) в 2022 г. и I кв. 2023 г. в Хабаровском крае (частота выделения методом ПЦР в %)

Возрастные группы	Обследовано больных	Из них положительный %			
		Всего	Грипп	SARS-CoV-2	ОРВИ
0-2 г.	1686	51,9	7,2	3,9	41,9
3-6 л.	1471	39,0	9,9	1,5	27,7
7-14 л.	1188	36,7	16,2	5,6	15,5
15-64 г.	1424	38,6	13,4	14,0	13,3
65 и >	460	38,7	11,5	20,2	10,0
Итого	6229	41,8	11,3	7,2	24,6

За анализируемый период (2022 г. и I кв. 2023 г.) всего положительных случаев определено в 41,8%, а среди возрастных групп: 0-2 лет – 51,9%, 3-6 лет – 39,0%, 7-14 лет – 36,7%, 15-64 года – 38,6%, 65 лет и старше – 38,7%. Вирусы гриппа выявлялись в разных возрастных группах от 7,2% до 16,2%; новый коронавирус – от 3,9% до 20,2%; суммарно другие ОРВИ – от 10,0% до 41,9%. При этом SARS-CoV-2 чаще всего поражал старшие возрастные группы: 65 лет и старше – 20,2% выделяемости. Далее, с понижением возраста показатель выделения вируса SARS-CoV-2 уменьшался (за исключением детей 0-2 лет): у лиц от 15 до 64-х лет он составлял 14,0%, 7-14 лет – 5,6%, 3-6 лет – 1,5% 0-2 года – 3,9%. Прямо противоположная тенденция выявлена по суммарной выделяемости не гриппозных вирусов. Дети 0-2 лет данными возбудителями поражались наиболее часто – в 41,9% случаев, и чем старше возраст, тем меньше процент пораженности ОРВИ. Среди лиц 65 лет и старше он был равен 10,0%, т.е. практически в 4 раза ниже, чем у детей 0-2 лет. Вирусы гриппа выявлялись в пределах близких показателей среди всех возрастных групп (табл. 4).

При анализе распределения выделенных возбудителей ОРВИ отмечено, что по удельному весу среди детей 0-14 лет чаще всего выявлялись возбудители ОРВИ не гриппозной этиологии – 84,5%; вирусы гриппа составили 65,2%; SARS-CoV-2 – 34,5%. Причем среди детей 0-6 лет вирус SARS-CoV-2 занимал еще меньший удельный вес – 19,7%.

Заключение

Многолетний мониторинг оценки этиологической структуры ОРВИ показал, что за продолжительный период методом ПЦР удается диагностировать до 41,8% возбудителей, при весьма репрезентативном количестве исследований (6229 проб). Анализ заболеваемости проведен по «контрольному» для нашей опорной базы г. Хабаровску с учетом того, что городское здравоохранение более достоверно регистрирует эту группу инфекций. Поквартальная динамика выявления патогенов за 5 анализируемых кварталов колебалась в пределах от 34,7% до 45,4%, лишь в летний период 2022 г. (III кв.) этот показатель снизился до 28,9%.

В очередной раз подтвердилось явление интерференции между доминирующими патогенами, участвующими в эпидемическом процессе ОРВИ. Так в IV кв. 2021 года, когда доля нового коронавируса составила 48,8% всех положительных находок ОРВИ, грипп занял всего 9,5% случаев, хотя это был период, типичный для его циркуляции. Сумма других вирусных возбудителей ОРВИ тоже снизилась – до 41,7%, и это оказался самый низкий уровень удельного веса всей группы вирусных патогенов (из изучаемой группы) за весь период нашего наблюдения. В следующий квартал (I кв. 2022 г.) уменьшилось число случаев SARS-CoV-2, но увеличились находки гриппа. При резком преобладании циркуляции вирусов гриппа в IV кв. 2022 г. до 46,6% по удельному весу среди всех выявленных вирусных возбудителей ОРВИ, вирусы SARS-CoV-2 составили всего 6,0%. В I кв. 2023 г. снизился уровень циркуляции вирусов гриппа до 26,0%, при этом в 2 раза увеличилась выявляемость нового коронавируса (до 11,7%), также возросла доля других вирусных возбудителей ОРВИ (до 59,3%). При этом общее количество диагностированных находок респираторных возбудителей в эти два квартала было практически одинаково – 45,4% и 43,6% выявляемости.

Еще одним показателем интерференции респираторных вирусов являются случаи микст-инфекций. В первом квартале 2023 г. при комплексном обследовании 1423 заболевших выявлено всего 11 микст-инфекций – 0,77%, в том числе один случай гриппа + SARS-CoV-2; 3 случая гриппа + ОРВИ, 7 случаев SARS-CoV-2 + ОРВИ.

Продемонстрирован высокий уровень выявления возбудителей ОРВИ среди детского населения (41,9% в группе 0-2 г. и 27,7% – 3-6 лет), в то время как вирусы SARS-CoV-2 чаще поражали взрослое население (15-64 лет – в 14,0%, 65 лет и старше – в 20,2% случаев).

Таким образом, комплексное обследование больных ОРВИ в динамике позволяет отследить закономерности эпидпроцесса, дает возможность прогнозировать заболеваемость и принимать соответствующие управленческие решения.

Литература

1. Карпова Л.С., Волик К.М., Смородинцева Е.А. и др. Влияние гриппа различной этиологии на другие ОРВИ у детей и взрослых в 2014 – 2016 годах // Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. – 2018. – №17 (6). – С. 35–47.
2. 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.
3. Резник В.И., Лебедева Л.А., Савосина Л.В. и др. Сравнительная инфицированность населения респираторными возбудителями в период пандемии SARS-CoV-2 в Хабаровском крае // Дальневосточный Журнал Инфекционной патологии. – 2022. – №42. – С. 80–87.
4. Семенко Т.А., Акимкин В.Г., Бурцева Е.И. и др. Особенности эпидемической ситуации по острым респираторным вирусным инфекциям с учетом пандемического распространения COVID-19 // Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. – 2022. – №21 (4). – С. 4–15. (4)
5. 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.
6. Слись С.С., Ковалев Е.В., Янович Е.Г., Конопенко А.А., Носков А.К. Основные риски формирования чрезвычайной эпидемиологической ситуации, ассоциированной с новыми респираторными вирусами // Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. – 2022. – №21 (2). – С. 74–82.

Сведения об ответственном авторе:

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

УДК: 616.34:578.835.3Calicivirus-036.2:001.8(571.61)"2022"

АНАЛИЗ ВСПЫШЕК НОРОВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ В ОРГАНИЗОВАННЫХ КОЛЛЕКТИВАХ АМУРСКОЙ ОБЛАСТИ В 2022 ГОДУ

Е.Ю. Сапега¹, Л.В. Бутакова¹, О.Е. Троценко¹, О.П. Курганова², А.Ю.Писарева², Е.Н. Бурдинская³, Ю.А.Натыкан³, А.А.Шароглазов³

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

²Управление Роспотребнадзора по Амурской области, г. Благовещенск, Российская Федерация

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

В сообщении представлен эпидемиологический и молекулярно-генетический анализ расследования очагов групповой заболеваемости норовирусной инфекцией в Амурской области в 2022 г. Установлены этиологические агенты, вызвавшие очаги групповой заболеваемости – норовирусы геновариантов GII.4 [P16] и GII.17 [P17]. Возникновению и распространению инфекции способствовали несоблюдение противоэпидемических мероприятий, нарушение санитарного законодательства на пищеблоках учреждений, привлечение технического персонала к кормлению маломобильных пациентов, несвоевременное информирование территориальных органов Роспотребнадзора о фактах групповой заболеваемости учащихся и несвоевременная изоляция заболевших.

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

ANALYSIS OF NOROVIRUS INFECTION OUTBREAKS IN ORGANIZED COLLECTIVES OF THE AMUR OBLAST IN THE YEAR 2022

E.Yu. Sapega¹, L.V. Butakova¹, O.E. Trotsenko¹, O.P. Kurganova², A.Yu. Pisareva², E.N. Burdinskaya³, Y.A. Natykan³, A.A. Sharoglavov³

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

²Regional Rospotrebnadzor office in the Amur oblast, Blagoveshchensk, Russian Federation

³Center of Hygiene and Epidemiology in the Amur region, Blagoveshchensk, Russian Federation

Current report presents epidemiological and molecular-genetic analysis of norovirus infection outbreaks investigation in the Amur oblast in year 2022. Etiological agents that caused the outbreak were revealed – norovirus genovariants GII.4 [P16] and GII.17 [P17]. Violation of antiepidemic measures and sanitary legislation in food units of institutions, utilizing technical staff for feeding patients with limited mobility, delays in reporting territorial Rospotrebnadzor offices about the outbreaks among students as well as their untimely isolation contributed to formation and spread of the infection.

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

Норовирусная инфекция (НВИ) занимает ведущее место среди острых кишечных инфекций [2, 6]. Норовирусы широко распространены в природе, обнаруживаются в морепродуктах, на овощах и фруктах, обладают высокой контагиозностью [5, 6]. Часто инфицирование норовирусами приводит к развитию острого гастроэнтерита с формированием вспышечных очагов среди путешественников и отдыхающих, воспитанников закрытых и открытых учебных заведений, пациентов медицинских учреждений в том числе учреждений социального обслуживания [2, 4]. В целом в структуре очагов групповой заболеваемости с фекально-оральным механизмом передачи норовирусная инфекция преобладает по количеству очагов и по числу пострадавших.

С момента введения эпидемиологического наблюдения за заболеваемостью норовирусной инфекцией в Российской Федерации (2009 год) в субъектах Дальневосточного федерального округа, в том числе и в Амурской области, ежегодно отмечается рост числа заболевших данной инфекцией,

регулярно регистрируются вспышечные очаги [1, 3, 5]. Так, в 2022 году острые кишечные инфекции установленной этиологии в Амурской области зарегистрированы в 2563 случаях, показатель заболеваемости (331,8 на 100 тыс. населения) превысил в 1,7 раз средний по ДФО уровень 2022 года (191,50 на 100 тыс. населения) и аналогичный показатель по Амурской области предыдущего (2021) года (195,7 на 100 тыс. населения).

В 2022 году в Амурской области норовирусная инфекция выявлена у 517 заболевших ОКИ, показатель заболеваемости оказался на 37,2% выше уровня предыдущего года (2022 год – 66,92 на 100 тыс. населения, 2021 год – 39,78 на 100 тыс. населения). При этом в области в 2022 году зарегистрированы 2 очага групповой заболеваемости, обусловленные норовирусами. Общее число пострадавших в очагах составило 45 человек.

Первый очаг групповой заболеваемости зафиксирован в июне 2022 года среди проживающих в ГАУ СО АО «Архаринский дом-интернат для престарелых и инвалидов». Всего заболело 22 человека, из них 11 – маломобильные. Заболевание протекало в легкой форме, у всех заболевших в клинической картине отмечен жидкий стул и боли в животе, сопровождавшиеся тошнотой, рвотой и повышением температуры. В ходе эпидемиологического расследования выявлен сотрудник, ответственный за бракераж готовой продукции, с ранее перенесенным острым гастроэнтеритом, не обращавшийся за медицинской помощью, не отстраненный от работы. Кроме того, выявлены другие множественные нарушения, в том числе отсутствие периодического медицинского и ежедневного осмотра сотрудников пищеблока и сотрудников, занятых кормлением маломобильных проживающих, привлечение к кормлению проживающих технического персонала (санитарок). При исследовании методом ОТ-ПЦР в образцах клинического материала от заболевших выявлены РНК норовирусов II генетической группы.

Для идентификации геновариантов норовирусов, ответственных за возникновение указанного очага острого гастроэнтерита и установления эпидемиологических связей в очаге, биологический материал направлен на молекулярно-генетическое исследование в лабораторию ФБУН Хабаровского НИИ эпидемиологии и микробиологии Роспотребнадзора. Методом секвенирования установлен единый для всех образцов геновариант норовируса **GII.4 [P16]**, что свидетельствовало об общем источнике инфекции во вспышечном очаге. Данный генотип норовируса оказался на 97,8% сходным со штаммами норовируса, выявленными в г. Новосибирске в 2016-2018 годах.

Вторая вспышка зарегистрирована в Амурской области в октябре 2022 года среди учащихся и персонала МОБУ «Ромненская средняя общеобразовательная школа имени И.А. Гончарова» с общим числом пострадавших 23 человека, из них 16 детей до 17 лет и 7 взрослых сотрудников учреждения. У одного ребенка, госпитализированного в инфекционной отделении Ромненской больницы, инфекция протекала в средней степени тяжести, у остальных 22-х заболевших отмечена легкая степень. В клинике преобладал интоксикационный синдром, боли в эпигастральной области и жидкий стул. Эпидемиологическое расследование выявило ряд нарушений санитарно-эпидемиологических правил на пищеблоке учреждения, в том числе несоблюдение поточности технологического процесса, режимов обработки и хранения кухонной посуды, использование сырья без документов, подтверждающих качество и безопасность, отсутствие бракеража поступающей скоропортящейся продукции, обнаружены сотрудники пищеблока с клиникой острого гастроэнтерита, занятые в приготовлении пищи. Дальнейшее исследование клинического материала от сотрудников пищеблока и учащихся методом ОТ-ПЦР позволило выявить наличие РНК норовирусов II генетической группы.

Для дальнейшего генотипирования положительные пробы направлены в лабораторию Хабаровского НИИ эпидемиологии и микробиологии, где методом секвенирования установлен единый для всех образцов геновариант норовируса **GII.17 [P17]**, что указывало на общий источник инфекции в данном вспышечном очаге. Сравнение полученных нуклеотидных последовательностей норовирусов с референсными из GenBank показало их высокое сходство (более 99%) по анализируемому участку генома со штаммами норовируса **GII.17[P17]**, циркулировавшими в КНР в 2017 г., в Российской Федерации (Новосибирская область) в 2018 г.

Следует отметить, что данные генотипы норовирусов активно циркулируют на территории Российской Федерации, а также в субъектах ДФО, являются частой причиной подъема заболеваемости с формированием вспышечных очагов. Так, норовирус **GII.17 [P17]** в 2022 году выявлен в 2-х групповых очагах в Хабаровском крае: среди работников ООО «ГОЛД ГРУПП», являющейся подрядной организацией АО «Многовершинное», расположенной недалеко от поселка Многовершинный Хабаровского края, а позже среди детей, посещающих МАДОУ г. Хабаровска «Детский сад № 75», кроме того в 2015 году он же вызвал вспышку среди населения поселка Многовершинный. Норовирус **GII.4 [P16]** обусловил вспышку среди воспитанников МБДОУ села Восточное Хабаровского края в январе 2022 года. Кроме того, норовирусы типированных геновариантов выявлялись в КНР, Японии, Индонезии, странах Южной Америки, Южной Корее, США, Российской Федерации и Республике Беларусь в период 2013–2022 гг.

Таким образом, при участии ФБУН Хабаровский НИИ эпидемиологии и микробиологии Роспотребнадзора в 2022 году этиологически расшифрованы очаги групповой заболеваемости норовирус-

ной инфекцией в Амурской области. При анализе клинических данных, собранных при расследовании вспышек НВИ, установлено, что у большинства пострадавших инфекция протекала в легкой форме гастроэнтерита, не требующей госпитализации в лечебные учреждения. Возникновению очагов способствовали несоблюдение гигиены и противоэпидемических мероприятий, нарушение санитарного законодательства на пищеблоках учреждений, привлечение технического персонала к кормлению маломобильных пациентов, несвоевременное информирование территориальных органов Роспотребнадзора о фактах групповой заболеваемости учащихся и не своевременная изоляция заболевших.

Литература

1. Бутакова Л.В., Сапега Е.Ю., Троценко О.Е. и др. Расследование очага групповой заболеваемости норовирусной инфекцией в дошкольном образовательном учреждении Хабаровского края (случай из практики) // Дальневосточный журнал инфекционной патологии. – 2022. – №42. – С. 139-141.
2. Поклонская Н.В., Амвросьева Т.В., Дедюля К.Л. и др. Групповая заболеваемость норовирусными гастроэнтеритами в Республике Беларусь и молекулярная эпидемиология возбудителей // Медицинские новости. – 2013. №12. – С. 78-81.
3. Сапега Е.Ю., Бутакова Л.В., Троценко О.Е. и др. Заболеваемость острыми кишечными инфекциями, вызванными вирусными возбудителями, в субъектах Дальневосточного федерального округа // Дальневосточный журнал инфекционной патологии. – 2021. – № 41. – С. 36-43.
4. Сапега Е.Ю., Бутакова Л.В., Троценко О.Е. и др. Заболеваемость острыми кишечными инфекциями в субъектах Дальневосточного федерального округа в 2021 году // Дальневосточный журнал инфекционной патологии. – 2022. - №43. – С. 62-69.
5. Сапега Е.Ю., Бутакова Л.В., Троценко О.Е. и др. Эпидемиологические аспекты норовирусной инфекции на современном этапе // Дальневосточный журнал инфекционной патологии. – 2021. – № 40. – С. 72-78.
6. Chhabra P., de Graaf M., Parra G. et al. Updated classification of norovirus genogroups and genotypes. // J. Gen. Vir. – 2019 – V. 100. – P. 1393-1406. – DOI 10.1099/jgv.0.001318.

Сведения об ответственном авторе:

Сапега Елена Юрьевна – кандидат медицинских наук, 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: 616.36-002-022-036.22(571.620)"2013/2022"

ДИНАМИКА ИНТЕНСИВНОСТИ ЭПИДЕМИЧЕСКИХ ПРОЦЕССОВ ВИРУСНЫХ ГЕПАТИТОВ А, В И С В ХАБАРОВСКОМ КРАЕ (2013-2022 ГГ.)

Е.А. Базыкина¹, О.Е. Троценко¹, Л.А. Балахонцева¹, В.О. Котова¹,
Т.А. Зайцева², Т.Н. Карвянская², И.С. Карлов²

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

²Управление Роспотребнадзора по Хабаровскому краю, г. Хабаровск, Российская Федерация

Современная эпидемическая ситуация характеризуется значительным снижением уровней заболеваемости как острых, так и хронических форм вирусных гепатитов В и С, а также остро вирусного гепатита А в Российской Федерации. Несмотря на это, смертность от гемоконтактных вирусных гепатитов остается высокой, обуславливая социальную значимость данных инфекций. Цель исследования – оценить динамику заболеваемости острыми и хроническими формами вирусных гепатитов В и С, остро вирусного гепатита А в Хабаровском крае и его муниципальных образованиях за период 2013-2022 гг. Для проведения ретроспективного эпидемиологического анализа заболеваемости гепатитами А, В и С использовались данные статистической формы №2 «Сведения об инфекционных и паразитарных заболеваниях» за период с 2013 по 2022 гг. В Хабаровском крае выявлена тенденция снижения заболеваемости острыми и хроническими формами вирусных гепатитов В и С. Среднегодовой показатель (СМУ) заболеваемости острым гепатитом В (ОГВ) в Хабаровском крае за период 2013-2022 гг. составил 0,49 случаев на 100 тыс. населения, острым гепатитом С (ОГС) – 0,57 случаев на 100 тыс. населения. Территорией, где фиксировались ежегодные случаи ОГВ, оказался г. Хабаровск, а в г. Комсомольске-на-Амуре чаще регистрировался ОГС. Детское население практически не было вовлечено в эпидемический процесс гемоконтактных вирусных гепатитов. СМУ заболеваемости хроническим гепатитом В (ХГВ) по краю равнялся 8,12 случаям на 100 тыс. населения. Единичные случаи ХГВ среди детского населения регистрировались на протяжении всего периода наблюдения с 2013 по 2022 гг., за исключением детей до года и 3-6 лет. Неблагоприятная эпидемическая обстановка по ХГВ на протяжении многих лет наблюдалась в г. Хабаровске, г. Комсомольске-на-Амуре, Нанайском, Совгаванском и Верхнебуреинском районах, где среднегодовая заболеваемость превышала краевую. СМУ заболеваемости хроническим гепатитом С (ХГС) в Хабаровском крае составил 39,72 случая на 100 тыс. населения. Высокая заболеваемость ХГС отмечалась в Верхнебуреинском и Нанайском районах на протяжении многих лет. В 2022 году неблагоприятная обстановка по заболеваемости ХГС зафиксирована и Комсомольском районе. Динамика заболеваемости острым гепатитом А (ОГА) в Хабаровском крае оказалась неравномерной и включала два периода: спада – с 2013 по 2018 гг. и роста – с 2019 по 2022 гг. Заболеваемость ОГА среди детского населения превышала таковую для общего населения края. Высокие уровни заболеваемости ОГА регистрировались в г. Хабаровске, Хабаровском, Ванинском, Комсомольском и Нанайском районах. Отсутствие официальной регистрации случаев вирусных гепатитов, особенно отмеченное в последние три года наблюдения на отдельных административных территориях края, наиболее вероятно связано с недостатком должного уровня диагностики вирусных гепатитов, а также могло быть обусловлено влиянием пандемии COVID-19, в связи с которой обращаемость населения за медицинской помощью и лабораторным обследованием снизилась. В связи с этим в Хабаровском крае целесообразно оптимизировать диагностическую подсистему эпидемиологического надзора за вирусными гепатитами.

Ключевые слова: Хабаровский край, вирусный гепатит В, вирусный гепатит С, вирусный гепатит А, заболеваемость, эпидемиология

INTENSITY OF VIRAL HEPATITIS A, B AND C EPIDEMIC PROCESSES DYNAMICS IN THE KHABAROVSK KRAI (2013-2022 YEARS)

Е.А. Bazykina¹, О.Е. Trotsenko¹, Л.А. Balakhontseva¹, V.O. Kotova¹, Т.А. Zaitseva², Т.Н. Karvyanskaya², I.S. Karlov²

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;

²Khabarovsk krai Rosпотребнадзор regional office, Khabarovsk, Russian Federation

Up to date epidemic situation is characterized by decrease of acute and chronic viral hepatitis B and C incidence as well as acute viral hepatitis A incidence in the Russian Federation. However, mortality due to blood-borne viral hepatitis stays high. This determines social significance of these diseases. **Objective** – to evaluate acute and chronic viral hepatitis B and C and acute viral hepatitis A incidence dynamics in the Khabarovsk krai and its constituent entities during years 2013-2022. In order to conduct a retrospective epidemiological analysis of viral hepatitis A, B and C incidence, data of statistical form №2 "Information on infectious and parasitic diseases" during years 2013-2022 was used. A downward trend of acute and chronic forms of viral hepatitis B and C incidence was revealed in the Khabarovsk krai. Average long-term index of acute hepatitis B incidence during years 2013-2022 totaled up to 0.49 cases per 100 thousand population, acute hepatitis C long-term incidence – up to 0.57 cases per 100 thousand population in the Khabarovsk krai. Constituent entity where cases of acute hepatitis B were recorded annually was the Khabarovsk city. Acute hepatitis C was frequently registered in the Komsomolsk-on-Amur city. Children were not involved in the epidemic process of blood-borne viral hepatitis. Average long-term index of chronic hepatitis B incidence in the Khabarovsk krai equaled 8.12 cases per 100,000 population. Single cases of chronic hepatitis B among children were recorded throughout the entire observation period, with the exception of children up to one year and 3-6 years old children. Unfavorable epidemic situation concerning chronic hepatitis B has been observed during a long period of time in the Khabarovsk city, Komsomolsk-on-Amur city, Nanai, Sovgavan and Verkhnebureinsky districts, where the average annual incidence exceeded the regional one. Average long-term index of chronic hepatitis C incidence amounted to 39.72 cases per 100,000 population in the Khabarovsk krai. High incidence rates of chronic hepatitis C have been noted in the Verkhnebureinsky and Nanai districts during several years. An unfavorable situation concerning chronic hepatitis C incidence in Komsomolsk region was registered in year 2022. Dynamics of acute hepatitis A incidence in the Khabarovsk Territory turned out to be uneven and included two periods: incidence decline during years 2013 – 2018 and incidence growth during years 2019 – 2022. Incidence of acute hepatitis A among children population exceeded incidence among general population of the region. High levels of acute hepatitis A were recorded in the Khabarovsk city, Khabarovsk, Vaninsky, Komsomolsky and Nanai districts. Absence of official registration of viral hepatitis cases, especially noted during last three years of observation in certain administrative territories of the region, was most likely due to a lack of a proper level of diagnosis. Impact of COVID-19 pandemic could be an issue due to decreased referral of the population for medical care and laboratory examination. In this regard, it is advised to optimize the diagnostic subsystem of epidemiological surveillance of viral hepatitis in the Khabarovsk krai.

Key words: Khabarovsk krai, viral hepatitis B, viral hepatitis C, viral hepatitis A, incidence, epidemiology

Вирусные гепатиты, наряду с туберкулезом и ВИЧ-инфекцией, входят в группу социально значимых заболеваний, представляя серьезную угрозу здоровью и благополучию населения. По данным ВОЗ, в 2019 г. 296 млн. чел. имели диагноз хронического гепатита В (ХГВ) и 58 млн. – хронического гепатита С (ХГС).

Кроме того, вирусные гепатиты остаются одной из основных причин смертности в мире. От исходов и осложнений гепатитов В и С в мире ежегодно умирает до 1,4 млн человек. Согласно рассчитанным коэффициентам, смертность от хронических вирусных гепатитов в 2010-2014 гг. в европейских странах составляла 2,8 случаев на 100 тыс. населения для вирусного гепатита В и до 8,2 случаев на 100 тыс. населения для вирусного гепатита С [8]. В 2016 г. вирусный гепатит А стал причиной 7134 летальных случаев, что составило 0,5% от всех смертей в мире, связанных с вирусными гепатитами [1, 2, 3].

В Российской Федерации (РФ), в соответствии с официальными данными, в 2017 г. общая смертность от острых вирусных гепатитов В и С (ОГВ, ОГС), ХГВ и ХГС (без учета гепатоцеллюлярной карциномы) равнялась 1,3 случая на 100 тыс. населения [5].

В 2020 г. вирусные гепатиты в России оказались третьей по значимости причиной смерти от инфекционных и паразитарных заболеваний (7,1%), уступая лишь ВИЧ-инфекции (61,1%) и туберкулезу (22,7%). В структуре смертельных исходов, связанных с вирусными гепатитами, наибольший вклад имел гепатит С (80,6%). Высокие уровни смертности от гепатита В (усредненные показатели за 2015-2020 гг.) среди субъектов РФ были характерны для республик Тыва (3,6 на 100 тыс. населения) и Саха (Якутия) (2,8 на 100 тыс. населения), а также г. Санкт-Петербурга (1,7 на 100 тыс. населения).

Максимальные показатели смертности от гепатита С регистрировались в Иркутской (6,5 на 100 тыс. населения) и Тюменской областях (4,3 на 100 тыс. населения), а также Хабаровском крае (3,0 на 100 тыс. населения) [7].

Несмотря на снижение в России случаев выявления острых форм парентеральных вирусных гепатитов, регистрация хронических форм вирусных гепатитов (ХВГ) остается на значительном уровне. В 2021 г. доля ХГС по сравнению с 1999 г. возросла с 54,8% до 78,3%, а ХГВ – снизилась с 38,0% до 21,4%.

Невзирая на существенное снижение заболеваемости с 79,4 в 2001 г. до 1,3 случаев на 100 тыс. населения в 2021 г., не менее актуальной для РФ остаётся проблема острого вирусного гепатита А (ВГА) [4]. Данный факт подтверждается периодами спадов и подъёмов уровней заболеваемости ВГА продолжительностью от двух до трех лет, отмеченными на протяжении 2013-2020 гг. Пиковые значения годовых показателей были зарегистрированы в 2014 и 2017 гг. и составляли, соответственно, 0,06 и 0,07 случаев на 100 тысяч населения. Возрастными группами населения, наиболее вовлеченными в эпидемический процесс ВГА в России, оказались дети 3-6 лет, 7-14 лет и подростки 15-17 лет, среди которых среднемноголетний уровень заболеваемости ВГА равнялся 11,02; 9,5 и 9,4 случаев на 100 тыс. детского населения соответственно, а в 2020 году показатели составили 2,96; 3,39 и 2,8 случаев на 100 тыс. детского населения, соответственно [6].

Поскольку эпидемическая ситуация по вирусным гепатитам имеет территориальные особенности, целью исследования стала оценка динамики заболеваемости острыми и хроническими формами вирусных гепатитов В и С, а также острым вирусным гепатитом А в Хабаровском крае, в том числе в разрезе его муниципальных образований за период 2013-2022 гг.

Материалы и методы

На основании данных годовой статистической формы № 2 «Сведения об инфекционных и паразитарных заболеваниях», а также материалов государственных докладов «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации» за период с 2013 по 2022 гг. проведен анализ заболеваемости вирусными гепатитами В, С и А в Хабаровском крае. Ретроспективный эпидемиологический анализ заболеваемости острыми (ОГВ, ОГС и ОГА) и хроническими гепатитами (ХГВ и ХГС) выполнен среди общего населения Хабаровского края и в разрезе муниципальных образований, а также у детей до 17 лет. Для показателей заболеваемости осуществляли расчет доверительных интервалов (95% ДИ). С целью анализа динамики уровней заболеваемости проводили оценку тенденций с использованием метода наименьших квадратов. Выраженность тенденций оценивали согласно критериям, предложенным В.Д. Беляковым с соавт. (1981): от 0 до 1,0% - показатель стабилен, от 1 до 5% - умеренное изменение динамики, более 5,0% - тенденция считалась выраженной. Анализ значимости отличий между эпидемиологическими индексами проводился методом Стьюдента. Различия показателей признавались достоверными при уровне критической значимости (p) менее 0,05.

Результаты и обсуждение

В целом среди населения Хабаровского края выявлена тенденция снижения заболеваемости гемоконтактными вирусными гепатитами В и С.

В период до пандемии COVID-19 ежегодная заболеваемость острым гепатитом В (ОГВ) составляла в целом по краю от 13 случаев в 2013 г. до 2 случаев в 2019 г. Среднемноголетний уровень (СМУ) заболеваемости ОГВ совокупного населения Хабаровского края за семь лет, предшествующих 2022 г., составил 0,49 случаев на 100 тысяч (в расчет СМУ включены показатели регистрируемой заболеваемости, то есть с 2013 по 2019 гг., при этом исключены 2020 и 2021 гг., в которые случаи ОГВ не зарегистрированы). В 2022 г. зарегистрирован всего 1 случай ОГВ, что составило 0,08 (95% ДИ: 0,0002 – 0,31) случаев на 100 тыс. населения, заболевший оказался взрослым жителем г. Хабаровска (рис. 1). Среднемноголетний темп убыли случаев ОГВ по Хабаровскому краю равнялся 32,28%. Уровень заболеваемости ОГВ в крае к концу анализируемого периода (в 2022 г.) оказался практически в 6 раз ниже СМУ.

Еще реже заболеваемость ОГВ фиксировалась у детей. Так, за 10-летний период наблюдения (2013-2022 гг.) был выявлен единственный случай ОГВ у ребенка 7-14 лет, проживавшего в г. Хабаровске.

Динамика заболеваемости хроническим гепатитом В (ХГВ) в Хабаровском крае, несмотря на тенденцию снижения, имела волнообразный характер, проявляясь чередованием подъёмов и спадов. Наиболее выраженное снижение показателя зарегистрировано в 2020 г., когда заболеваемость ХГВ снизилась на 51,18% – с 9,75 (95% ДИ: 8,12 – 11,51) в 2019 г. до 4,99 (95% ДИ: 3,85 – 6,27) случаев на 100 тыс. человек в 2020 г. ($p=0,00001$). В 2021 г. заболеваемость ХГВ осталась практически на уровне 2020 г. СМУ, рассчитанный за предшествующий 2022 году девятилетний период, составил 8,12 случаев на 100 тысяч населения. В 2022 г. показатель заболеваемости ХГВ населения края лишь незначительно возрос по сравнению с 2021 г., достигнув 5,31 (95% ДИ: 4,14 – 6,63) случаев на 100 тыс. населения и оказавшись практически в 1,5 раза ниже СМУ (рис. 1). В целом за 10-летний период

наблюдения показатель заболеваемости ХГВ совокупного населения края снижался в среднем на 32,37% в год.

Среди детского населения единичные случаи заболеваний ХГВ регистрировались на протяжении всего периода наблюдения с 2013 г., за исключением 2018, 2020 и 2022 гг. При этом в динамике отмечено снижение заболеваемости ХГВ среди детского населения края со среднемноголетним темпом, равным 22,89%.

Благоприятным фактом можно считать отсутствие заболеваний ХГВ за весь анализируемый период среди детей Хабаровского края в возрасте до 1-го года и 3-6 лет. В возрастной группе 1-2 года диагноз ХГВ был уставлен только двум детям: 1 ребенку в 2013 г. в г. Комсомольске-на-Амуре и ещё 1 ребенку в 2015 г. в г. Хабаровске. Среди детей 7-14 лет всего зарегистрировано 3 случая инфекции: по 1 случаю в Нанайском районе в 2017 г., в г. Хабаровске в 2019 г., в районе Полины Осипенко в 2021 г. Среди подростков 15-17 лет за 10 лет наблюдения зарегистрировано 4 случая ХГВ: в 2013 г. у одного ребенка в Нанайском районе, по одному случаю в 2014 и 2016 гг. – в г. Хабаровске, еще один – в 2017 г. в г. Комсомольске-на-Амуре.

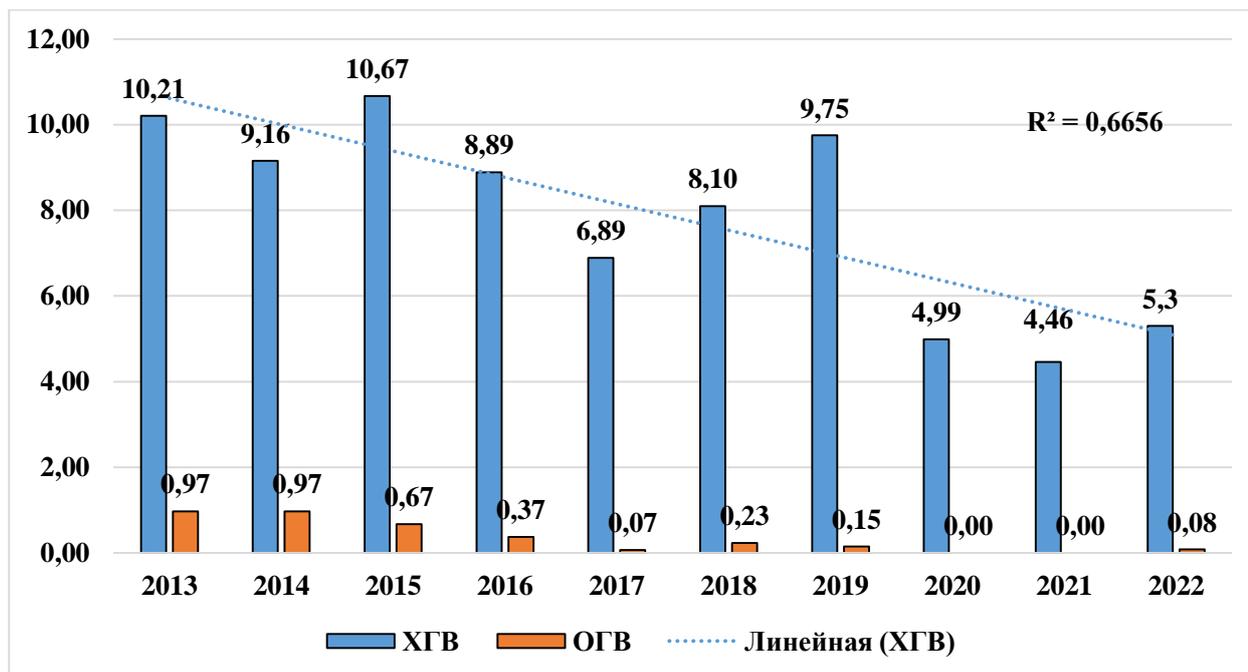


Рис. 1. Заболеваемость ОГВ и ХГВ в Хабаровском крае (на 100 тыс. населения) в 2013-2022 гг.

При распределении показателей совокупной заболеваемости по административным территориям Хабаровского края оказалось, что на протяжении 10-летнего периода наблюдения случаи ОГВ регистрировались в отдельные годы преимущественно в г. Хабаровске, значительно реже – в г. Комсомольске-на-Амуре. В 11 административных образованиях (Хабаровском, Вяземском районах, районе имени Лазо, Бикинском, Совгаванском, Комсомольском, Амурском, Ванинском, Николаевском, Ульчском и Охотском районах) заболеваемость ОГВ имела место лишь в одном или двух годах, причем чаще всего – в 2013 году. В других 6-ти муниципальных образованиях края (в Нанайском, Верхнебуреинском, Солнечном районах, районе имени Полины Осипенко, Тугуро-Чумиканском и Аяно-Майском районах) ОГВ вообще не зарегистрирован за весь период наблюдения (табл. 1.).

Иная картина территориального распределения совокупной заболеваемости населения Хабаровского края отмечена в отношении ХГВ. Наиболее неблагоприятная эпидемиологическая обстановка по заболеваемости ХГВ складывалась не только в городах Хабаровске и Комсомольске-на-Амуре (аналогично ситуации по заболеваемости ОГВ), но и в административных образованиях края с практически нулевой или единичной регистрацией случаев острого вирусного гепатита В. Так, в Нанайском, Амурском, Совгаванском и Верхнебуреинском районах на протяжении ряда лет заболеваемость превышала среднегодовое значение по краю.

Следует отметить, что за 9 лет, предшествующих 2022 году, районный среднемноголетний уровень (СМУ) заболеваемости ХГВ по сравнению с краевым среднемноголетним значением (8,12 случаев на 100 тысяч населения) преобладал существенно (в 3,5 раза) в Нанайском районе и незначительно (в 1,3 раза) – в городе Хабаровске и Амурском районе (рис. 2). В Хабаровском районе СМУ практически не отличался от среднего по краю, а в городе Комсомольске-на Амуре и Совгаванском районе он был почти в 1,5 раза ниже краевого уровня. На протяжении 10-летнего периода наблюде-

ния в Ванинском, Тугуро-Чумиканском, Аяно-Майском районах заболеваемость ХГВ вообще не была зарегистрирована.

В остальных районах Хабаровского края случаи данного заболевания регистрировалась редко и лишь в отдельные годы. Однако примечателен тот факт, что даже в столь редкие годы регистрации районные показатели заболеваемости ХГВ превышали средние по краю, годовые уровни, например, в 2013 году – в Ульчском районе, в 2016 г. – в Охотском районе, в 2017 году – в Вяземском районе, в 2020 г. – в Верхнебуреинском районе, в 2021 году – в Верхнебуреинском районе и районе имени Полины Осипенко (табл. 2).

Таблица 1.

Заболеваемость ОГВ в административных территориях Хабаровского края за период с 2013 по 2022 гг. (на 100 тыс. населения)

Муниципальное образование	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022
г. Хабаровск	1,02	0,84	0,33	0,49	0	0,32	0	0	0	0,16
Хабаровский район	0	1,13	0	0	0	0	0	0	0	0
Вяземский район	0	0	4,57	0	0	0	0	0	0	0
Район имени Лазо	0	2,26	0	2,33	0	0	0	0	0	0
Бикинский район	0	0	25,79	0	0	0	0	0	0	0
г. Комсомольск-на-Амуре	0,77	1,55	0	0,4	0,4	0,4	0,4	0	0	0
Совгаванский район	0	2,37	0	0	0	0	0	0	0	0
Комсомольский район	3,38	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Амурский район	1,56	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Нанайский район	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Верхнебуреинский район	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Ванинский район	2,72	0	0	0	0	0	2,95	0	0	0
Солнечный район	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Николаевский район	3,17	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Ульчский район	5,55	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Полины Осипенко район	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Охотский район	0	13,45	0	0	0	0	0	0	0	0
Тугуро-Чумиканский район	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Аяно-Майский район	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Хабаровский край	0,97	0,97	0,67	0,37	0,07	0,23	0,15	0	0	0,08

Примечание: выделенные цветом показатели – превышающие ежегодные показатели заболеваемости по Хабаровскому краю

Таблица 2.

Заболеваемость ХГВ в административных территориях Хабаровского края за период с 2013 по 2022 гг. (на 100 тыс. населения)

Муниципальное образование	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022
г. Хабаровск	13,15	14,32	16,64	14	9,65	11,5	12,5	6	0,51	7,21
Хабаровский район	6,79	10,19	11,22	7,83	7,76	7,7	12,1	0	8,76	1,09
Вяземский район	0	4,48	0	0	9,42	0	9,48	0	0	4,88
Район имени Лазо	0	6,77	0	0	0	0	2,41	4,83	2,56	0
Бикинский район	0	0	4,3	0	0	0	4,48	0	0	0
г. Комсомольск-на-Амуре	9,22	2,71	6,28	6,32	4,38	3,6	7,21	7,21	2,49	3,34

Совгаванский район	14,02	7,1	2,41	4,9	7,49	2,54	5,08	0	2,67	2,71
Комсомольский район	0	0	0	0	3,57	3,6	14,42	0	0	0
Амурский район	15,58	15,77	14,4	4,85	4,89	16,6	14,89	6,62	3,49	10,58
Нанайский район	52,27	29,3	23,69	30,29	36,74	49,6	24,79	12,4	0	0
Верхнебуреинский район	0	0	7,68	0	0	3,99	3,99	7,97	34,03	344,68
Ванинский район	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Солнечный район	6,06	0	0	0	0	0	0	3,28	0	0
Николаевский район	3,17	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Ульчский район	11,11	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Полины Осипенко р-он	0	0	0	0	0	0	0	0	23,77	0
Охотский район	0	0	0	14,31	0	0	0	0	0	0
Тугуро-Чумиканский р-он	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Аяно-Майский район	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Хабаровский край	10,21	9,16	10,67	8,89	6,89	8,1	9,75	4,99	4,46	5,31

Примечание: выделенные цветом показатели – превышающие ежегодные показатели заболеваемости по Хабаровскому краю

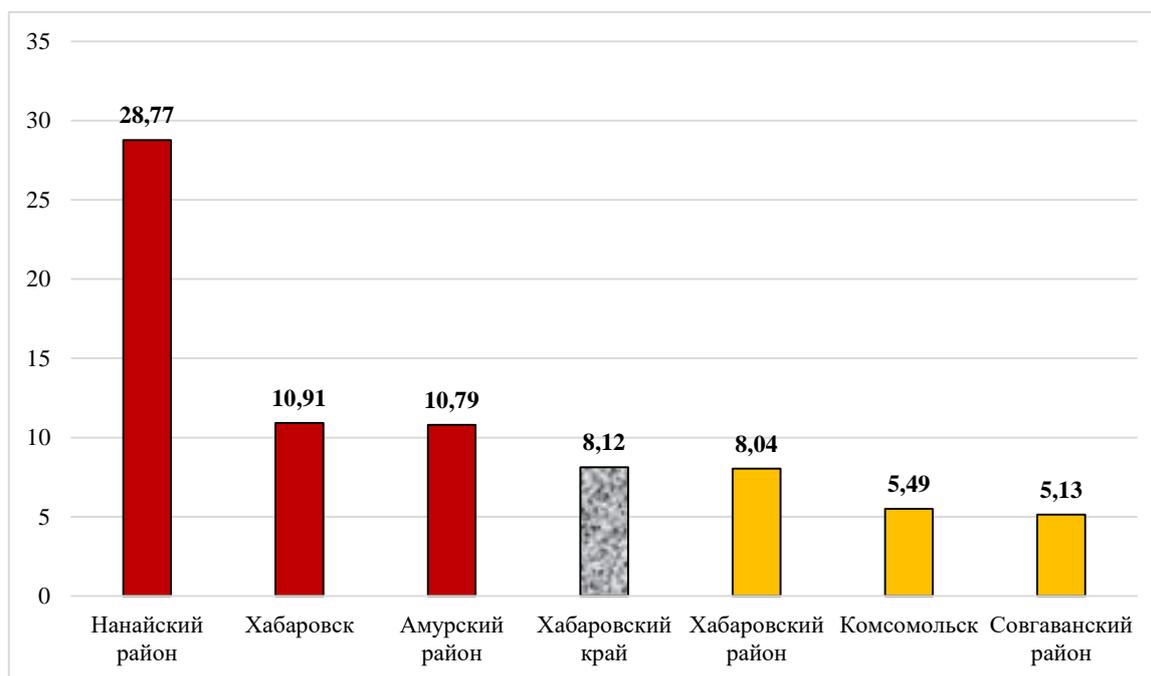


Рис. 2. Среднемноголетний уровень заболеваемости ХГВ (на 100 тысяч населения) среди населения Хабаровского края в разрезе ряда административных образований за период с 2013 по 2021 гг. (в обработку вошли районы и города Хабаровского края с практически ежегодной регистрацией случаев ХГВ)

Особенно неблагоприятная тенденция в последние годы складывается в Верхнебуреинском районе, где, начиная с 2018 г., стали ежегодно фиксировать случаи ХГВ, а с 2020 по 2022 гг. наметилась отчетливая тенденция роста заболеваемости ХГВ со среднемноголетним темпом прироста, составившим 50,58%. Более того, в 2022 году уровень заболеваемости ХГВ в Верхнебуреинском районе

оказался самым высоким и достиг 344,68 на 100 тысяч населения, превысив среднеекраевое значение 2022 года почти в 65 раз.

Помимо Верхнебуреинского района, превышение среднего по краю уровня заболеваемости ХГВ в 2022 году (5,31 случаев на 100 тысяч населения) отмечено в еще в двух регионах с продолжительным неблагоприятием по данному заболеванию – в Амурском районе и городе Хабаровске (табл. 2). Однако в указанных двух территориях заболеваемость 2022 года не превысила районный СМУ, рассчитанный за период 2013-2021 гг. и составивший 10,79 и 10,91 случаев на 100 тысяч населения (соответственно, для Амурского района и города Хабаровска).

Вызывает сомнение факт отсутствия официальной регистрации заболеваемости ХГВ на протяжении последних двух лет наблюдения (2021-2022 гг.) в самом неблагоприятном в отношении ХГВ регионе – в Нанайском районе, поскольку в данном административном образовании СМУ за период 2013-2021 гг. оказался наиболее высоким в крае (28,77 против 8,12 случаев на 100 тысяч населения в целом по Хабаровскому краю). Более того, несмотря на полное отсутствие регистрации заболеваемости ОГВ, на протяжении первых восьми лет наблюдения в Нанайском районе ежегодные уровни заболеваемости ХГВ значительно превышали средние показатели по Хабаровскому краю.

Выявленное в ряде административных образований Хабаровского края несоответствие ситуаций с регистрируемой заболеваемостью ОГВ и ХГВ может свидетельствовать об отсутствии должной диагностики острого гепатита В, в том числе латентно протекающего среди населения и переходящего в хроническую форму. Кроме этого, полное отсутствие в Хабаровском крае регистрируемой заболеваемости ОГВ в 2020-2021 гг. и резкое снижение уровня заболеваемости ХГВ в 2020 г. скорее всего было опосредовано влиянием пандемии COVID-19, в связи с которой частота обращаемости населения за плановой медицинской помощью, диспансеризацией, и лабораторным обследованием значительно снизилась.

Следует отметить, что заболеваемость гепатитом С (так же, как и гепатитом В) среди совокупного населения Хабаровского края имела тенденцию к снижению. Среднемноголетние темпы убыли были равны 6,52% для острого гепатит С (ОГС) и 11,15% – для хронического гепатита С (ХГС). За период с 2013 по 2021 гг. СМУ заболеваемости ОГС среди совокупного населения края составил 0,57 случаев на 100 тысяч населения. В 2022 г. заболеваемость ОГС в среднем по краю была практически в 7 раз ниже СМУ и составила 0,08 (95% ДИ: 0,0002 – 0,31) случаев на 100 тыс. населения – зарегистрирован 1 случай заболевания в г. Хабаровске среди взрослого (рис. 3). Среди детского населения Хабаровского края на протяжении 2013-2022 гг. выявлено всего два случая заболевания ОГС в г. Хабаровске: в 2013 г. у подростка (15-17 лет) и в 2014 г. у ребенка возрастной группы 7-14 лет.

Заболеваемость ХГС в среднем по Хабаровскому краю в период 2020-2021 гг. снизилась более резко по сравнению с 2013-2019 гг., а в 2022 г. несколько подросла, оказавшись равной 30,56 (95% ДИ: 27,65 – 33,62) случаев на 100 тыс. населения, что на 40,11% ниже по сравнению с уровнем 2013 г. (51,03; 95% ДИ: 47,24 – 54,96 случаев на 100 тыс. населения, $p=3,05 \times 10^{-16}$) и почти в 1,3 раза меньше СМУ, составившего в 2013-2021 гг. 39,72 случаев на 100 тысяч населения (рис. 3).

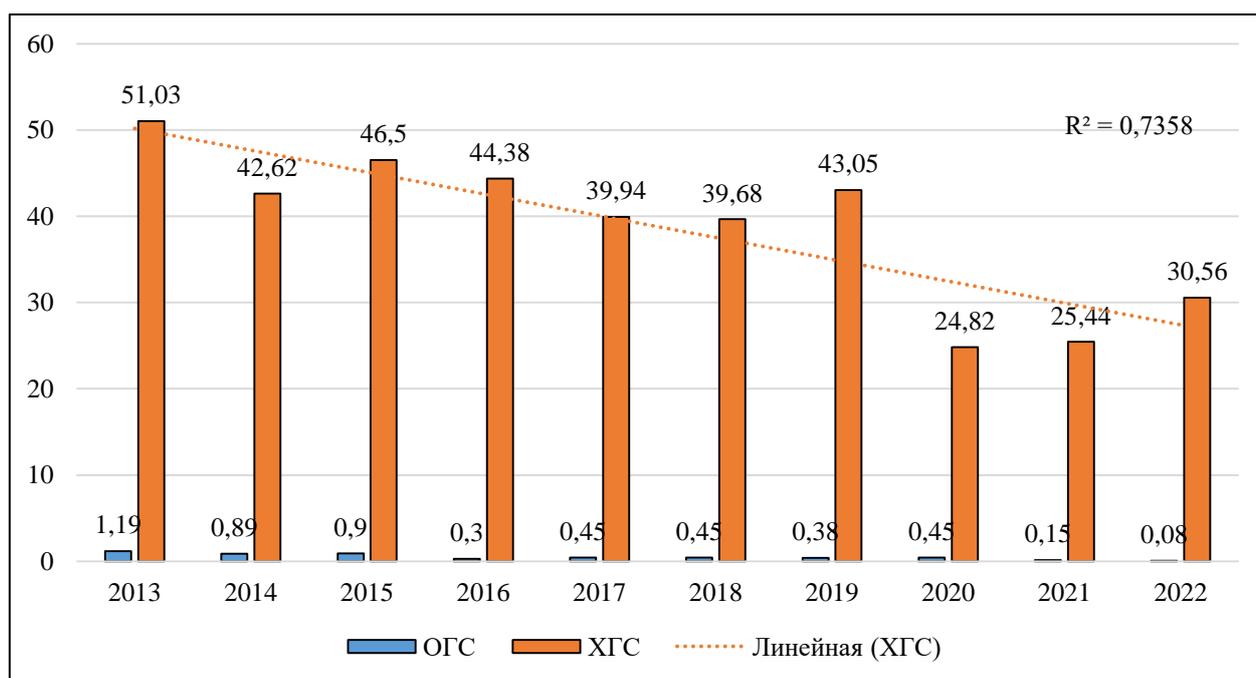


Рис. 3. Заболеваемость ОГС и ХГС в Хабаровском крае (на 100 тыс. населения) за 2013-2022 гг.

Восемь из 397 человек с впервые выставленным диагнозом ХГС в 2022 г. оказались детьми. Из них в Хабаровске выявлено 6 детей (по одному ребенку в возрасте 1-2 лет, 3-6 лет и 7-14 лет, а также трое подростков 15-17 лет), в г. Комсомольск-на-Амуре – 1 ребенок 1-2 лет и в Хабаровской районе – 1 подросток 15-17 лет.

Среди муниципальных образований Хабаровского края наиболее неблагоприятная эпидемиологическая ситуация по заболеваемости ОГС складывалась в г. Комсомольске-на-Амуре, где ежегодно на протяжении 2013-2020 гг. регистрировались новые случаи ОГС, а показатель превышал среднее значение по Хабаровскому краю, за исключением 2014 и 2020 гг. В 2021-2022 гг. случаев ОГС в г. Комсомольске-на-Амуре не зарегистрировано. Для г. Хабаровска также характерно относительно частое выявление случаев ОГС, однако в отличие от г. Комсомольска-на-Амуре заболеваемость ОГС не превышала таковую по краю, а в отдельные годы вообще не была зарегистрирована (2015-2017, 2019, 2021 гг.). В 10-ти муниципальных образованиях Хабаровского края за изучаемый период времени фиксировались единичные случаи заболеваний ОГС, а в семи из девятнадцати территорий (Вяземский, Комсомольский, Нанайский, Верхнебуреинский, Полины Осипенко, Тугуро-Чумиканский и Аяно-Майский районы) случаев ОГС вовсе выявлено не было (табл.3).

При этом заболеваемость ХГС практически ежегодно регистрировалась в 15 из 19 административных образований Хабаровского края и характеризовалась значительной территориальной неравномерностью (за исключением северных районов с полным отсутствием случаев выявления ХГС – Полины Осипенко, Тугуро-Чумиканского и Аяно-Майского, а также Охотского района, где единичный случай ХГС был зафиксирован только в 2015 г.).

Наиболее напряженная ситуация с заболеваемостью ХГС на протяжении периода наблюдения складывалась в Нанайском и Верхнебуреинском районах, а также в городе Хабаровске, среди населения которых СМУ регистрации ХГС значительно (соответственно в 2,1; 2,0 и 1,3 раза) превышал СМУ в Хабаровском крае (рис. 4). В данных муниципальных образованиях практически на всем протяжении периода 2013-2019 гг., т.е. до введения ограничений, связанных с COVID-19, уровни заболеваемости ХГС превышали ежегодные значения по Хабаровскому краю в разы (табл. 4).

Таблица 3.

Заболеваемость ОГС в административных территориях Хабаровского края за период с 2013 по 2022 гг. (на 100 тыс. населения)

Муниципальное образование	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022
г. Хабаровск	1,02	0,51	0	0	0	0,32	0	0,32	0	0,16
Хабаровский район	0	0	1,12	0	0	0	0	2,2	0	0
Вяземский район	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Район имени Лазо	0	4,51	0	0	2,37	0	4,83	0	0	0
Бикинский район	0	0	0	0	0	4,48	0	0	0	0
г. Комсомольск-на-Амуре	1,92	0,78	3,53	1,58	1,19	0,8	0,4	0,4	0	0
Совгаванский район	2,34	2,37	0	0	2,5	0	0	0	5,34	0
Комсомольский район	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Амурский район	0	1,58	0	0	0	0	0	1,65	0	0
Нанайский район	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Верхнебуреинский район	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Ванинский район	5,44	0	2,83	0	0	0	5,9	0	0	0
Солнечный район	0	3,08	3,16	0	0	0	0	0	0	0
Николаевский район	0	3,24	0	0	3,53	0	0	0	0	0
Ульчский район	5,55	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Полины Осипенко р-он	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Охотский район	12,95	13,45	0	0	0	15,07	0	0	0	0
Тугуро-Чумиканский р-он	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Аяно-Майский район	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Хабаровский край	1,19	0,89	0,9	0,3	0,45	0,45	0,38	0,45	0,15	0,08

Примечание: выделенные цветом показатели – превышающие ежегодные показатели заболеваемости по Хабаровскому краю

Таблица 4.

Заболеваемость ХГС в административных территориях Хабаровского края за период с 2013 по 2022 гг. (на 100 тыс. населения)

Муниципальное образование	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022
г. Хабаровск	75,6 5	62,1 6	63,2 2	63,7 3	52,3 6	54,85	56,1 5	30,9 9	3,21	39,16
Хабаровский район	56,6 2	35,1	37,0 2	29,0 9	28,8 3	29,71	28,6 1	18,7 1	23,0 0	18,49
Вяземский район	8,91	13,4 5	13,7 1	18,5 3	0	4,74	9,48	9,48	0	14,65
Район имени Лазо	13,3 4	6,77	4,6	18,6 4	7,1	9,65	7,24	2,41	2,56	10,40
Бикинский район	12,5 1	0	0	4,37	13,2 5	8,96	4,48	0	0	0
г. Комсомольск-на-Амуре	34,9 7	30,6 3	41,9 7	33,2	27,4 6	29,22	48,4 4	22,8 2	11,6 1	12,95
Совгаванский район	32,7 2	23,6 7	38,5 2	31,8 4	44,9 4	33,03	50,8 1	33,0 3	2,67	10,85
Комсомольский район	10,1 5	0	10,3 1	13,9 8	17,8 6	14,42	32,4 4	7,21	21,8 9	54,79
Амурский район	43,6 3	37,8 4	44,8 1	33,9 5	42,4 2	57,92	36,4 1	26,4 8	32,8 4	28,22
Нанайский район	116, 2	99,6 2	112, 5	109, 1	140, 8	74,37	86,7 7	18,5 9	0	0
Верхнебуреинский район	40,9 8	34,0 9	69,1 6	85,3 9	134, 1	39,87	23,9 2	79,7 4	222, 46	267,10
Ванинский район	5,44	44,3	8,5	5,74	8,74	8,85	8,85	5,9	6,20	9,33
Солнечный район	21,2 1	18,4 7	12,6 4	3,2	3,25	3,28	3,28	9,85	0	0
Николаевский район	0	3,24	0	3,41	0	10,91	0	0	0	8,10
Ульчский район	27,7 7	22,7 6	35,1 1	12,0 6	12,4 7	19,03	0	6,34	0	7,03
Полины Осипенко р-он	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Охотский район	0	0	14,0 1	0	0	0	0	0	0	0
Тугуро-Чумиканский р-он	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Аяно-Майский район	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Хабаровский край	51,0 3	42,6 2	46,5	44,3 8	39,9 4	39,68	43,0 5	24,8 2	25,4 4	30,56

Примечание: выделенные цветом показатели – превышающие ежегодные показатели заболеваемости по Хабаровскому краю

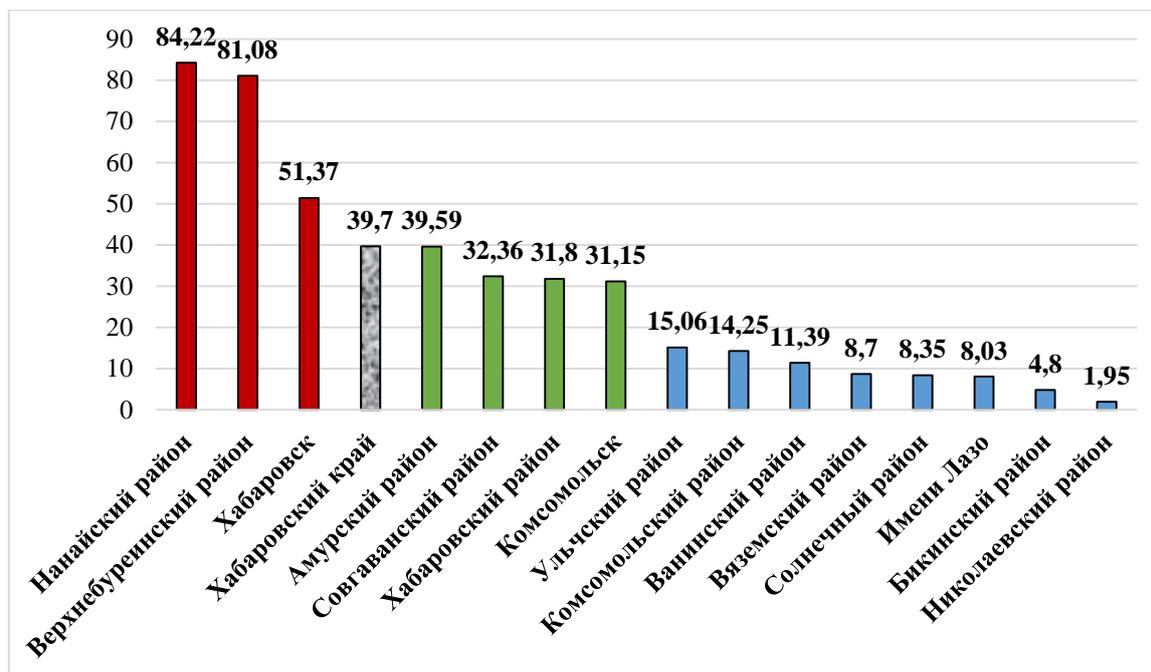


Рис. 4. Среднегодовой уровень заболеваемости ХГС (на 100 тысяч населения) среди населения Хабаровского края в разрезе административных образований за период с 2013 по 2021 гг.

При этом, в Верхнебуреинском районе зафиксирован максимальный в крае среднегодовой прирост изучаемого показателя – на 19,02% в среднем в год. Наиболее высокие среди всех административных образований показатели заболеваемости ХГС зафиксированы в этом районе в последние три года наблюдения (табл. 4). Напротив, отмеченное в Нанайском районе резкое снижение заболеваемости ХГС в 2020 г. и полное отсутствие её регистрации в 2021 и 2022 г. должно настораживать специалистов здравоохранения, так как данный феномен наиболее вероятно связан с недостаточным объемом обследований. В г. Хабаровске, несмотря на ежегодную регистрацию большого числа случаев ХГС, наметилась относительно благоприятная тенденция, характеризующаяся снижением ежегодных уровней заболеваемости ХГС со среднегодовым темпом убыли, равным 11,15%.

Еще в четырех административных образованиях (Амурском, Совгаванском, Хабаровском районах и городе Комсомольске-на-Амуре) среднегодовой уровень заболеваемости (за период 2013-2021 гг.) оказался приближен к СМУ Хабаровского края, составляя от 31,15 до 39,59 случаев на 100 тысяч населения (рис. 4). Однако в отдельные годы уровни заболеваемости ХГС всё же превышали средние по краю: в Амурском районе – в 2017, 2018, 2020, 2021 гг., в Совгаванском районе – в 2017, 2019, 2020 гг., в Хабаровском районе – в 2013 г., в городе Комсомольске-на-Амуре – в 2019 г. (табл. 4).

В остальных восьми административных районах края с зарегистрированной заболеваемостью ХГС, включая Комсомольский район, СМУ был значительно ниже среднекраевого показателя, и эпидемиологическую ситуацию в период с 2013 по 2021 гг. на данных территориях можно было бы оценить, как относительно благоприятную (рис. 4). Однако в 2022 году Комсомольский район вошел в число территорий с высоким уровнем заболеваемости ХГС (54,79 случаев на 100 тысяч населения). Данный показатель в 3,8 раза превысил СМУ, рассчитанный для Комсомольского района, и в 1,8 раза превысил средний по Хабаровскому краю уровень заболеваемости 2022 г. (табл. 4).

В 2022 году самый высокий интенсивный показатель ХГС отмечен в Верхнебуреинском районе (267,1 на 100 тысяч населения), значительно превысивший и СМУ, рассчитанный для данного района (почти в 3,3 раза), и средний по краю уровень заболеваемости ХГС в 2022 г. (в 8,7 раз). Кроме этого, в городе Хабаровске заболеваемость ХГС в 2022 г. почти в 1,3 раза превысила среднее значение по краю, но оказалась всё же в 1,3 раза ниже СМУ, определённого для Хабаровска (рис. 4, табл. 4). Следовательно, можно сделать вывод о том, что в трёх указанных регионах края (Верхнебуреинском, Комсомольском районах и городе Хабаровске) в 2022 г. сформировалась выраженная неблагоприятная эпидемиологическая ситуация с впервые выявленной заболеваемостью хроническим гепатитом С.

В отличие от вирусных гепатитов В и С, заболеваемость населения Хабаровского края которыми в 2020-2022 гг. значительно снизилась, заболеваемость вирусным гепатитом А (ВГА) среди совокупного населения после резкого снижения в 2018 г. в 5,7 раза ($p=0,00001$), а также среди детей до

17 лет в 5,1 раза ($p=0,023$), начиная с 2019 г. приобрела тенденцию к росту (рис. 5). Следовательно, в динамике заболеваемости ВГА в целом по Хабаровскому краю за десятилетний период наблюдения выявлено две противоположные тенденции: с 2013 по 2018 гг. – тенденция снижения показателей от 2,61 до 0,45 со среднемноголетним темпом убыли, равным 10,49%, а с 2019 по 2022 гг. – тенденция роста с 0,98 до 2,2 случаев на 100 тысяч населения со средним темпом прироста, составившим 64,55% (табл. 5).

Аналогичная разнонаправленная динамика показателей складывалась и при анализе заболеваемости ВГА среди детского населения трёх из четырёх возрастных групп: в период роста общей заболеваемости для детей 15-17 лет средние темпы убыли составляли 10,78%, 7-14 лет – 13,15% и 1-2 лет – 3,57%; в период снижения общей заболеваемости ВГА для детей 15-17 лет средние темпы прироста были равны 100,80%, 7-14 лет – 96,05% и 1-2 лет – в 81,41%. Напротив, динамика уровней заболеваемости ВГА среди детского населения 3-6 лет характеризовалась постоянной тенденцией роста на протяжении двух выявленных периодов: средние темпы роста составили в данной возрастной группе 74,13% и 125,82%, соответственно указанным выше периодам.

Следует отметить, что в целом для Хабаровского края характерна более высокая заболеваемость ВГА у детского населения (рис. 5). В последние два года наблюдения она превысила показатели среди взрослого населения в 2,7 раза. В 2022 г. уровень заболеваемости среди детей оказался выше такового и среди общего населения в 2,76 раза ($p=0,02$) и составил 6,08 (95% ДИ: 4,42 – 9,50) случаев на 100 тыс. населения (рис. 5). Более того, в 2022 г. впервые за последние 7 лет наблюдения (2016-2022 гг.) в Хабаровском крае доля детей в структуре заболеваемости ВГА оказалась доминирующей, составив 58,6% (95% ДИ: 40,50 – 75,57 %) от всех случаев ВГА.

Таблица 5.

Заболеваемость ВГА в административных территориях Хабаровского края за период с 2013 по 2022 гг. (на 100 тыс. населения)

Муниципальное образование	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022
г. Хабаровск	2,9	5,05	1,66	4,12	2,45	0,97	1,62	1,3	0,13	2,5
Хабаровский район	5,66	2,26	0	1,12	5,54	0	1,1	2,2	4,4	3,3
Вяземский район	13,37	4,48	0	0	0	0	0	0	37,6	0
Район имени Лазо	0	9,02	0	0	0	0	0	0	10,2	0
Бикинский район	0	0	0	0	0	0	0	8,96	0	0
г. Комсомольск-на-Амуре	3,07	1,16	0	0,79	1,19	0	0	0	0	1,3
Совгаванский район	0	2,37	0	2,45	0	0	0	0	0	0
Комсомольский район	3,38	0	0	0	0	0	3,6	0	0	18,3
Амурский район	0	4,73	0	3,23	11,42	0	0	0	0	0
Нанайский район	0	0	0	0	0	0	0	0	0	12,8
Верхнебуреинский район	0	7,57	3,84	0	0	0	0	0	0	0
Ванинский район	0	0	0	0	11,66	0	2,95	0	0	3,1
Солнечный район	0	0	0	0	0	0	0	3,28	0	0
Николаевский район	0	0	0	0	0	0	0	3,64	0	0
Ульчский район	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Полины Осипенко р-он	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Охотский район	12,95	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Тугуро-Чумиканский р-он	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Аяно-Майский район	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Хабаровский край	2,61	3,43	0,82	2,32	2,55	0,45	0,98	1,06	1,3	2,2

Примечание: выделенные цветом показатели – превышающие ежегодные показатели заболеваемости по Хабаровскому краю

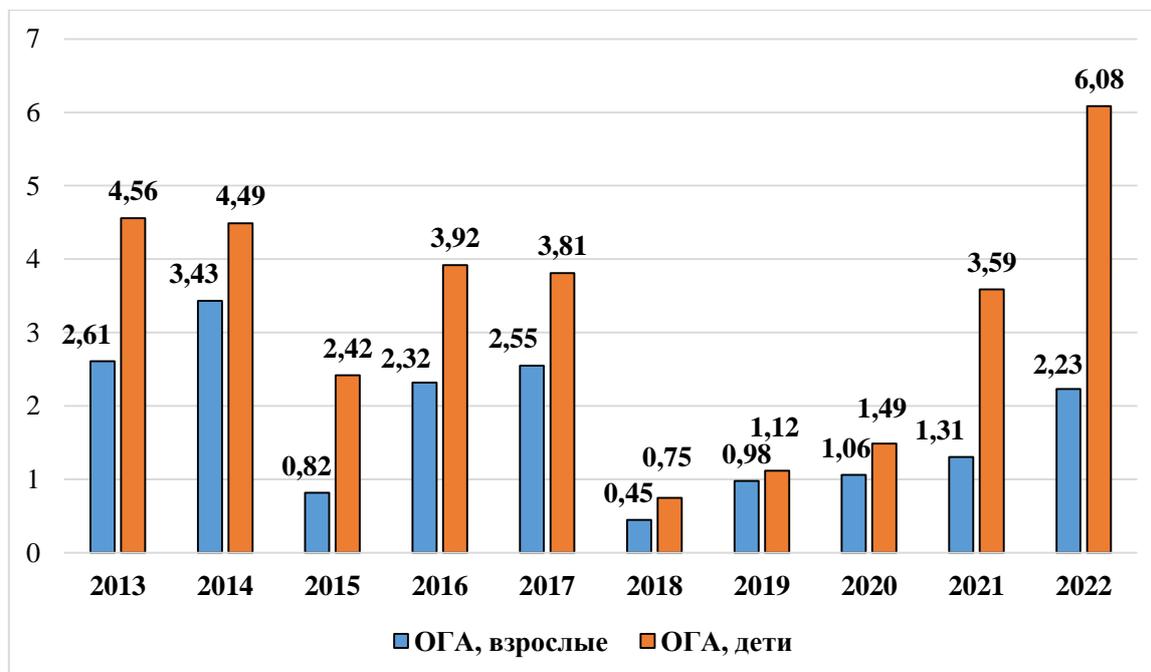


Рис. 5. Заболеваемость ОГА в Хабаровском крае (на 100 тыс. населения) за 2013-2022 гг.

За весь десятилетний период наблюдения в Хабаровском крае всего было зарегистрировано 246 случаев ВГА, из них на долю детей пришлось 84 человека или 34,1% (95% ДИ 28,2 – 40,13%). Подавляющее большинство (162 человека или 65,9%; 95% ДИ 59,9 – 71,7%) заболевших составили взрослые лица, на долю детей школьного возраста (7-17 лет) пришлось 50 человек или 20,3% (95% ДИ 15,5 – 25,5%), почти в 1,8 раза меньше (28 человек или 11,4%; 95% ДИ 7,7 – 15,7%) – на долю детей дошкольного возраста 3-6 лет, и всего 6 человек (2,4%; 95% ДИ 0,86 – 4,68%) – на долю детей возрастной группы 1-2 лет (рис. 6). Годовое распределение абсолютного числа заболевших ВГА детей Хабаровского края представлено на рис. 7.

Наибольшее число случаев ВГА за весь период наблюдения среди муниципальных образований края фиксировалось в г. Хабаровске, где уровни заболеваемости оказались практически сопоставимыми с таковыми в Хабаровском крае в целом, за исключением 2021 г., когда в Хабаровске заболеваемость оказалась статистически значимо ниже краевой: 0,13 (95% ДИ: 0,06-0,95) и 1,31 (95% ДИ: 0,28-3,10) случаев на 100 тыс. населения соответственно (табл. 5).

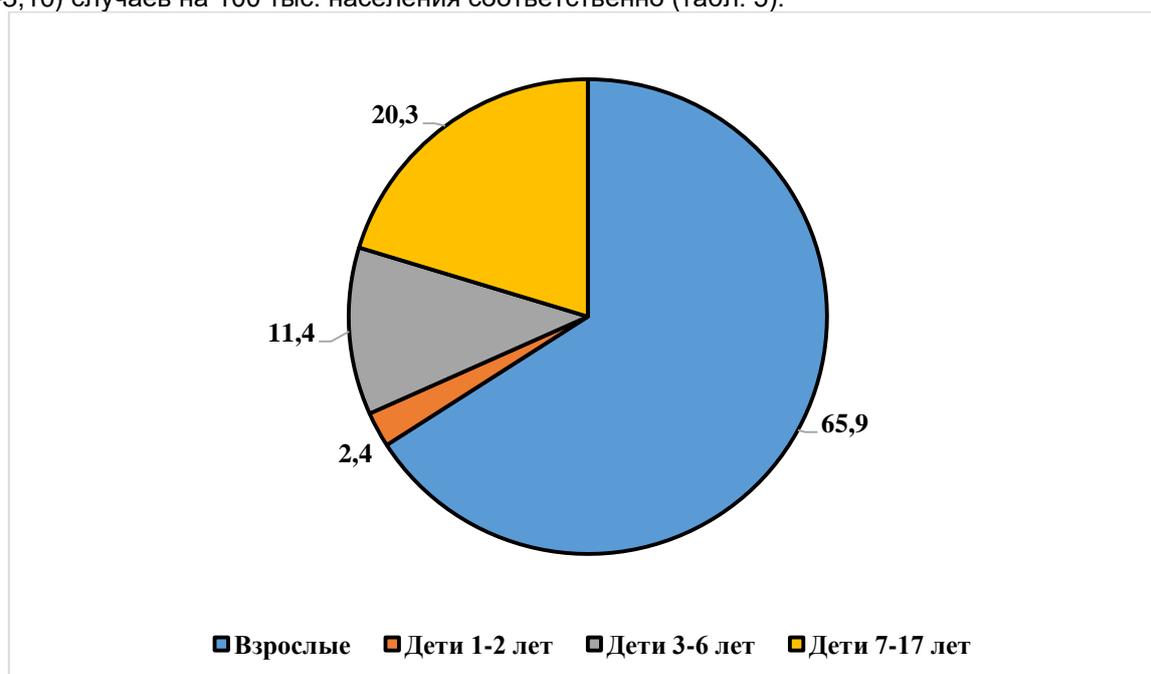


Рис. 6. Возрастная структура (в %) общего числа заболевших ВГА в Хабаровском крае в период с 2013 по 2022 гг. (n=246 человек)

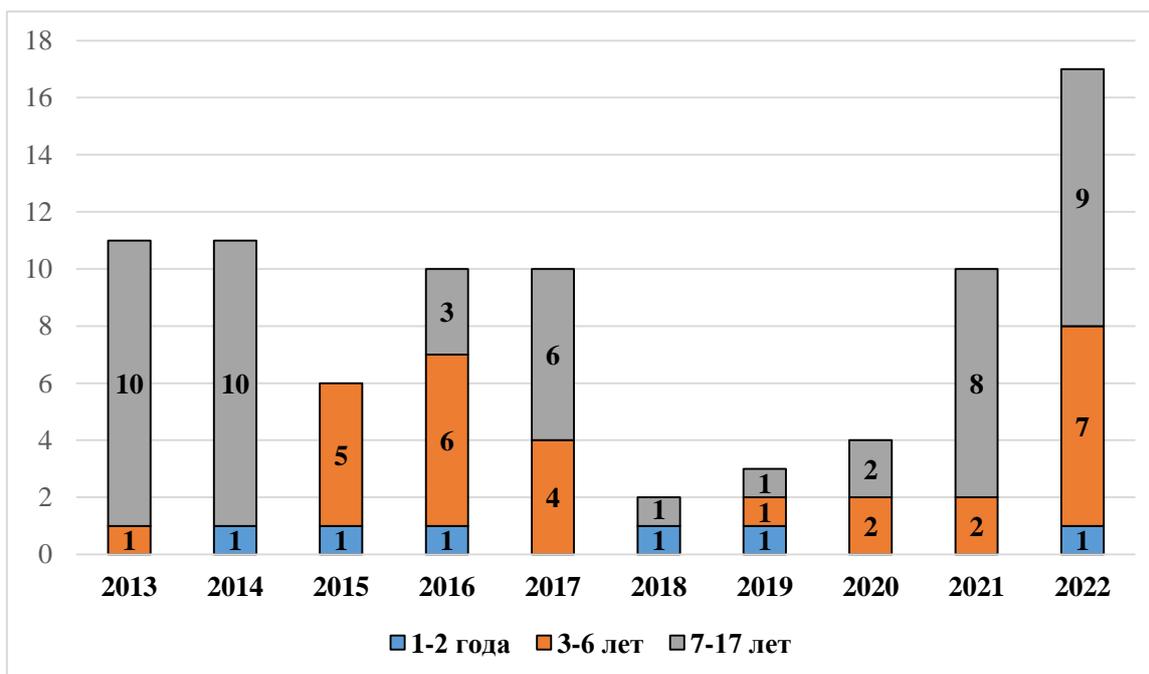


Рис.7. Распределение абсолютного числа заболевших ВГА детей Хабаровского края по возрастным группам

В Хабаровском районе также отмечена частая регистрация случаев ВГА, но статистически значимо не отличающаяся от аналогичного, среднего по краю показателя в целом на протяжении всего периода наблюдения ($p > 0,05$). Лишь в 2015 и 2018 гг. в Хабаровском районе не было выявлено заболевших ВГА. Единичные случаи ВГА в отдельные годы фиксировались практически во всех муниципальных районах края, за исключением Ульчского, Тугуро-Чумиканского, Аяно-Майского районов и района Полины Осипенко (табл. 5).

В 2022 году неблагополучие по заболеваемости ВГА наблюдалось в пяти муниципальных образованиях края – в городе Хабаровске, Хабаровском, Ванинском, Комсомольском и Нанайском районах, причем в последних двух перечисленных территориях зарегистрированы наиболее высокие показатели, значительно превышающие средне-краевой уровень (табл. 5).

Выводы

1. В Хабаровском крае выявлена тенденция снижения заболеваемости острыми и хроническими формами вирусных гепатитов В и С.

2. Среднегодовалый показатель заболеваемости ОГВ в Хабаровском крае за период 2013-2022 гг. составил 0,49 случаев на 100 тыс. населения. Детское население практически не было вовлечено в эпидемический процесс ОГВ. Территорией, где фиксировались ежегодные случаи ОГВ оказался г. Хабаровск.

3. Среднегодовалая заболеваемость ХГВ равнялась 8,12 случаям на 100 тыс. населения. Единичные случаи ХГВ среди детского населения регистрировались на протяжении всего периода наблюдения с 2013 по 2022 гг., при этом в возрастных группах до года и 3-6 лет не зарегистрировано ни одного случая ХГВ. Наибольшая напряженность эпидемического процесса ХГВ выявлена в г. Хабаровске, г. Комсомольске-на-Амуре, Нанайском, Совгаванском и Верхнебуреинском районах, где среднегодовые значения заболеваемости 2022 г. превысили таковые по Хабаровскому краю.

4. Среднегодовалый уровень заболеваемости ОГС в Хабаровском крае составил 0,57 случаев на 100 тыс. населения. В 2022 г. заболеваемость ОГС равнялась 0,08 случаев на 100 тыс. населения – был выявлен один случай ОГС в г. Хабаровске. На протяжении многолетнего периода наблюдения среди муниципальных образований края неблагоприятная эпидемическая ситуация в отношении ОГС складывалась в г. Комсомольске-на-Амуре.

5. Заболеваемость ХГС в 2022 г. равнялась 30,56 случаям на 100 тыс. населения, что в 1,3 раза ниже СМУ (39,72 случая на 100 тыс. населения). На протяжении ряда анализируемых лет неблагополучными по заболеваемости ХГС районами были Нанайский и Верхнебуреинский, а также город Хабаровск. В 2022 году, наряду с Верхнебуреинским районом и городом Хабаровском, Комсомольский район вошел в число территорий с высоким уровнем заболеваемости ХГС.

6. В динамике заболеваемости ВГА в Хабаровском крае удалось выделить два периода: спада – с 2013 по 2018 гг. и роста – с 2019 по 2022 гг. Установлено характерное превышение уровней заболеваемости ВГА среди детского населения по сравнению с общим населением края. Группами высо-

кого риска заболеваемости ВГА остаются в Хабаровском крае дети в возрасте от 3 до 17 лет, преимущественно школьного возраста (7-17 лет). При территориальном распределении показателей выявлена наибольшая заболеваемость ОГА среди населения г. Хабаровска, Хабаровского, Ванинского, Комсомольского и Нанайского районов.

7. С учетом тенденции роста заболеваемости ВГА, выявленной в последние четыре года наблюдения, целесообразно усилить эпидемиологический надзор за данной инфекцией на территории Хабаровского края, уделив особое внимание профилактическим мерам среди детского контингента населения, наиболее подверженного риску заражения энтеральным гепатитом.

8. Выявленный в последние годы (2020-2022) факт отсутствия официальной регистрации случаев вирусных гепатитов на отдельных административных территориях края, особенно на фоне ранее регистрируемого высокого уровня заболеваемости (например, ХГВ и ХГС в Нанайском районе), мог быть обусловлен недостаточностью уровня должной диагностики вирусных гепатитов. Кроме того, отсутствие в целом по краю регистрируемой заболеваемости или выявление лишь единичных случаев заболеваний вирусными гепатитами В, С и А в период пандемии COVID-19 могло быть связано и с низким уровнем обращаемости населения за медицинской помощью. Таким образом, в Хабаровском крае в настоящее время назрела необходимость оптимизации лабораторного блока в системе эпидемиологического надзора за вирусными гепатитами, как энтеральными, так и с гемоконтактным механизмом передачи.

Литература

1. ВОЗ. Информационный бюллетень. Гепатит А., 2021.
2. ВОЗ. Информационный бюллетень. Гепатит В, 2021.
3. ВОЗ. Информационный бюллетень. Гепатит С, 2022.
4. Государственный доклад «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2021 году».
5. Зайратьянц О.В., Ющук Н.Д., Хрипун А.И., Знойко О. О., Гудкова С. Б., Орехов О.О. и др. Распространенность инфекции, вызванной вирусами гепатита В и С, по материалам летальных исходов в Москве в 2015-2017 гг. //Архив патологии. – 2019. – Т. 81. – №. 2. – С. 29-35.
6. Каира А. Н., Свитич О. А. Особенности эпидемического процесса гепатитов А и Е в Российской Федерации //Эпидемиология и вакцинопрофилактика. – 2021. – Т. 20. – №. 5. – С. 69-78.
7. Михайлова Ю. В., Стерликов С. А., Громов А. В. Смертность от вирусных гепатитов в Российской Федерации (аналитический обзор) // Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики. – 2022. – №. 1. – С. 414-437.
8. Duarte G, Williams CJ, Vasconcelos P, Nogueira P. Capacity to report on mortality attributable to chronic hepatitis B and C infections by Member States: An exercise to monitor progress towards viral hepatitis elimination // J Viral Hepat. – 2018. – V. 25(7). – P. 878-882. <https://doi.org/10.1111/jvh.12882>.

Сведения об ответственном авторе:

Базыкина Елена Анатольевна – научный сотрудник лаборатории эпидемиологии и профилактики ВИЧ-инфекции и вирусных гепатитов ФБУН Хабаровский НИИ эпидемиологии и микробиологии,
[e-mail: dvaids@mail.ru](mailto:dvaids@mail.ru)

УДК: 616.98:578.828HIV-036.22:001.8(571.6)"2022"

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ СИТУАЦИЯ ПО ВИЧ-ИНФЕКЦИИ В ДАЛЬНЕВОСТОЧНОМ ФЕДЕРАЛЬНОМ ОКРУГЕ НА СОВРЕМЕННОМ ЭТАПЕ (КРАТКИЙ АНАЛИЗ ЗА 2022 г.)

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

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

Как в России, так и в Дальневосточном федеральном округе, развитие эпидемии ВИЧ-инфекции остается актуальной проблемой. К январю 2023 года кумулятивное число ВИЧ-инфицированных в округе достигло 52 062 чел. Охват тестированием населения округа на ВИЧ-инфекцию достиг 30,3%. Показатель заболеваемости в 2022 году составил 34,1, а пораженности – 425,1 на 100 тыс. населения. Среди вновь выявленных случаев заболевания сохраняется высокая доля мужчин, превалирует половой гетеросексуальный путь заражения. На диспансерном учете состоит 81,1% от всех живущих с ВИЧ. Из числа ВИЧ-инфицированных, проживающих в 2022 году в ДФО, 67,8% получали антиретровирусную терапию. Анализ данных выполнен для оценки развития эпидемии ВИЧ-инфекции в Дальневосточном федеральном округе.

Ключевые слова: *ВИЧ-инфекция, Дальневосточный федеральный округ, пораженность, заболеваемость, пути передачи, профилактика*

CURRENT EPIDEMIC SITUATION ON HIV-INFECTION IN THE FAR EASTERN FEDERAL DISTRICT (BRIEF REVIEW OF YEAR 2022)

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

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

HIV-infection remains a pressing issue in both Russia and Far Eastern Federal district. Cumulative number of HIV-infected has reached 52 062 people in early January 2023. HIV screening coverage of district population has reached 30.3%. HIV-infection incidence rate equaled 34.1 per 100 000 of population and prevalence rate – 425.1 per 100 000 population in 2022. Rate of men among newly infected people with HIV remained high. Heterosexual route of transmission was prevailing. A total number of 81.1% of people living with HIV were registered for regular medical check-ups and 67.8% of them received antiretroviral therapy. Current research was conducted to evaluate HIV epidemic tendencies in the Far Eastern Federal district.

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

С целью выявления особенностей эпидемического процесса и обоснования необходимых мер по противодействию распространения ВИЧ-инфекции в Дальневосточном федеральном округе (ДФО) ежегодно проводится оценка эпидемиологической ситуации [3,4].

Материалом для исследования послужили данные за 2022 год, полученные по запросу 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.

В Дальневосточном федеральном округе кумулятивное число зарегистрированных лиц с ВИЧ-инфекцией по состоянию на 01.01.2023 года составило 52 062 чел., из них в 2022 г. выявлено 2 758 новых случаев, что на 3,46% меньше предыдущего года. Охват жителей ДФО медицинским освидетельствованием на ВИЧ-инфекцию составил 30,3% (целевой показатель в РФ на 2022 г. – 31,0%) [1].

Распределение случаев ВИЧ-инфекции по территориям ДФО представлено в таблице 1.

Таблица 1.

Распределение количества случаев ВИЧ-инфекции и охват тестированием по территориям ДФО в 2022 г.

Территории	Кумулятивное число на 01.01.2023 г.	Из них, впервые выявленные случаи ВИЧ-инфекции в 2022 г.	Охват тестированием на ВИЧ %
Республика Саха (Якутия)	2 345	161	30,8
Камчатский край	1 491	127	27,0
Приморский край	20 746	882	31,0
Хабаровский край	2833	268	31,6
Амурская область	1 695	198	32,0
Магаданская область	746	42	31,3
Сахалинская область	2 263	156	33,1
Еврейская автономная область (ЕАО)	469	41	30,0
Чукотский автономный округ (ЧАО)	346	28	28,0
Республика Бурятия	10 648	507	30,1
Забайкальский край	8 480	391	28,1
ДФО	52 062	2 758	30,3

Среднеокружной показатель заболеваемости ВИЧ-инфекцией в 2022 г. составил 34,1, а пораженности – 425,1 на 100 тыс. населения ДФО (2021 г. – 35,14 и 414,4 соответственно). Наибольшая пораженность ВИЧ-инфекцией, превысившая средний показатель по ДФО, как и в предыдущие годы, отмечена в Республике Бурятия, Приморском, Забайкальском крае, а наименьший уровень пораженности ВИЧ-инфекцией установлен среди населения Республики Саха (Якутия) и Амурской области (рис. 1).

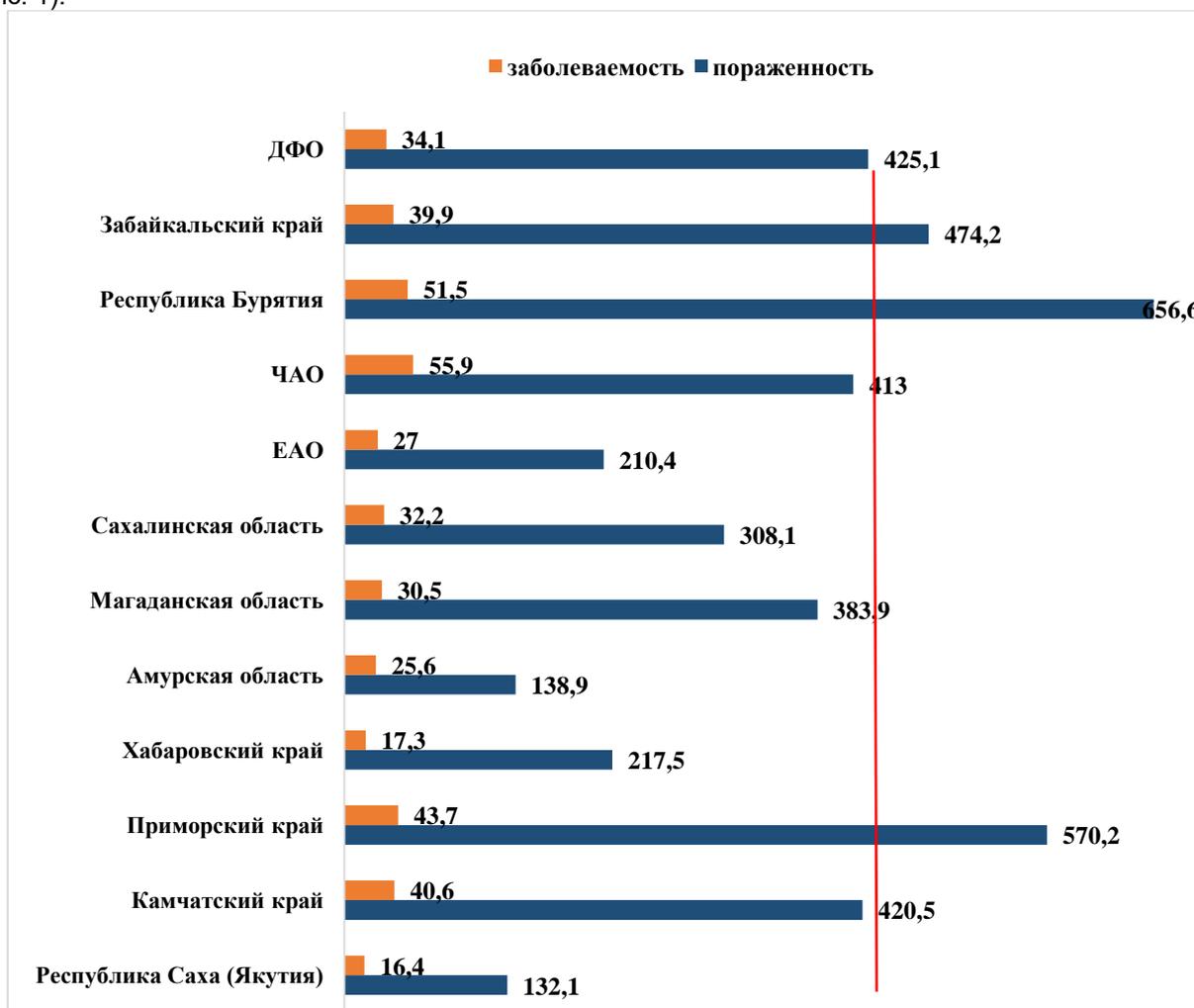


Рис. 1. Пораженность и заболеваемость ВИЧ-инфекцией по территориям ДФО в 2022 г. (на 100 тыс. населения)

Среди ВИЧ-инфицированных лиц с впервые выявленным диагнозом ВИЧ-инфекции сохраняется высокая доля мужчин – $60,8 \pm 1,19\%$ (2021 г. – $61,1\%$). Наибольший процент мужского населения, вовлеченного в эпидемический процесс, зафиксирован в Амурской области ($68,2\%$), Приморском крае ($66,8\%$), Магаданской области ($64,3\%$).

Подавляющее большинство новых случаев заражения в округе отмечается в возрастной группе 40 лет и старше (табл. 2). В 4-х территориях ДФО (Приморский край, ЕАО, Хабаровский край и Камчатская область) этот показатель превышает 50%. Следует отметить, что в республике Саха (Якутия) доля лиц старше 40 лет среди новых случаев ВИЧ-инфекции оказалась самой значительной, составив $81,4\%$.

Таблица 2.

Распределение ВИЧ-инфицированных лиц в ДФО по возрастным группам (2022 г., в процентах)

Возрастная группа	Доля ВИЧ-инфицированных лиц, в %
0 – 1 год	$0,1 \pm 0,1$
2 – 9 лет	$0,3 \pm 0,1$
10 – 19 лет	$0,9 \pm 0,2$
20 – 39 лет	$44,9 \pm 0,94$
40 лет и старше	$53,8 \pm 0,91$

Структура путей передачи ВИЧ-инфекции представлена на рисунке 2. Превалирующим остался половой гетеросексуальный путь заражения. Наибольший процент такого вида передачи зафиксирован в ЧАО – $88,0 \pm 6,14\%$, Республике Саха (Якутия) – $87,9 \pm 2,57\%$, в Хабаровском и Забайкальском краях – $83,2 \pm 2,49\%$ и $80,4 \pm 2,0\%$ соответственно.

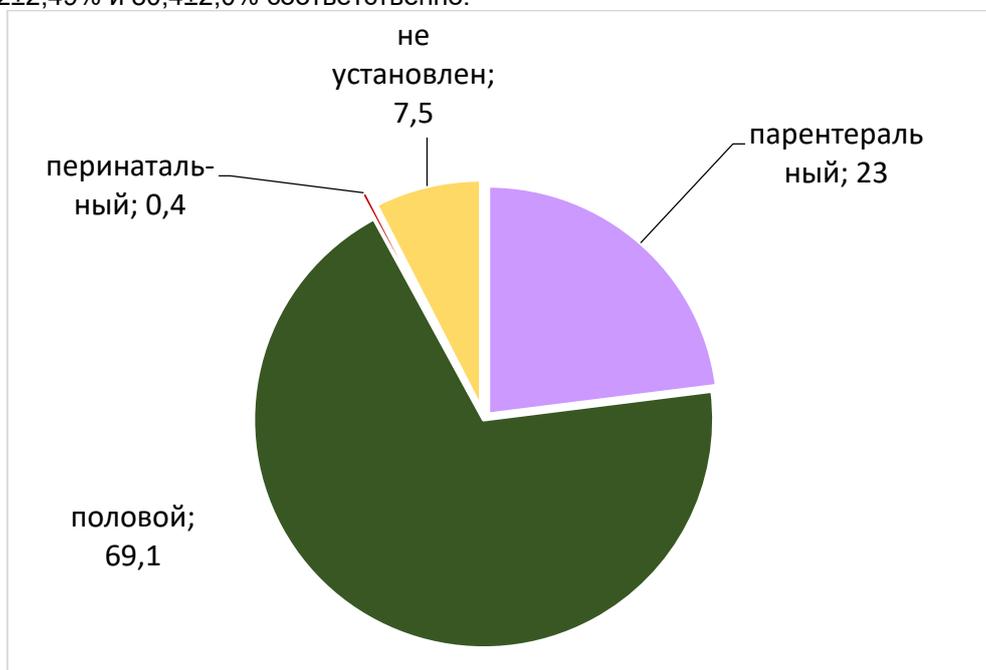


Рис. 2. Структура пути передачи ВИЧ-инфекции в ДФО в 2022 году (в процентах)

Удельный вес парентерального пути инфицирования, превысивший среднеокружной показатель, зарегистрирован в Сахалинской области – $45,2 \pm 3,98\%$, в Приморском крае – $43,7 \pm 1,67\%$ и Магаданской области – $42,9 \pm 7,6\%$. В среднем по ДФО в 2022 г. на перинатальный путь заражения пришлось $0,4 \pm 0,14\%$, а доля не установленного пути заражения (в основном, по причине незавершенного

эпидемиологического расследования) по сравнению с предыдущим годом увеличилась – с $5,3 \pm 0,4\%$ до $7,5 \pm 0,5\%$, соответственно в 2021 и 2022 гг.

В 2022 году в ДФО от ВИЧ-инфицированных матерей родилось 411 детей, что на $9,7 \pm 1,46\%$ меньше предыдущего года (2021 г. – 455 чел.). Наибольшее количество детей, рожденных от ВИЧ-инфицированных матерей, отмечено в Приморском крае (96 чел.), Забайкальском крае (84 чел.) и в республике Бурятия (83 чел.).

Подавляющее большинство ВИЧ-инфицированных женщин в 2022 г. получали химиопрофилактику во время беременности ($92,9 \pm 1,26\%$) и в родах ($91,9 \pm 1,34\%$), но средний по ДФО процент охвата не достиг целевых показателей, установленных в РФ на 2022 год ($95,4\%$ и $95,6\%$ соответственно). Аналогично и новорожденным детям профилактика проведена в недостаточном объеме – в $97,5 \pm 0,76\%$ случаев (целевой показатель РФ – $99,2\%$) [1].

По состоянию на 01.01.2023 г. в 11 территориальных центрах по борьбе со СПИДом ДФО на диспансерном учете состояло 27 903 человек или $81,1 \pm 0,20\%$ от всех живущих с ВИЧ-инфекцией (2021 г. – 27 690 чел. или $78,5 \pm 0,2\%$ соответственно).

Наибольший охват антиретровирусной терапией (АРВТ) лиц, живущих с ВИЧ, отмечен в Хабаровском крае – $88,8\%$, ЕАО – $87,8\%$, Республике Саха (Якутия) – $86,3\%$ и Сахалинской области – $86,0\%$. В Камчатском крае только 50% лиц, живущих с ВИЧ, получали АРВТ в 2022 году. В целом по ДФО процент охвата АРВТ лиц, состоящих на диспансерном учете в 2022 году, составил $82,7 \pm 0,27\%$ (в 2021 г. – $79,9 \pm 0,26\%$).

В таблице 3 представлено распределение по территориям ДФО лиц, состоящих на диспансерном учете и получающих АРВТ.

Таблица 3.

Распределение лиц, состоящих на Д-учете и получающих АРВТ, по территориям ДФО в 2022 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)	1 057	96,0	86,3	89,5
Камчатский край	706	53,4	50,0	93,1
Приморский край	9 477	89,2	67,9	76,1
Хабаровский край	2 776	98,5	88,8	90,0
Амурская область	969	90,3	74,3	82,2
Магаданская область	518	97,9	82,0	83,8
Сахалинская область	1 398	99,1	86,0	86,8
ЕАО	306	95,9	87,8	91,5
ЧАО	185	95,8	80,3	83,7
Республика Бурятия	6 047	93,6	79,5	85,0
Забайкальский край	4 464	93,3	83,4	83,7
ДФО	27 903	81,1	67,8	82,7

Всего за время наблюдения (от начала эпидемии до конца 2022 г.) в ДФО умерли 17 668 чел. или $31,9 \pm 0,36\%$ от числа всех зарегистрированных случаев ВИЧ-инфекции (2021 г. – $31,9\%$). Из них в 2022 г. умерли 1 350 чел., в т. ч. непосредственно от причин, связанных с ВИЧ, – 397 чел. или $29,4 \pm 1,24\%$ (2021 г. – 1 329 чел., в т. ч. 385 чел. или $29,3\%$). Смертность в 2022 г. среди ВИЧ-инфицированных составила 16,7 на 100 тыс. населения (в 2021 г. – 16,3 на 100 тыс. населения).

Сравнительные данные об умерших по территориям округа представлены в таблице 4.

Таблица 4.

Территории	Умершие за весь период наблюдения	в т. ч. умершие в 2022 г.	из них от причин, непосредственно связанных с ВИЧ	
			абс. число	в процентах от умерших в 2022 г.
Республика Саха (Якутия)	510	28	8	28,6
Камчатский край	176	19	9	47,4
Приморский край	9 108	712	165	23,2
Хабаровский край	1 065	54	30	55,6
Амурская область	460	64	31	48,4
Магаданская область	144	24	2	8,3
Сахалинская область	474	48	7	14,6
ЕАО	108	6	0	0
ЧАО	93	12	6	50,0
Республика Бурятия	3 179	169	77	45,6
Забайкальский край	2 520	214	62	29,0
ДФО	17 668	1 350	397	29,4

В 2022 г. территориальными центрами ДФО выполнено 2 605 559 лабораторных исследований на ВИЧ, выявляемость ВИЧ-инфекции составила 0,14% (2021 г. – 2 357 358 исследований на ВИЧ; выявляемость – 0,15%).

Всеми центрами по профилактике и борьбе со СПИД в ДФО в течение года проводилась большая профилактическая работа. Так, например, издано 88 наименований печатной продукции тиражом 191 616 экз., проведено 2 457 лекций и бесед для 95 979 человек, из них в трудовых коллективах 741 информационных мероприятий с участием 36 386 человек. Добровольным экспресс-тестированием воспользовались 53,3% участников профилактических мероприятий. Все это способствовало сохранению высокого уровня информированности населения в возрасте 14-49 лет по вопросам ВИЧ-инфекции, составившим в ДФО 92,6% (2021 г. – 92,4%).

На основании представленных выше данных 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). В 2022 г. уменьшилось количество впервые выявленных больных ВИЧ-инфекцией. Среди населения ДФО в 2022 году пораженность составила 425,1, а заболеваемость 34,1 на 100 тыс. человек. Отмечено нарастание процента охвата граждан тестированием на ВИЧ-инфекцию. Активно продолжают проводиться профилактические мероприятия для снижения темпов распространения ВИЧ-инфекции по территориям ДФО.

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
2. Справка «ВИЧ-инфекция в Российской Федерации на 31 декабря 2021 г.» / Федеральный научно-методический центр по профилактике и борьбе со СПИДом ФБУН Центральный НИИ эпидемиологии Роспотребнадзора. – Москва, 2022. – 4 с. Электронный доступ: <http://www.hivrussia.info/wp-content/uploads/2022/03/Spravka-VICH-v-Rossii-na-31.12.2021-g..pdf> (дата обращения 20.03.2022 г.)
3. Таенкова И.О., Троценко О.Е., Балахонцева Л.А., Котова В.О., Базыкина Е.А. Анализ эпидемиологической ситуации распространения ВИЧ-инфекции в Дальневосточном федеральном округе за 2016-2020 гг. // Дальневосточный журнал инфекционной патологии. – 2022. – № 41. – С.44-52.
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 2021 год) // Дальневосточный журнал инфекционной патологии. – 2022. – № 42. – С. 104-108.

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: 004.65:578.5:578.828HIV(571.6)

О СОЗДАНИИ БАЗЫ ДАННЫХ «ГЕНОВАРИАНТЫ ВИЧ-1, ЦИРКУЛИРУЮЩИЕ НА ТЕРРИТОРИИ ДАЛЬНЕВОСТОЧНОГО ФЕДЕРАЛЬНОГО ОКРУГА»

Котова В.О., Троценко О.Е.

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

Разработана база данных (БД), позволяющая регистрировать, накапливать, систематизировать и анализировать информацию о распространении различных геновариантов ВИЧ-1, циркулирующих в Дальневосточном федеральном округе (ДФО).

Ключевые слова: база данных, ВИЧ-1, геноварианты

ON THE DEVELOPMENT OF DATABASE "GENETIC VARIANTS OF HIV-1 CIRCULATION IN THE FAR EASTERN FEDERAL DISTRICT"

Kotova V.O., Trotsenko O.E.

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

A database was developed in order to register, accumulate, systematize and analyze information concerning the distribution of various HIV-1 genovariants circulating in the Far Eastern Federal District.

Key words: database, HIV-1, genovariants

Изучение генетического разнообразия вируса иммунодефицита человека 1-го типа (ВИЧ-1), его территориальные особенности играют большую роль в совершенствовании эпидемиологического надзора за ВИЧ-инфекцией. Географическое распределение подтипов вируса подвержено постоянным изменениям. Так, важным аспектом современной эпидемии ВИЧ-инфекции на территориях РФ стало все более частое выявление ранее не встречавшихся (или редко встречавшихся) генетических вариантов, которые могут различаться по своим биологическим свойствам, по скорости эволюции вируса и прогрессированию заболевания.

Цель настоящей работы – создание региональной, пополняемой базы данных (БД), позволяющей регистрировать, систематизировать и анализировать сведения о распространении различных геновариантов ВИЧ-1, циркулирующих на территориях, входящих в состав Дальневосточного федерального округа (ДФО).

В качестве системы управления базой данных была применена Embedded версия SQLсервера «Firebird» версии 2.5. Общая структура БД представлена на рис.1.

Структура программы «Геноварианты ВИЧ-1, циркулирующие на территории Дальневосточного федерального округа»



Рис 1. Структурно-логическая схема базы данных

БД содержит следующую информацию: регистрационный номер, ФИО, возраст, пол пациентов, регион проживания, код причины заражения ВИЧ, дату первичного иммуноблота (ИБ), наименование геноварианта, номер регистрации в GenBank (при наличии), дату исследования, нуклеотидные последовательности (НП) в формате fasta, полученные в результате секвенирования амплифицированных фрагментов гена *pol*, кодирующих протеазу и часть обратной транскриптазы (2253-3368 н.п. относительно НХВ-2, номер GenBank K03455) (рис 2, 3).

Рис. 2 Форма для введения информации при регистрации нового штамма

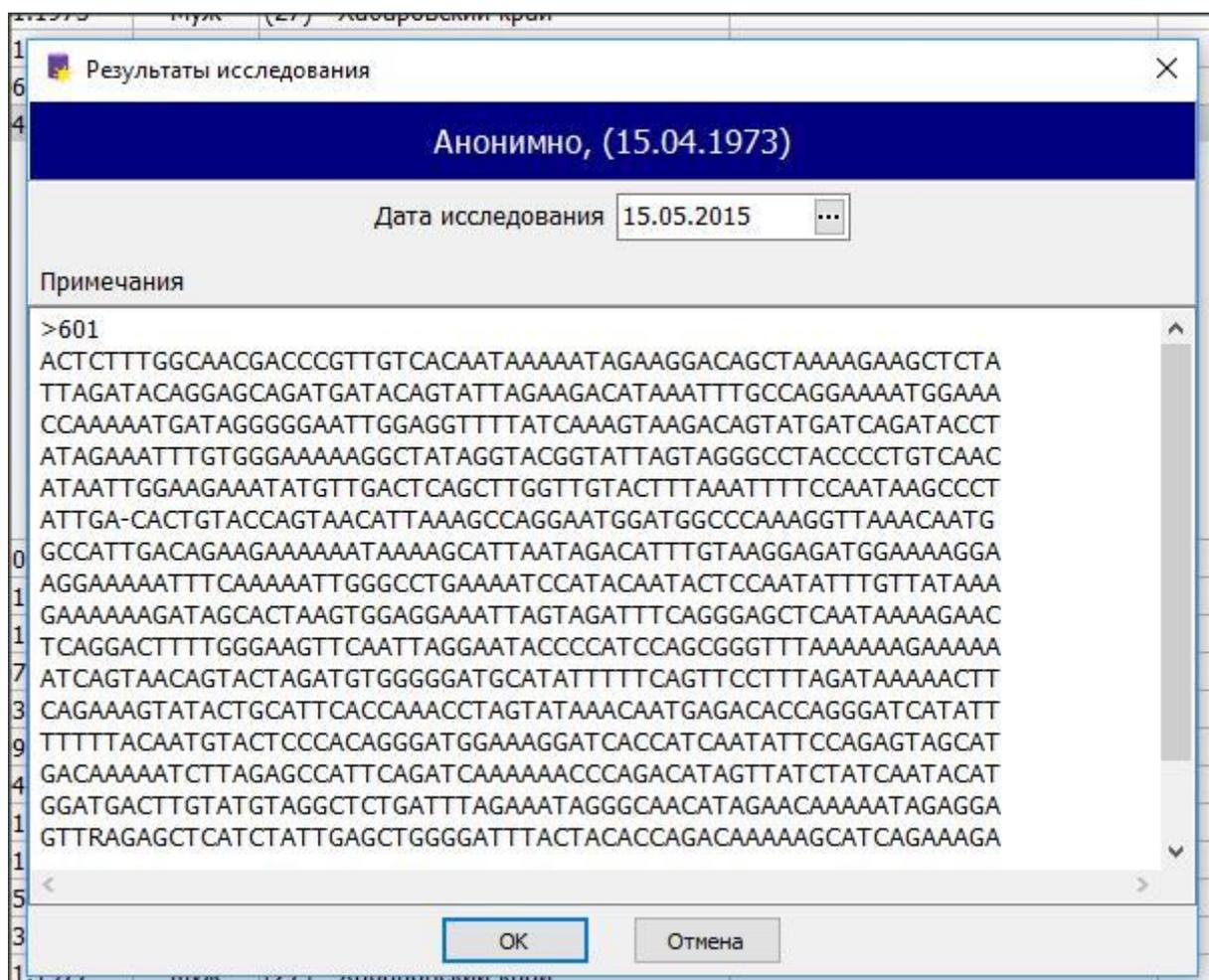


Рис. 3. Форма для внесения нуклеотидной последовательности в формате fasta

Созданная база данных позволяет формировать табличные выборки, показывающие зависимость распространения геновариантов на территориях ДФО от возраста, пола, даты первично-положительного иммуноблота (ИБ), пути инфицирования, региона проживания ВИЧ-инфицированного пациента (рис.4).

Зависимость геновариантов ВИЧ-1 от пола по регионам

Коды регионов

27 Хабаровский край
 25 Приморский край
 14 Республика Саха (Якутия)
 28 Амурская область
 49 Магаданская область
 65 Сахалинская область
 79 ЕАО
 87 ЧАО

Генетический вариант	Код региона, пол														Итого
	14		25		27		28		49		65		79		
	Муж.	Жен.	Муж.	Жен.	Муж.	Жен.	Муж.	Жен.	Муж.	Жен.	Муж.	Жен.	Муж.	Жен.	
А6	22	21			13	11	5	5	7	6	15	9	13	20	147
CRF01_AE					1										1
CRF02_AG					2								1		3
CRF06_crx												1			1
CRF63_02A6	9	5			1	2	2		1			2	24	7	53
CRF63_A6													1		1
G	1														1
A	6	8													14
B	2				1	1					1		5	7	17
C		1	1			1							1	2	6
Итого	40	35	1	18	14	8	5	8	6	16	12	45	36	244	

Рис. 4. Образец табличной выборки зависимости распространения геновариантов от пола и региона проживания пациента

Нуклеотидные последовательности, представленные в БД, могут быть интегрированы в различные онлайн-сервисы и базы данных с целью определения генотипа - COMET v.1 (<http://comet.retrovirology.lu/>), REGAHIV-1 Subtyping Tool (V3) (<http://dbpartners.stanford.edu:8080/RegaSubtyping/stanford-hiv/typingtool/>), NCBI BLAST (National Center for Biotechnology Information Basic Local Alignment Search Tool) (<http://blast.ncbi.nlm.nih.gov>) или идентификации мутаций лекарственной устойчивости к ингибиторам ферментов с применением программы HIVdbProgram Sequence Analysis, представленной на сайте Стэнфордского университета (<http://hivdb.stanford.edu>).

Коллекция НП БД может быть использована дополнительно в качестве контрольной группы при проведении эпидемиологического расследования случаев ВИЧ-инфекции на территориях ДФО, предположительно связанных с оказанием медицинской помощи, или при других, сложных с эпидемиологической точки зрения, случаях [1].

Таким образом, разработанная БД «Геноварианты ВИЧ-1, циркулирующие на территории Дальневосточного федерального округа», зарегистрированная в Реестре баз данных (№ 2022622435 от 06.10.2022 г.) [2], позволяет не только накапливать информацию об циркулирующих вариантах ВИЧ-1 в субъектах ДФО, но и использовать для научных исследований в области эпидемиологии, при генетическом анализе вируса и в системе эпидемиологического надзора при проведении эпидемиологических расследований.

База данных является пополняемой и на 01.04.2023 года содержит информацию о 426 штаммах различных геновариантов ВИЧ-1, циркулирующих на территориях ДФО.

Литература

1. СанПиН 3.3686-21 "Санитарно-эпидемиологические требования по профилактике инфекционных болезней". – 2021. – С.139.
2. Свидетельство о государственной регистрации базы данных № 2022622435 от 06.10.2022

Сведения об ответственном авторе:

Котова Валерия Олеговна – старший научный сотрудник, заведующая лабораторией эпидемиологии и профилактики вирусных гепатитов и СПИДа ФБУН Хабаровский НИИ эпидемиологии и микробиологии Роспотребнадзора, e-mail: dvaids@mail.ru

УДК 614.253;616.98:578.828HIV-052(571.65)

ИЗУЧЕНИЕ УРОВНЯ ОСВЕДОМЛЕННОСТИ РАБОТНИКОВ УЧРЕЖДЕНИЙ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ МАГАДАНСКОЙ ОБЛАСТИ О ВИЧ-ИНФЕКЦИИ ДЛЯ ОЦЕНКИ РИСКА ИХ СОБСТВЕННОГО ЗАРАЖЕНИЯ И СТИГМАТИЗАЦИИ ЛИЦ, ЖИВУЩИХ С ВИЧ

И.О. Таенкова¹, О.Е.Троценко¹, Е.А.Дамерт², Л.А.Балахонцева¹,
Е.А.Базыкина¹

¹ФБУН «Хабаровский НИИ эпидемиологии и микробиологии» Роспотребнадзора, город Хабаровск, Российская Федерация

²ГБУЗ «Магаданский областной диспансер фтизиатрии и инфекционных заболеваний» – отделение «Центр по профилактике и борьбе со СПИД», город Магадан, Российская Федерация

В статье представлены результаты социологического исследования, проведенного в 2022 году среди 492 работников учреждений органов здравоохранения Магаданской области с целью изучения уровня их осведомленности о ВИЧ/СПИДе, риске собственного заражения и стигматизации людей, живущих с ВИЧ. Анализ полученных данных позволил выявить определенный дефицит знаний о проблеме ВИЧ/СПИДа, зафиксировать некоторые фобии и ложные представления в отношении контактов с ВИЧ-инфицированными людьми, а также необходимость проведения мероприятий по повышению компетентности для улучшения качества оказываемой медицинской помощи.

Ключевые слова: ВИЧ-инфекция, осведомленность, риск заражения, стигматизация, работники учреждений здравоохранения

INVESTIGATING HIV-INFECTION AWARENESS AMONG MEDICAL STAFF OF HEALTHCARE INSTITUTIONS OF THE MAGADAN OBLAST FOR EVALUATION OF RISK OF CONTRACTING HIV-INFECTION AND LEVEL OF STIGMATIZATION OF PEOPLE LIVING WITH HIV

I.O.Taenkova¹, O.E.Trotsenko¹, E.A.Damert², L.A.Balakhontseva¹, E.A.Bazykina¹

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

²GBUZ "Magadan state tuberculosis and infectious diseases dispensary", department "Center for AIDS prevention and control", Magadan, Russia

The article presents results of sociological research conducted among 492 medical workers of the Magadan oblast healthcare institutions in order to investigate levels of their awareness about HIV/AIDS, risk of contracting HIV-infection and stigmatization of people living with HIV. Analysis of obtained results revealed a certain lack of knowledge concerning HIV/AIDS as well as presence of phobias and misconceptions concerning contact with people living with HIV. These facts necessitate a need of awareness-training programs in order to increase competence and improve quality of medical assistance.

Key words: HIV-infection, awareness, risk of infection, stigmatization, healthcare workers

На территории Дальневосточного федерального округа (ДФО), как и в России, не теряет своей остроты ситуация с распространением ВИЧ-инфекции. По состоянию на 01.01.2023 г. кумулятивное число ВИЧ-инфицированных составляет (от начала эпидемии и до настоящего времени) 52 062 человек. Эпидемия ВИЧ/СПИДа находится на «нестабильном уровне», когда показатели охвата лечением растут, смертности падают, а новые случаи заражения ВИЧ-инфекцией все еще ежегодно регистрируются. Проблема распространения ВИЧ-инфекции/СПИДа затрагивает интересы значительной части населения, т.к. 44,9±0,94% новых случаев заражения отмечается в возрастной группе 20-39 лет, а половой гетеросексуальный путь передачи ВИЧ составляет 69,1±0,88%.

Несмотря на широкую информированность о ВИЧ-инфекции и СПИДе, в современном обществе вопросы стигматизации ВИЧ-инфицированных лиц и толерантного отношения к ним всё ещё являются проблемными областями, требующими разностороннего изучения. Негативные установки в отношении лиц, живущих с ВИЧ, остаются распространенной социальной практикой даже среди работников здравоохранения [8, 9].

Стигматизация ВИЧ-инфицированных пациентов со стороны сотрудников лечебно-профилактических учреждений всё же встречается, проявляясь в отказах от госпитализации в соматическое отделение в плановом порядке, в невозможности забора крови на общеклинические исследования и т.п. Боязнь заражения связана с низкой или полностью отсутствующей осведомленностью о ВИЧ-инфекции. Так, например, среди сестринского персонала существует мнение о том, что заражение ВИЧ-инфекцией – следствие рискованного поведения людей и что их необходимо изолировать от общества или ограничивать в трудоустройстве. У тех, кто высоко оценивал свой риск заражения, чаще возникали конфликты с ВИЧ-инфицированными пациентами [3].

Например, исследование, проведенное среди медработников Волгоградской области, продемонстрировало наличие стигматизации в профессиональной среде к людям, живущим с ВИЧ: 32,6% респондентов на вопрос «Как Вы отнесетесь к ВИЧ-инфицированному коллеге, если узнаете о наличии у него ВИЧ-инфекции?» ответили, что, хотя и сохраняют контакты, но делают их более формальными. Преобладающее большинство (73,9%) опрошенных медработников испытывают страх перед заражением ВИЧ-инфекцией [10].

Стигма, применительно к ВИЧ-инфицированным, означает социальный стереотип, отражающий предвзятое отношение окружающих к носителю ВИЧ-инфекции. В среде медицинских работников есть все предпосылки для исчезновения стигматизации, т.к. они должны владеть подробной и постоянно обновляющейся информацией о ВИЧ/СПИДе для осуществления своей повседневной деятельности [4].

Знания о ВИЧ/СПИДе в настоящее время стали общедоступными, тем самым созданы предпосылки для исчезновения стигмы, по крайней мере в среде медицинских работников, которые должны владеть этой информацией для осуществления рабочей деятельности. Но, к сожалению, исследований, направленных на измерение стигматизации ВИЧ-инфицированных со стороны медицинских работников, сейчас недостаточно [1,2].

С 2019 года нами проводятся собственные исследования среди работников учреждений здравоохранения на территории Дальневосточного федерального округа, в т. ч. и в Магаданской области.

Цель исследования: изучить уровень осведомленности о ВИЧ/СПИДе работников учреждений органов здравоохранения Магаданской области, риске их собственного заражения и стигматизации людей, живущих с ВИЧ, выявить необходимость проведения мероприятий по повышению компетентности для улучшения качества оказываемой медицинской помощи.

Методы исследования

Для добровольного анонимного индивидуального опроса специалистов учреждений здравоохранения Магаданской области, проводимого в 2022 г. методом сплошной случайной выборки, использовалась разработанная авторами структурированная анкета, включающая 12 вопросов, с вариантами ответов от 3 до 7.

От работников учреждений здравоохранения получено 492 результативные анкеты, касающиеся непосредственно предмета нашего исследования. На вопросы анкеты ответили 84 врача, из них $36,9 \pm 2,17\%$ – это специалисты хирургического профиля. Представителей среднего медицинского персонала – 240 чел., а также 33 административных работника и 135 представителей младшего и обслуживающего персонала медицинских организаций.

Средний возраст опрошенных – $43,1 \pm 2,2$ года. Доля мужчин составила $6,1 \pm 0,63\%$, что характерно для гендерного состава работников учреждений медицинского профиля. Стаж работы в сфере здравоохранения – $17,5 \pm 1,7$ лет.

В данном исследовании представлен краткий анализ всех анкет. В исследовании использовались социологический метод и метод сравнительного анализа. Статистическая обработка полученных данных проводилась вручную и с помощью программы Microsoft Excel, 2013 с вычислением средней ошибки показателей.

Результаты и обсуждения

Магаданская область, входящая в состав ДФО, не является исключением по актуальности проблемы распространения ВИЧ-инфекции среди населения. Ежегодные данные свидетельствуют о росте числа новых случаев заражения ВИЧ вне так называемых «групп риска». В 2022 году заболеваемость в области составила 30,5, а пораженность – 383,9 на 100 тыс. населения. Парентеральный и половой путь заражения зафиксирован в $42,9 \pm 7,63\%$ и $47,6 \pm 7,7\%$ случаев соответственно. Более половины лиц, живущих с ВИЧ ($54,8 \pm 1,85\%$), – это люди в активном трудовом и репродуктивном возрасте (20-39 лет).

Для устранения предпосылок для стигматизации пациентов при осуществлении своей профессиональной деятельности, а также для снижения доли мифов и фобий в отношении риска соб-

ственного заражения при осуществлении повседневной работы медицинские работники должны владеть полной информацией о ВИЧ/СПИДе [2, 5].

Зачастую эффективное общение медицинских работников с пациентом может оказаться решающим в формировании его позитивного отношения к лечению и в значительной степени способно повлиять на эффективность лечебных мероприятий [10].

Общая осведомленность о существующей проблеме по распространению ВИЧ-инфекции среди работников медицинских учреждений Магаданской области достаточно высока и составляет $91,5 \pm 1,25\%$. Только $3,0 \pm 0,77\%$ считают, что «я не такой человек», чтобы заразиться ВИЧ», а $4,3 \pm 0,91\%$ вообще не интересуются этой проблемой. «Слышал, но точно не знаю», – такой вариант ответа выбрали $1,2 \pm 0,48\%$ от всех опрошенных (в основном – это младший медперсонал).

Одной из мер противодействия распространению ВИЧ-инфекции является регулярное тестирование на ВИЧ-статус. В нашем исследовании в анкете был вопрос «Проходили ли вы тест на ВИЧ?». Варианты ответов представлены на рисунке 1.

Положительным моментом является то, что больше половины работников учреждений здравоохранения области регулярно проходят обследование на ВИЧ. Следует отметить, что только небольшая доля опрошенных считают, что тестирование на ВИЧ не обязательно, а 4,5% желают знать свой статус, но им никто не предлагал это сделать.

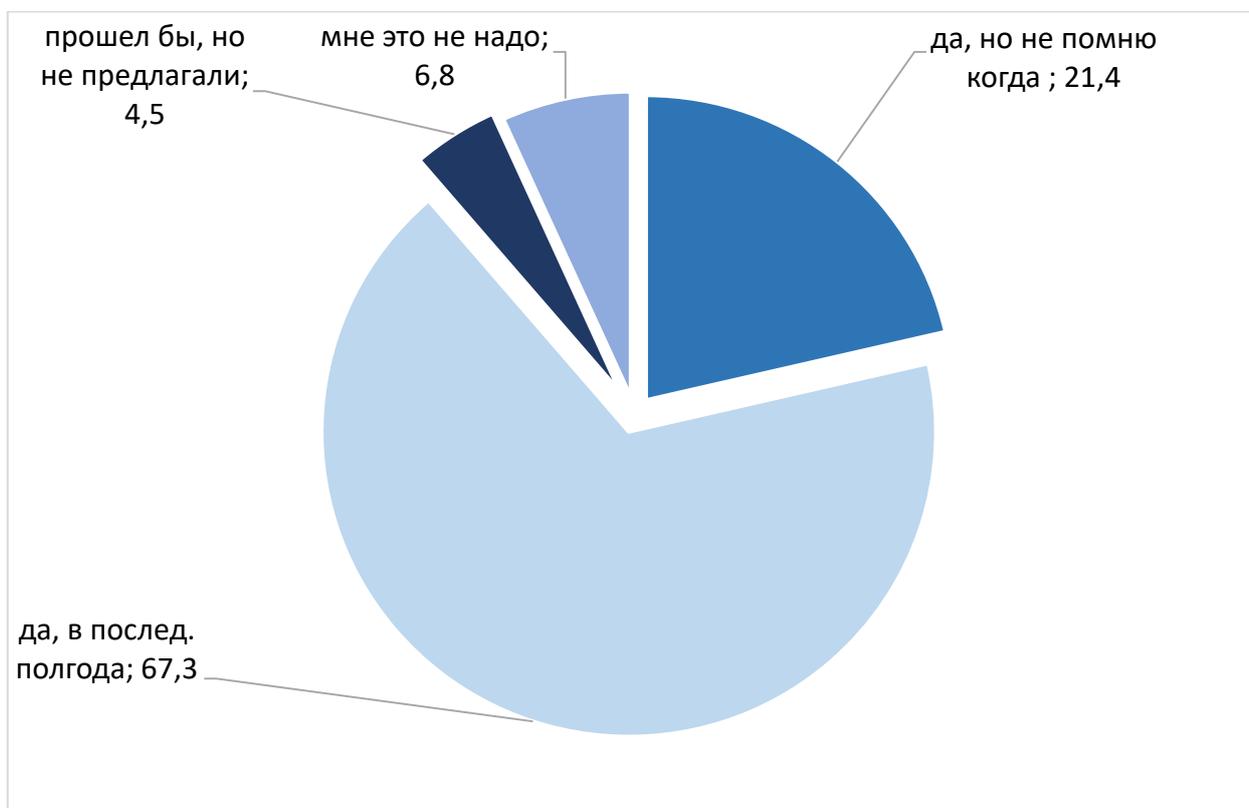
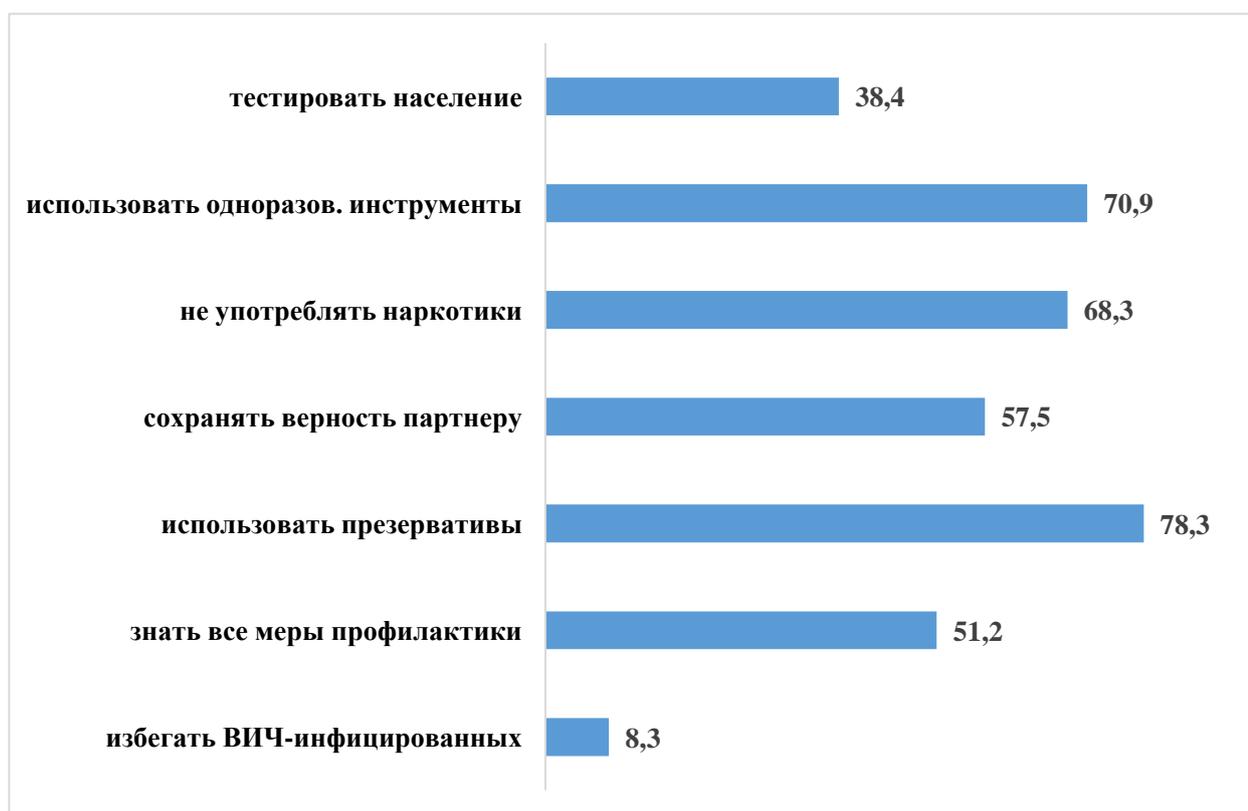


Рис. 1. Распределение ответов респондентов на вопрос: «Проходили ли вы тест на ВИЧ-инфекцию?» (в процентах)

Анкета предусматривала выявление знаний об основных мерах профилактики заражения данной инфекцией. Распределение вариантов ответов опрошенных представлено на рисунке 2.



Примечание: можно было выбрать до 3-х вариантов ответов

Рис. 2. Распределение ответов респондентов о мерах профилактики заражения ВИЧ-инфекцией (в процентах)

При ранжировании вариантов ответов на первые позиции по популярности выбора отнесены: использование презервативов при каждом половом контакте и одноразовых инструментов при татуаже, маникюре, пирсинге, а также отказ от употребления наркотиков. Только 8,3±1,24% респондентов выбрали мерой превенции вариант «избегать людей, живущих с ВИЧ».

Опрос показал, что респондентам хорошо знакомы основные пути передачи ВИЧ-инфекции – парентеральный и половой (95,7±0,91% и 94,1±0,106% соответственно). Однако необходимо отметить не вполне удовлетворительную информированность о возможности заражения перинатальным (вертикальным, от матери к ребенку) путем, которая составила в данном исследовании всего 73,8±1,98%. Среди опрошенных имеется незначительная доля лиц, ложно полагающих о возможности заражения через укусы кровососущих насекомых – 4,7±0,95%, через поцелуй – 3,7±1,2%. По 0,2±0,4% случаев встретились ответы о риске заражения при совместном приеме пищи и занятии спортом с ВИЧ-инфицированным человеком.

Варианты ответов респондентов о рукопожатии с ВИЧ-инфицированным человеком распределились следующим образом: категорическое «нет» выбрали только 4,5±0,93% участников опроса, еще 16,9±1,69% респондентов выразили сомнение в этом действии. Остальные участники опроса (78,7±1,84%) ответили «да».

Краткость анкеты не позволила выявить все причины формирования взглядов респондентов, определяющих уровень стигматизации лиц, живущих с ВИЧ. Косвенно оценить такое явление возможно через ответы на ряд вопросов анкеты, касающихся отношения к людям, живущим с ВИЧ. Например, «стремление отдалиться от ВИЧ-инфицированного человека, постараюсь меньше общаться с коллегой, живущим с ВИЧ» выразили 5,3±1,0% опрошенных. Варианты ответов: «испытываю напряжение и страх» и «возмущение, что допустили работать в здоровом коллективе», выбрали соответственно 11,6±1,44% и 3,0±0,77% респондентов. Но при этом «сохранят спокойствие» и «не откажут в необходимой помощи ВИЧ-инфицированным пациентам» 80,1±1,8% и 32,1±2,1%, соответственно, из числа всех опрошенных медицинских работников.

До 45,5±2,24% респондентов считают, что ВИЧ-положительный человек должен уведомить коллектив о своем статусе, что не соответствует законодательству РФ, так как ВИЧ-статус может быть оглашен другим гражданам, в том числе его родственникам, только с явного согласия пациента [2]. Выбирают вариант ответа «да, если работа связана с инвазивными манипуляциями» еще 40,3±2,21% респондента.

При анализе ответов на вопрос «Может ли ВИЧ-инфицированный человек создавать семью и рожать детей?» были получены следующие результаты (таблица 1).

Таблица 1.

Распределение ответов респондентов на вопрос «Может ли ВИЧ-инфицированный человек создавать семью и рожать детей?» (в процентах)

Варианты ответа	Доля, в %
Да, это его право	25,8±1,93
Нет, это опасно	5,5±1,02
Да, возможно, но необходимо сообщить о своем статусе партнеру	60,0±2,20
Не знаю ответа	8,7±1,62

Небольшая доля респондентов считают опасным для лиц, живущих с ВИЧ, иметь детей (5,5%) или не знают правильного ответа на этот вопрос (8,7%).

Заключение

Любая эпидемия создает в обществе напряженность, мифы и фобии, поэтому имеется необходимость постоянного проведения информационно-просветительской работы не только с населением, но и с работниками учреждений органов здравоохранения, направленных на повышение компетенции в вопросах ВИЧ-инфекции [6,7].

На основании полученных в результате опроса данных можно сделать вывод, что среди медицинских работников Магаданской области имеется не вполне удовлетворительная осведомленность о проблеме ВИЧ/СПИДа, что может оказывать влияние на риск их собственного заражения и скрытой стигматизации лиц, живущих с ВИЧ.

Это диктует необходимость более детального опроса с последующим анализом данных по отдельным группам работников (врачи, средний и младший медицинский персонал, административные группы сотрудников), регулярного проведения мероприятий, повышающих профессиональную компетентность, включая возможность тренингов с разбором конкретных практических ситуаций и использования разных подходов в зависимости от первичной (исходной) информированности каждой профессиональной группы сотрудников.

Высокий уровень знаний о ВИЧ/СПИДе, устранение негативного отношения к ВИЧ-инфицированным и уверенность специалистов учреждений органов здравоохранения в своей осведомленности и навыках будут способствовать улучшению качества оказания медицинской помощи пациентам и снижать риск заражения персонала лечебно-профилактических учреждений.

Литература

1. Богачанская Н.Н. Отношение врачей-терапевтов к ВИЧ инфицированным пациентам // Современное исследование социальных проблем. – 2011. – № 1(05). – С. 217-219.
2. Маркова Д.П., Сутурина Л.В. Проблема стигматизации инфицированных пациентов со стороны медицинских работников: литературный обзор. // Acta biomedica scientifica. – 2018. – V.3, № 3. – P.160-164. DOI 10.29413 / ABS.2018-3.3.25.
3. Незнанов Н.Г., Халезова Н.Б., Кольцова О.В., Селютина Е.В., Погодина С.А., Рида О.А.-Х. О проблеме стигматизации больных с ВИЧ-инфекцией со стороны медработников // Доктор. Ру. Психиатрия. – 2016. – № 4 (12). – С. 49-54.
4. Основы законодательства Российской Федерации об охране здоровья граждан: Федеральный закон от 22 июля 1993 г. N 5487-1, ст. 61. URL: <https://rg.ru/1993/08/19/osnovy-zdorouya-dok.html> (Дата обращения: 26.02.23 г.)
5. Таенкова И.О., Троценко О.Е., Балахонцева Л.А., Таенкова А.А., Базыкина Е.А., Ломакина Е.А., Берсенев П.Г., Уртякова Е.И., Липская Н.А., Сопнева Н.В., Кожевников А.А., Григорьева М.Д. Информированность работников учреждений социальной защиты населения Дальнего Востока о ВИЧ-инфекции: ситуация и возможности повышения компетенции // Дальневосточный журнал инфекционной патологии. – 2020. – № 38. – С. 84-89.
6. Таенкова И.О., Троценко О.Е., Балахонцева В.О., Таенкова А.А., Базыкина Е.А. Изучение осведомленности специалистов учреждений здравоохранения и социальной защиты населения Дальневосточного региона о ВИЧ-инфекции для формирования профессиональной среды, исключаяющей стигматизацию (предварительные данные пилотного проекта) // Дальневосточный журнал инфекционной патологии. – 2020. – № 39. – С. 75-82.
7. Таенкова И.О., Троценко О.Е., Балахонцева Л.А., Базыкина Е.А., Кожевников А.А., Григорьева М.Д. Уровень информированности работников учреждений здравоохранения республики Саха (Якутия) о ВИЧ-инфекции как один из индикаторов улучшения качества медицинской помощи // Дальневосточный журнал инфекционной патологии. – 2021. – № 40. – С. 92-99.

8. Таенкова И.О., Павлова М.П., Балахонцева Л.А., Троянова А.М., Иванова А.И., Базыкина Е.А., Троценко О.Е. Осведомленность о ВИЧ-инфекции работников учреждений органов здравоохранения Еврейской автономной области как фактор профилактики стигматизации лиц, живущих с ВИЧ// Дальневосточный журнал инфекционной патологии. – 2022. – № 43. – С.93-99.

9. Хрянин А.А., Решетников О.В., Бочарова В.К., Шликс Т.А., Русских М.В., Евстропов А.Н., Маринкин И.О. Стигма и дискриминация в отношении людей, живущих с ВИЧ: взгляд студентов-медиков // Journal of Siberian Medical Sciences. – 2019. – № 1. – С. 78–87.

10. Чернявская О.А., Иоанниди Е.А. Некоторые аспекты проблемы стигматизации и дискриминации людей, живущих с ВИЧ/СПИДом // Социология медицины. – 2014. – № 2. – С. 55-57.

Сведение об ответственном авторе:

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

УДК: 061.62:616.9-022:001.891(571.6)"20"

ОСНОВНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИХ РАБОТ ОТДЕЛА ПРИРОДНО-ОЧАГОВЫХ ИНФЕКЦИЙ ФБУН ХАБАРОВСКИЙ НИИ ЭПИДЕМИОЛОГИИ И МИКРОБИОЛОГИИ РОСПОТРЕБНАДЗОРА ПО ИЗУЧЕНИЮ АКТУАЛЬНЫХ ДЛЯ ДАЛЬНЕГО ВОСТОКА РОССИИ ПРИРОДНО-ОЧАГОВЫХ ИНФЕКЦИЙ И ИНВАЗИЙ В СОВРЕМЕННЫЙ ПЕРИОД

А.Г. Драгомерецкая¹, О.Е. Троценко¹, Т.В. Мжельская¹, Н.В. Белкина¹, Т.А. Аушева¹, С.И. Гаер¹, Ю.И. Москвина¹, О.П. Курганова², М.Е. Игнатьева³, Т.А. Зайцева⁴, П.В. Копылов⁵

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

²Управление Роспотребнадзора по Амурской области, г. Благовещенск-на-Амуре, Российская Федерация;

³Управление Роспотребнадзора по Республике Саха (Якутия), г. Якутск, Российская Федерация;

⁴Управление Роспотребнадзора по Хабаровскому краю, г. Хабаровск, Российская Федерация;

⁵Управление Роспотребнадзора по Еврейской автономной области, г. Биробиджан, Российская Федерация

Представлены основные итоги изучения эндемичных для Дальневосточного региона возбудителей природно-очаговых инфекций и биогельминтозов. Показаны результаты многолетних исследований по изучению циркуляции возбудителей в природных очагах заболеваний, заболеваемости и иммунологической структуры населения региона к возбудителям. Отражен прикладной характер проведенных исследований, направленных на обеспечение санитарно-эпидемиологического благополучия населения субъектов Дальневосточного федерального округа.

Ключевые слова: природно-очаговые инфекции и инвазии, Дальневосточный федеральный округ, иксодовые клещи, биогельминтозы, клещевой энцефалит

MAIN RESULTS OF RESEARCH WORK OF THE DEPARTMENT OF NATURAL FOCAL INFECTIONS OF THE KHABAROVSK RESEARCH INSTITUTE OF EPIDEMIOLOGY AND MICROBIOLOGY OF THE FEDERAL SERVICE FOR SURVEILLANCE ON CONSUMERS RIGHTS PROTECTION AND HUMAN WELLBEING (ROSPOTREBNADZOR) ON NATURAL-FOCAL INFECTIONS RELEVANT FOR THE RUSSIAN FAR EAST IN MODERN TIME

A.G. DRAGOMERETSKAYA¹, O.E. TROTSENKO¹, T.V. MZHELKAYA¹, N.V. BELKINA¹, T.A. AUSHEVA¹, S.I. GAER¹, YU.I. MOSKVINA¹, O.P. KURGANOVA², M.E. IGNATYEVA³, T.A. ZAITSEVA⁴, P.V. KOPILOV⁵

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

²Administration of the Federal service for surveillance on consumers rights protection and human wellbeing of the Amur region, Blagoveshchensk, **Russian Federation**;

³Administration of the Federal service for surveillance on consumers rights protection and human wellbeing of the Republic Sakha (Yakutia), Yakutsk, **Russian Federation**;

⁴Administration of the Federal service for surveillance on consumers rights protection and human wellbeing of the Khabarovsk region, Khabarovsk, **Russian Federation**;

⁵*Administration of the Federal service for surveillance on customer rights protection and human well-being of the Jewish Autonomous district, Birobidzhan, Russian Federation*

Presents summary of research on natural-focal infections and biohelminthosis endemic pathogens of the Far Eastern region. Results of long-term studies on circulation of causative agents in natural foci of diseases, incidence and immunological structure of population against disease pathogens were observed. Applied nature of the conducted research aimed at ensuring sanitary and epidemiological wellbeing of the population of the constituent entities of the Far Eastern Federal district was shown.

Key words: *natural-focal infections and invasions, Far Eastern Federal district, ixodic ticks, biohelminthosis, tick-borne encephalitis*

С момента образования отдела природно-очаговых инфекций (1953 г.), первым руководителем которого была доктор медицинских наук, профессор Лия Абрамовна Верета, его сотрудники внесли неоценимый вклад в изучение эндемичных для Дальневосточного региона инфекций и инвазий. В современный период основной целью научных изысканий сотрудников отдела природно-очаговых инфекций ФБУН Хабаровский НИИ эпидемиологии и микробиологии Роспотребнадзора, проводимых в рамках выполнения прикладных направлений научно-исследовательских работ Отраслевых программ Роспотребнадзора, является научно-методическое и практическое обеспечение санитарно-эпидемиологического благополучия населения субъектов Дальневосточного федерального округа (ДФО). Научная деятельность проходит в тесной взаимосвязи с ведомственными научно-исследовательскими институтами, учреждениями Роспотребнадзора, органами практического здравоохранения субъектов региона, активно развивается взаимодействие с Хабаровским филиалом ФГБНУ «Всероссийский научно-исследовательский институт рыбного хозяйства и океанографии».

В настоящее время большое внимание уделяется исследованиям, направленным на усовершенствование специфической лабораторной диагностики клещевых трансмиссивных инфекций (КТИ) – клещевого энцефалита (КЭ), клещевого риккетсиоза, клещевых боррелиозов и других. Проводятся работы по изучению циркуляции возбудителей КТИ в природных очагах, инфицированности иксодовых клещей, разработка методов оптимизации профилактических мероприятий.

В Хабаровском крае на протяжении многих лет 16 из 19 административных территорий являются эндемичными по КЭ и другим КТИ. Общность переносчиков возбудителей КТИ и прокормителей всех фаз иксодовых клещей является основой формирования на территории края сочетанных природных очагов, характеризующихся стойкостью и цикличностью функционирования.

Важно отметить, что нередко случаи одновременного инфицирования клещей несколькими патогенами, что может быть причиной возникновения микст-инфекций у пострадавших от присасывания клеща людей.

Клещевой энцефалит – природно-очаговая вирусная нейроинфекция, которая широко распространена в зоне умеренного климата Евразии. Тяжесть заболевания, которое в ряде случаев приводит к инвалидизации и летальным исходам, обуславливает его высокую эпидемиологическую значимость и является причиной неослабевающего внимания к его профилактике среди населения эндемичных территорий [4,14]. При этом, эпидемиологические особенности проявления заболевания на различных территориях имеют существенные различия.

Одним из наиболее информативных критериев оценки интенсивности эпидемического процесса в очагах клещевого энцефалита является показатель иммунологической структуры населения к возбудителю (уровень популяционного иммунитета). В связи с вышеизложенным, наряду с анализом заболеваемости КЭ, определением численности клещей и мелких млекопитающих и их зараженности вирусом КЭ, необходима оценка состояния популяционного иммунитета населения к вирусу клещевого энцефалита (КЭ). Это позволяет установить частоту контактов населения с инфицированными переносчиками, а также нередко способствует выявлению легких, субклинических, латентных форм заболеваний [5, 9].

В период 2012-2019 гг. были проведены работы по оценке состояния естественного популяционного иммунитета к вирусу клещевого энцефалита у населения эндемичных и неэндемичных территорий ДФО.

В Амурской области в результате проведенных исследований у 18,8±0,57% непривитого населения были выявлены антитела класса G к вирусу КЭ. Наибольшее число серопозитивных лиц было отмечено в административных территориях, расположенных в зонах средней и южной тайги – в Зейском, Мазановском, Шимановском районах. Следует отметить, что уровень естественного иммунитета к вирусу КЭ у обследованного населения не всегда коррелировал со степенью эндемичности территории проживания. Так, в Благовещенском районе, не относящемся к эндемичной территории области, антитела к вирусу КЭ были обнаружены у 15,4±3,17% обследованных. В то же время, в эндемичных по КЭ Ромненском районе и г. Свободном показатели выявляемости составили лишь 4,9±2,76% и 4,0±1,60%, соответственно [5].

В результате обследования 157 жителей Еврейской автономной области антитела класса G к вирусу КЭ были выявлены у 37 (23,6±3,39%) обследованных.

Республика Саха (Якутия) не относится к эндемичным территориям Российской Федерации. В то же время на территории республики в последнее десятилетие отмечается рост показателей обра- щаемости населения по поводу присасывания иксодовых клещей. Обследование населения было проведено на административных территориях южной и центральной части Республики Саха (Якутия), расположенных в ландшафтных зонах лиственничной тайги бореального пояса (Алданское нагорье) – г. Алдан и Алданский район, г. Нерюнгри и Нерюнгринский район (зона 1, Южная Якутия) и средней тайги (Приленское плато, Центрально-Якутская равнина) – г. Якутск, Намский, Хангаласский, Мегино- Кангаласский и Олёкминский районы (зона 2, Центральная Якутия). В целом, антитела к вирусу КЭ были обнаружены у 5,7±0,68% обследованных жителей республики. Статистически значимых различий показателей выявляемости антител у населения, проживающего в зоне 1 (5,5±0,88%) и в зоне 2 (5,9±1,04%), не установлено.

Несмотря на отсутствие регистрируемой заболеваемости клещевым вирусным энцефалитом (КВЭ) в Республике Саха (Якутия), выявление серопозитивных лиц с титрами антител 1:100-1:1600 к вирусу КЭ среди не привитых вакциной её жителей позволяет предположить наличие очагов КВЭ на данной территории. Наличие иммунной прослойки к вирусу КЭ, выявление клещей, инфицированных возбудителем, ежегодное увеличение числа лиц, отмечавших присасывание клеща, дальнейшее хозяйственное освоение южных районов может стать причиной перехода Республики Саха (Якутия) в разряд эндемичных по КВЭ территорий Российской Федерации [9].

Отдельного рассмотрения требовала ситуация по клещевому вирусному энцефалиту на одной из неэндемичных территорий Хабаровского края – в Тугуро-Чумиканском районе. Здесь ежегодно регистрируются случаи присасывания клещей. Так, в 2009 году в медицинские организации (МО) по поводу присасывания клещей обратилось 3 человека (взрослые), не привитых и не получавших экстренную серопрфилактику. В том же году был зарегистрирован 1 случай очаговой формы заболевания КЭ. За период с 2009 по 2018 г. число лиц, обратившихся в МО Тугуро-Чумиканского района по поводу присасывания клещей, возросло и в 2018 году составило 16 человек (7 взрослых и 9 детей). Из них привитыми оказались 3 человека (дети), экстренную серопрфилактику получили 4 человека (1 взрослый, 3 ребенка). В 2018 году было зарегистрировано 2 случая КЭ, из них в 1 случае отмечена менингоэнцефалитическая форма заболевания с тяжелым течением, в другом случае – лихорадочная со стертым течением заболевания.

В связи со сложившейся ситуацией в 2018 году на наличие антител к вирусу КЭ было обследовано 408 взрослых жителей, постоянно, не менее 10 лет проживающих на территории указанного района Хабаровского края, не привитых против вируса КЭ. В исследовании приняли участие жители 6 населенных пунктов: села Чумикан, Алгазея, Неран, Удское, Тугур и Тором. В результате обследования было выявлено 120 человек с наличием антител к вирусу клещевого энцефалита – 29,4% (95% ДИ: 24,99-33,83%). Возможность контакта населения с переносчиками возбудителя КЭ определяется спецификой хозяйственной деятельности, образом жизни и организацией быта. Так, одной из приоритетных отраслей экономики в Тугуро-Чумиканском районе является лесозаготовительное производство, предполагающее длительное нахождение работников в лесных биотопах, что, в свою очередь, увеличивает вероятность контакта людей с иксодовыми клещами [16].

Для прогнозирования развития ситуации по КЭ на неэндемичных территориях необходимо изучение видового состава, обилия и уровня инфицированности иксодовых клещей, выявление резервуаров вируса КЭ в природных биотопах и продолжение исследований иммунологической структуры населения к возбудителю заболевания.

Ежегодно в эпидемический сезон сотрудниками лаборатории клещевого энцефалита и других природно-очаговых инфекций Хабаровского НИИЭМ проводится изучение инфицированности иксодовых клещей, удаленных после присасывания к человеку. В 2020 году была зарегистрирована база данных «Инфицированность иксодовых клещей, удаленных после присасывания к человеку, возбудителями клещевых трансмиссивных инфекций на территории Хабаровского края» (Номер регистрации: 2020622782 от 23.12.2020 г.).

В Хабаровском крае показатели выявляемости антигена вируса клещевого энцефалита в клещах, удаленных после присасывания к человеку, в разные годы варьировали от 0,9% до 1,6 %. Наиболее высокими показателями заболеваемости населения среди всех клещевых трансмиссивных инфекций характеризуется клещевой риккетсиоз. Заболеваемость населения связана с высоким уровнем инфицированности возбудителями риккетсий иксодовых клещей в природных очагах на территории края. При этом в подавляющем большинстве случаев клещи инфицированы возбудителем *Rickettsia heilongjiangensis*, что позволяет предполагать ведущую роль этого возбудителя в этиологии клещевых риккетсиозов у населения края.

Показатели инфицированности иксодовых клещей, удаленных после присасывания к человеку, возбудителями иксодовых клещевых боррелиозов – боррелий комплекса *Borrelia burgdorferi sensu lato*, ежегодно статистически значимо выше таковых, характерных для других возбудителей КТИ.

Уровни заболеваемости населения Хабаровского края варьируют от 0,68 до 3,1 на 100 тыс населения. В настоящее время не вызывает сомнений необходимость видовой идентификации возбудителей ИКБ у заболевших. Зависимость клинических проявлений заболевания от вида возбудителя ИКБ показана многими исследователями. Дифференциация возбудителей на этапе лабораторного подтверждения диагноза необходима для прогнозирования течения заболевания и назначения адекватной терапии.

Несмотря на множество методов определения видовой принадлежности боррелий, на практике основными методами лабораторного подтверждения диагноза ИКБ являются иммуноферментный анализ и ПЦР в режиме реального времени, которые не являются видоспецифичными. Это обусловлено материально-техническими возможностями учреждений здравоохранения и отсутствием зарегистрированных диагностических систем для видовой идентификации возбудителей ИКБ. Поэтому в настоящее время их разработка должна стать приоритетным направлением исследований.

В 1995 году было опубликовано первое сообщение об обнаружении в клещах *Ixodes persulcatus*, собранных на о. Хоккайдо (Япония), нового вида боррелий, названного *Borrelia miyamotoi*.

В 2015 году была начата работа по изучению циркуляции на территории Хабаровского края и роли в инфекционной патологии возбудителя *Borrelia miyamotoi*. Результаты исследований российских и зарубежных авторов в 2014-2019 гг. окончательно доказывали существование отдельной этиологической формы ИКБ, вызываемого *B.miyamotoi*, и подчеркнули значимость этой инфекции наряду с другими КТИ.

В 2015-2022 гг. результаты ПЦР-анализа клинического материала от жителей Хабаровского края, отмечавших присасывание клеща, показали наличие ДНК *B.miyamotoi*. Среди пациентов, поступивших в 2015 году в инфекционное отделение КГБУЗ «Городская клиническая больница № 10», наличие ДНК *B.miyamotoi* в плазме и в образцах лейкоцитарной фракции (ЛФК) было отмечено у четырех из 85 (4,7%; 95% ДИ: 0,20-9,21%) обследованных больных. Выявление генетического маркера *B.miyamotoi* с помощью ПЦР-теста было подтверждено секвенированием по гену *glpQ*, присутствующему у боррелий группы клещевых возвратных лихорадок (КВЛ), но отсутствующему у боррелий комплекса *Borrelia burgdorferi s.l.* Филогенетический анализ изолятов *B.miyamotoi* показал, что они идентичны возбудителям, выделенным в 2012 году из материала от больных в Новосибирской области, в 2014 году в Иркутской области и в 2015 во Владивостоке. Нуклеотидные последовательности участка гена *glpQ*, (678 п.н.), полученные от двух хабаровских больных, были размещены в международной электронной базе данных GenBank под номерами KU974151 и KU974152 [15].

В 2017 году в лаборатории клещевого энцефалита и других природно-очаговых инфекций ФБУН Хабаровский НИИ эпидемиологии и микробиологии Роспотребнадзора был обследован 41 человек из числа лиц, удаливших клеща, инфицированного *B.miyamotoi*. ДНК возбудителя была обнаружена в биологическом материале (ЛФК, сыворотка крови) от 3 обследованных человек (7,3%; 95% ДИ: 0,00-15,29%). По одному случаю выявления ДНК *B.miyamotoi* было зарегистрировано в 2019 и 2021 гг.

Обнаружение генетических маркеров возбудителя ИКБ, вызываемого *B.miyamotoi*, в иксодовых клещах в совокупности с выделением ДНК этого вида боррелий из клинического материала, полученного от пострадавших от присасывания клеща людей, свидетельствует об активной циркуляции возбудителя на территории Хабаровского края.

В 2013 году в РФ была начата официальная регистрация гранулоцитарного анаплазмоза человека (ГАЧ) и моноцитарного эрлихиоза человека (МЭЧ). В Хабаровском крае за период с 2013 по 2022 гг. был зарегистрирован 1 случай ГАЧ в 2013 году у жителя г. Хабаровска и 1 случай МЭЧ в 2014 году у жителя Верхнебуреинского района края.

В 2012-2017 гг. сотрудниками лаборатории клещевого энцефалита и других природно-очаговых инфекций ФБУН Хабаровский НИИ эпидемиологии и микробиологии Роспотребнадзора были проведены исследования по выявлению иммуноглобулинов класса G к *A.phagocytophilum* и возбудителям моноцитарного эрлихиоза в сыворотках крови жителей Хабаровского края. В результате исследований серопозитивность населения Хабаровского края к возбудителю ГАЧ составила 5,1% (95% ДИ: 2,90-7,23%) (20 серопозитивных из 395 обследованных лиц), к возбудителю МЭЧ – 8,1% (95% ДИ: 5,41-10,79%) (32 серопозитивных из 395 обследованных).

Важно отметить, что наряду с центральными территориями, в Николаевском районе, расположенном в северной части края, серопозитивными к возбудителям ГАЧ оказались 6,7% (95% ДИ: 3,02-10,31%), МЭЧ – 12,8% (95% ДИ: 7,90-17,65%) обследованных жителей.

Выявление у жителей Хабаровского края антител класса G к антигенам *A.phagocytophilum* и *E.muris/ E.chaffeensis* свидетельствует о циркуляции возбудителей ГАЧ и МЭЧ на территории края, контакте населения с возбудителями и, возможно, о случаях перенесенного, но не диагностированного заболевания [6].

В силу урбанизации и её социально-экономических последствий, таких как увеличение площади городов, присоединение к ним близлежащих населенных пунктов, хозяйственного освоения ра-

нее не используемых территорий, городские жители всё чаще подвергаются риску встречи с иксодовыми клещами на территориях городов.

На территории г. Хабаровска ежегодно регистрируются обращения по поводу присасывания иксодовых клещей. В результате исследований, проведенных в 2019-2021 гг., для естественных и антропогенно-преобразованных биоценозов г. Хабаровска и пригорода установлено распространение шести видов иксодовых клещей семейства Ixodidae, относящихся к трем родам: *Ixodes* (*I. persulcatus*, *I. pavlovskyi*), *Haemaphysalis* (*H. japonica*, *H. concinna*) и *Dermacentor* (*D. silvarum*, *D. reticulatus*). Наибольшие показатели обилия и инфицированности возбудителями КТИ были зарегистрированы у вида *I. persulcatus*, что определяет его высокую эпидемиологическую значимость. Обнаружение новых видов переносчиков обуславливает необходимость изучения их инфицированности и выяснения их роли как векторов возбудителей КТИ.

Результаты исследования подтверждают необходимость соблюдения мер неспецифической профилактики КТИ и в городской среде. В период активности иксодовых клещей при посещении парковых зон, зон сохранения естественных ландшафтов, лесополос и других лесистых зон города и пригородной территории необходимо проводить само- и взаимоосмотры, осмотр домашних животных, использовать акарицидные средства для минимизации риска присасывания клеща [13].

Одним из приоритетных направлений региональной политики Хабаровского края является поддержание здоровья и благополучия представителей коренных малочисленных народов Севера (КМНС). В результате многовековой адаптации местного населения к условиям региона, сформировалась уникальная система традиционного природопользования, развивались наиболее рациональные формы и типы хозяйств.

Несмотря на повсеместный процесс глобализации, для большого числа представителей КМНС охота, рыболовство, собирательство и сейчас являются образом жизни и необходимым элементом быта. Особенности питания и быта коренных жителей в сочетании с природными предпосылками создают оптимальные условия для осуществления биологических циклов возбудителей эндемичных гельминтозов. Употребление сырой рыбы свойственно всем коренным народностям Приамурья. Рыба является основным элементом рациона местных жителей ввиду её доступности. Почти все трудоспособное мужское население занято рыбной ловлей, у большинства семей имеется лодка и рыболовные снасти.

Сотрудниками лаборатории паразитологии ФБУН Хабаровский НИИ эпидемиологии и микробиологии Роспотребнадзора в период с 2010 по 2020 гг. в ходе экспедиционных выездов был собран биологический материал (фекалии и кровь) от представителей КМНС, проживающих в центральных и южных районах Хабаровского края – нанайцев и удэгейцев. Были обследованы жители сёл Дада, Сикачи-Алян, Синда, Найхин (места компактного проживания нанайцев) и сёл Гвасюги, Арсеньево (места компактного проживания удэгейцев), где сохранены традиции ведения быта и культуры питания местного населения. Все обследованные населенные пункты носят статус национального села.

Сёла Найхин, Дада, Синда и Сикачи-Алян расположены в долине реки Амур, что определяет характер промысла его жителей. Яйца трематод были обнаружены у жителей всех обследованных сёл. Более высокие показатели пораженности обследованного населения теми или иными трематодами, выявленные в исследовании, коррелируют с особенностями питания. Так, в сс. Арсеньево и Гвасюги удельный вес рыб – дополнительных хозяев *N.s.schikhobalowi* (ленок, хариус, таймень) – среди всех видов рыб, употребляемых в пищу, составляет более 90%. В сс. Дада, Синда и Сикачи-Алян основу рациона составляют частичковые породы рыб (толстолоб, сазан, верхогляд и другие) – промежуточные хозяева *C.sinensis* и *Metagonimus spp.*

Блюда из сырой рыбы употребляются с раннего детства и являются неотъемлемой частью национальной культуры. Даже осведомленность об опасности заражения гельминтами при употреблении сырой и малосоленой рыбы не является причиной для отказа от этой пищевой привычки.

Необходимо отметить, что, несмотря на то, что в обследованных сёлах сохранен традиционный характер питания, за последние десятилетия рацион местных жителей стал более широким. Это связано и с возросшей доступностью других продуктов питания, и с принятием коренными народами социальных привычек и норм пришлого населения.

Нами было обследовано 2 поселка – мест компактного проживания удэгейцев. Сёла Гвасюги и Арсеньево расположены на берегу горных притоков реки Амур (р. Хор и р. Ануй, соответственно). Оба села значительно удалены от районных центров, характеризуются низкой транспортной доступностью и отсутствием регулярного транспортного сообщения.

Современное природопользование местных жителей основывается на сочетании охоты, рыболовства и собирательства, выбор объектов промысла обусловлен сезоном года. Охота для удэгейцев – основа жизнеобеспечения. Ранее с ней был связан весь жизненный уклад, материальная и духовная культура. В настоящее время, помимо так называемой любительской охоты с целью содержания своих семей, удэгейцы занимаются промыслом для получения прибыли. Охотятся удэгейцы почти круглый год. Традиционными объектами промысла являются копытные и пушные звери.

Территория сёл прилегает к лесной зоне, где обитают разнообразные виды ценных промысловых животных, в том числе дефинитивных и промежуточных хозяев возбудителей эхинококкоза. В циркуляцию возбудителя могут включаться и охотничьи собаки, которых удэгейцы используют при всех видах охоты.

С охотничьим промыслом связан риск заражения трихинеллёзом при употреблении мяса добытых животных. Однако в ходе настоящего исследования были зафиксированы лишь единичные случаи выявления антител к возбудителям трихинеллеза среди обследованного населения. Вероятно, это связано с тем, что основным объектом промысла являются копытные (олени и кабаны). У представителей сем. Оленьих *Cervidae* инвазия отсутствует, а экстенсивность инвазии диких кабанов не превышает 3%. Основным источником заражения людей в Дальневосточном федеральном округе (ДФО) является мясо бурого медведя. Удэгейцы на медведей охотятся достаточно редко. У коренных народов Приамурья медведь ранее являлся священным тотемным животным [12].

На всех территориях Дальневосточного региона регистрируется спорадическая заболеваемость цистным эхинококкозом. При этом, показатели заболеваемости в ЧАО и Республике Саха (Якутия) ежегодно существенно превышают среднероссийские.

Анализ данных научной литературы показал, что в разные годы на территории каждого из субъектов инвазия *E.granulosus* выявлялась у диких или сельскохозяйственных животных. Однако, в период 2012-2022 гг. ларвоцисты паразита не обнаруживались при проведении ветеринарно-санитарной экспертизы в Амурской, Магаданской и Сахалинской областях. При этом, случаи заболевания людей за этот период были зарегистрированы. В то же время, при отсутствии регистрируемой заболеваемости населения в ЕАО с 2003 года и в Камчатском крае с 2005 года, инвазия *E.granulosus* у животных на территории данных субъектов выявляется. Сложившаяся ситуация, вероятно, свидетельствует об отсутствии настороженности медицинских работников в отношении цистного эхинококкоза на большинстве территорий округа и недостаточном объеме плановых обследований контингентов групп риска. Отсутствие положительных находок при проведении ветеринарно-санитарной экспертизы туш сельскохозяйственных животных может быть обусловлено снижением числа исследуемых проб внутренних органов, где в подавляющем большинстве случаев и локализуются ларвоцисты *E.granulosus*. Исследование мышечной ткани животных в данном случае не информативно.

Таким образом, полученные в ходе данного наблюдения результаты могут свидетельствовать о несоответствии показателей регистрируемой и фактической заболеваемости населения данным гельминтозом. Так, в ЕАО, по данным официальной регистрации, последний случай эхинококкоза был зарегистрирован в 2002 году. В то же время, в результате обследования 300 жителей области было выявлено 79 серопозитивных лиц. Аналогичная ситуация наблюдается и в Амурской области, где за период 2012-2020 гг. было зарегистрировано 4 случая эхинококкоза. При этом, в результате исследований антитела к *E.granulosus* были обнаружены в материале от 43 из 818 обследованных жителей области. Возможной причиной такого несоответствия может быть сложность дифференциальной диагностики заболевания на ранней стадии ввиду отсутствия специфических клинических симптомов [7, 8].

В результате проведенных исследований серопозитивные к *E.granulosus* лица были выявлены на всех обследованных территориях ДФО. Учитывая отсутствие специфических клинических проявлений цистного эхинококкоза на ранней стадии заболевания, с целью своевременной оценки эпидемиологической ситуации по цистному эхинококкозу среди населения субъектов ДФО необходимо расширить контингенты населения, подлежащие серологическому тестированию. Лиц с выявленными антителами к антигенам возбудителя эхинококкоза целесообразно направлять на дополнительное обследование для уточнения диагноза.

Особое внимание необходимо уделять систематическому проведению санитарно-просветительской работы среди людей, имеющих в индивидуальных хозяйствах собак, мелкий и крупный рогатый скот, а также членов их семей. Целесообразно проводить разъяснительную работу и среди охотопользователей по вопросам профилактики эхинококкоза, необходимости своевременного обследования охотников и охотничьих животных.

Интенсивность эпидемического процесса трихинеллёза и степень риска заражения населения на различных эндемичных территориях имеют региональные особенности, которые обусловлены спецификой природных очагов инвазии и социальными факторами. С целью изучения особенностей эпидемического и эпизоотического процессов на территории субъектов ДФО был проведен ретроспективный анализ заболеваемости трихинеллёзом по данным Федерального государственного статистического наблюдения. Проведен анализ сведений о результатах ветеринарно-санитарной экспертизы туш сельскохозяйственных и диких животных за 2010-2020 гг., предоставленных Управлениями Федеральной службы по ветеринарному и фитосанитарному надзору (Россельхознадзора) по субъектам Дальневосточного федерального округа по запросу ФБУН Хабаровский НИИ эпидемиологии и микробиологии Роспотребнадзора, данных научной литературы по инвазированности возбудителями трихинеллёза диких и синантропных животных на территории субъектов Дальневосточного феде-

рального округа. Проанализированы материалы по видовой идентификации возбудителей трихинеллеза и инвазированности диких и синантропных животных на территории ДФО.

Анализ результатов исследования показал, что в ДФО заболеваемость населения трихинеллёзом регистрируется ежегодно в виде локальных вспышек и групповых очагов. Основными источниками инвазии для населения служат: среди диких животных – бурый медведь, среди синантропных – домашняя собака. Социальными факторами, способствующими распространению заболевания, являются развитие промысловой и любительской охоты при отсутствии ветеринарно-санитарной экспертизы добытого мяса. Вспышки трихинеллёза в подавляющем большинстве случаев обусловлены фактом реализации инвазированных трихинеллами мясных продуктов среди родственников и знакомых. Неблагополучными по трихинеллезу являются населённые пункты, примыкающие к промысловым лесным массивам. Среди социально незащищённых слоёв населения вспышки трихинеллеза в большинстве случаев связаны с употреблением мяса бродячих собак.

Согласно действующей нормативно-правовой базе, на всей территории РФ основное внимание уделяется ветеринарно-санитарной экспертизе свиных туш. При этом для ДФО характерна циркуляция возбудителя, который слабо адаптирован к свиньям и широко распространен у диких плотоядных. Одним из основных резервуаров трихинелл в природе во всех субъектах ДФО является бурый медведь. Добытые охотниками дикие животные крайне редко подвергаются ветеринарно-санитарной экспертизе. Эпизоотическая обстановка в природных очагах инвазии остается напряженной, что обуславливает высокий риск заражения населения. Основой профилактики трихинеллёза среди населения является обязательная ветеринарно-санитарная экспертиза мяса, как синантропных, так и диких животных [3, 11].

На территории Хабаровского края, Амурской и Еврейской автономной области локализуются природные очаги клонорхоза, метагонимоза и нанофиетоза – эндемичных для Приамурья трематодозов человека и животных. Основным фактором передачи населению дальневосточных трематод является рыба. Богатство ихтиофауны внутренних водоемов, своеобразие природно-климатических факторов и особенности питания местных жителей создают оптимальные условия для осуществления биологических циклов трематод и способствуют распространению заболеваний среди населения Приамурья. Все случаи заражения трематодами населения связаны с употреблением рыбы, отловленной самостоятельно, реализацией рыбы и рыбопродуктов на несанкционированных рынках и, как следствие, увеличением в рационе питания населения рыбы и рыбопродуктов домашнего приготовления, не прошедших санитарно-паразитологическую экспертизу.

В связи с этим важной составляющей в системе эпидемиологического надзора за гельминтозами являются ихтиопаразитологические исследования.

В период с 2010 по 2022 г. на территории трех субъектов ДФО сотрудниками ФБУН Хабаровский НИИ эпидемиологии и микробиологии Роспотребнадзора, ФБУН Тюменский НИИ краевой инфекционной патологии Роспотребнадзора и Хабаровского филиала ФГБНУ «Всероссийский научно-исследовательский институт рыбного хозяйства и океанографии» были проведены масштабные исследования в рамках мониторинга паразитологического состояния рыбохозяйственных водоемов Хабаровского края, ЕАО и Амурской области. Были обследованы р. Амур и её притоки, крупные озера и водохранилища, исследовано более 3800 особей рыб 54 видов. Данные эпизоотологического обследования водоемов подтвердили циркуляцию возбудителей клонорхоза, нанофиетоза и метагонимоза в звене первых и вторых промежуточных хозяев и функционирование на указанных территориях природных очагов данных заболеваний. Показано наличие биотопов первых промежуточных хозяев трематод и высокий уровень инвазированности отдельных видов рыб в рыбохозяйственных водоемах. Наибольшие показатели инвазированности личинками возбудителя клонорхоза были выявлены у промысловых видов рыб – обитателей пойменных озер Амурской области, которые достаточно редко используются населением в пищу. Наибольшие показатели инвазированности метацеркариями возбудителя нанофиетоза выявлены у промысловых пресноводных лососеобразных рыб в горных притоках реки Амур на территории Хабаровского края. Инвазированность рыб возбудителем метагонимоза была определена у промысловых видов рыб при локализации паразитов в чешуе, что, вероятно, обуславливает низкие показатели заболеваемости населения [1, 2, 10].

Материалы исследований легли в основу ряда научных статей, информационно-методических документов и были использованы при разработке Методических указаний МУ 3.2.3463-17 «Профилактика дальневосточных трематодозов», где изложены основные принципы и порядок проведения эпидемиологического надзора за дальневосточными трематодозами, направленные на предупреждение инвазирования и распространения заболеваний среди населения Российской Федерации.

Литература:

1. Драгомерецкая А.Г., Зеля О.П., Троценко О.Е. Оценка инвазированности лососеобразных рыб метацеркариями *Nanophyetus salmincola schikhobalowi* (Skrjabin et Podjapolskaya, 1931) в реках Хабаровского края // Медицинская паразитология и паразитарные болезни. – 2014. – №3. – С. 25-29.

2. Драгомерецкая А.Г., Зея О.П., Троценко О.Е., Иванова И.Б. Социальные факторы функционирования очагов нанофиетоза в Приамурье // Медицинская паразитология и паразитарные болезни. – 2014. – №4. – С. 23-28.
3. 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.
4. Драгомерецкая А.Г., Троценко О.Е., Зайцева Т.А. и др. Анализ эпидемиологической ситуации по клещевому вирусному энцефалиту и иксодовому клещевому боррелиозу в субъектах Дальневосточного федерального округа в 2012-2016 гг. // Дезинфекционное дело. – 2017. – №3 (101). – С. 59-66.
5. Драгомерецкая А.Г., Курганова О.П., Троценко О.Е. и др. Оценка состояния естественного популяционного иммунитета к вирусу клещевого энцефалита у населения Амурской области // Здоровье населения и среда обитания. – 2018. – №3 (300). – С. 38-42.
6. Драгомерецкая А.Г., Мжельская Т.В., Троценко О.Е. и др. Распространение на территории Хабаровского края возбудителей гранулоцитарного анаплазмоза человека и моноцитарного эрлихиоза человека // Дальневосточный журнал инфекционной патологии. – 2018. – №34. – С. 38-42.
7. Драгомерецкая А.Г., Троценко О.Е., Бебенина Л.А. и др. Сероэпидемиологический мониторинг за цистным эхинококкозом в Дальневосточном федеральном округе // Дальневосточный медицинский журнал. – 2018. – № 3. – С. 33-39.
8. Драгомерецкая А.Г., Троценко О.Е., Бебенина Л.А. и др. Цистный эхинококкоз в Дальневосточном федеральном округе: современное состояние проблемы // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. – 2018. – № 6. – С. 80-85.
9. Драгомерецкая А.Г., Игнатьева М.Е., Троценко О.Е. и др. Оценка состояния естественного популяционного иммунитета к вирусу клещевого энцефалита у населения Республики Саха (Якутия) // Инфекция и иммунитет. – 2019. – Том. 9. – № 2. – С. 337-346.
10. А.Г. Драгомерецкая, О.Е. Троценко, Д.В. Коцюк и др. Эпидемиологический надзор за эндемичными трематодозами Приамурья и организация межведомственного взаимодействия при оценке паразитологического состояния рыбохозяйственных водоемов // Дальневосточный журнал инфекционной патологии. – 2020. – № 39. – С. 131-135.
11. А.Г. Драгомерецкая, Л.А. Бебенина, О.Е. Троценко Эпизоотическая ситуация по трихинеллезу в Дальневосточном федеральном округе Российской Федерации // Дальневосточный журнал инфекционной патологии. – 2021. - № 40. – С. 109-117.
12. А.Г. Драгомерецкая, Л.А. Бебенина, О.Е. Троценко, С.И. Гаер Традиционный образ жизни коренного населения Хабаровского края как фактор, обуславливающий широту распространения возбудителей эндемичных гельминтозов // Здоровье населения и среда обитания. – 2022. –Т. 30. - №3. – С. 73-78.
13. А.Г. Драгомерецкая, Д.Н. Полещук, А.Г. Ковальский и др. Состояние популяций и инфицированность переносчиков возбудителей клещевых трансмиссивных инфекций в городской среде и пригородной зоне на примере г. Хабаровска // Дезинфекционное дело. – 2022. – №2 (120). – С. 61-69.
14. Захарычева Т.А., Мжельская Т.В., Троценко О.Е. и др. Клещевой энцефалит – история изучения в Хабаровском крае (к 85-летию открытия заболевания) // Дальневосточный журнал инфекционной патологии. – 2022. - № 42. – С. 31-38.
15. Мжельская Т.В., Бондаренко Е.И., Иванов Л.И. и др. Результаты молекулярно-генетического анализа клинического материала от пациентов с подозрением на инфекции, передающиеся иксодовыми клещами // Дальневосточный журнал инфекционной патологии. – 2016. – №31. – С. 59-63.
16. Романова А.П., Драгомерецкая А.Г., Троценко О.Е. и др. Исследование популяционного иммунитета к вирусу клещевого энцефалита на одной из неэндемичных территорий Хабаровского края (в Тугуро-Чумиканском районе) // Здоровье населения и среда обитания. – 2020. – №3 (324). – С. 48-51.

Сведения об ответственном авторе:

Драгомерецкая Анна Геннадьевна – к.б.н., заведующий отделом природно-очаговых инфекций ФБУН Хабаровский НИИ эпидемиологии и микробиологии Роспотребнадзора, email: poi_hniiem@bk.ru

УДК: 616.4:616.99-093/098(571.620)"2020/2022"

РЕЗУЛЬТАТЫ СЕРОЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОГО МОНИТОРИНГА И ПАРАЗИТОЛОГИЧЕСКОГО ОБСЛЕДОВАНИЯ НАСЕЛЕНИЯ ГОРОДА ХАБАРОВСКА И ХАБАРОВСКОГО КРАЯ В 2020-2022 гг.

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

Особенности питания и быта населения Хабаровского края в сочетании с природными предпосылками создают оптимальные условия для осуществления биологических циклов возбудителей эндемичных гельминтозов. В настоящей статье представлены результаты сероэпидемиологического мониторинга и паразитологического обследования жителей г. Хабаровска и Хабаровского края в 2020-2022 гг. Результаты исследования подтверждают необходимость оптимизации диагностической подсистемы эпидемиологического надзора за паразитарными заболеваниями. Увеличение объема мониторинговых исследований и расширение контингента лиц, подлежащих серологическому скринингу, плановое обследование контингентов групп риска дадут возможность своевременно оценить эпидемическую ситуацию на территории края.

Ключевые слова: паразитарные болезни, ларвальные гельминтозы, биогельминтоз, геогельминтоз, эндемичные паразитозы, иммуноферментный анализ, серопозитивность

RESULTS OF SEROEPIDEMIOLOGICAL SURVEILLANCE AND PARASITOLOGICAL EXAMINATION OF THE KHABAROVSK CITY AND KHABAROVSK KRAI POPULATION DURING YEARS 2020-2022

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 and consumers rights protection (Rosпотребнадзор), Khabarovsk, Russian Federation

Peculiarities of nutrition and lifestyle of the Khabarovsk krai population in combination with natural conditions create perfect conditions for carrying out biological cycles of endemic helminthiasis. Current article presents results of seroepidemiological surveillance and parasitological examination of the Khabarovsk city and Khabarovsk krai population during years 2020-2022. The results confirm a necessity of optimizing the diagnostic subsystem of epidemiological surveillance over parasitological diseases. Monitoring research as well as range of examined groups of people subjected for serological screening should be expanded. Regular medical examination of risk groups will allow to perform a timely evaluation of the epidemic situation in the Khabarovsk krai.

Key words: parasitological diseases, larval helminthiasis, biohelminthiasis, geohelminthiasis, endemic helminthiasis, ELISA, seropositivity

В настоящее время паразитарные болезни занимают одно из ведущих мест в структуре инфекционной и паразитарной заболеваемости, а также являются актуальной проблемой здравоохранения, как в Российской Федерации (РФ) в целом, так и Хабаровском крае.

Хабаровский край расположен в юго-восточной части российского Дальнего Востока. Площадь региона составляет 788,6 тыс. кв. км. Административным центром является г. Хабаровск. По данным Управления Федеральной службы государственной статистики, численность населения Хабаровского края составляет 1283,992 тыс. чел., г. Хабаровска – 577,668 тыс. чел. [38].

Территория края простирается с севера на юг на 1800 км, с запада на восток – на 125-750 км. Большую часть края занимают лесные массивы, где обитают разнообразные виды ценных промысловых животных. Часть территории – плоскогорья и горы, относящиеся к массивным горным системам и хребтам: Сихотэ-Алинь, Баджалский, Буреинский, Сунтар-Хаята и другие. Край омывается водами Охотского и Японского (Татарский пролив) морей. Хорошо развита речная сеть. Большая её часть относится к бассейну Тихого океана (реки Амурского бассейна), меньшая – к бассейну Ледовитого океана (реки Ленского бассейна). Главной водной артерией Хабаровского края является река Амур со своей уникальной и разнообразной ихтиофауной.

Климат края – муссонный. Климатические условия меняются в направлении с севера на юг, в зависимости от особенностей рельефа, близости к Охотскому и Японскому морям. Характерной особенностью является холодная зима и жаркое, влажное лето [43].

В связи с особенностями географического положения Хабаровского края, его климатических условий, разнообразной ихтиофауны реки Амур, а также особенностями питания местных жителей, на территории края сложились благоприятные условия для циркуляции возбудителей паразитозов и их распространения среди населения [7]. Наряду с паразитарными заболеваниями, характерными для большинства регионов РФ, на территории края распространение получили паразитозы, которые не регистрируются на других территориях нашей страны (клонорхоз, метагонимоз, нанофиетоз) [34, 36].

Особую группу в структуре паразитарных заболеваний составляют ларвальные гельминтозы. К этой группе относят гельминтозы, при которых основные патологические процессы протекают в различных органах и тканях (лёгкие, печень, мышцы, головной мозг, сердце и др.) – токсокароз, эхинококкоз и трихинеллёз [3, 16, 39]. Одним из методов изучения эпидемического процесса ларвальных гельминтозов является сероэпидемиологический мониторинг. Выявление серопозитивных лиц среди условно здорового населения позволяет установить наличие контактов с возбудителем, а также способствует выявлению заболеваний на ранней стадии. Для проведения исследований широко используется метод иммуноферментного анализа (ИФА), который основан на выявлении в сыворотке крови инвазированных антител класса G, являющихся специфическими маркерами паразитарной инвазии [17, 33, 39].

В связи с вышеизложенным, целью настоящего исследования стало проведение сероэпидемиологического мониторинга и паразитологического обследования населения г. Хабаровска и Хабаровского края в 2020-2022 гг.

Материалы и методы

Специалистами лаборатории паразитологии ФБУН «Хабаровский НИИ эпидемиологии и микробиологии» Роспотребнадзора в 2020-2022 гг. было проведено сероэпидемиологическое обследование 1179 жителей города Хабаровска и Хабаровского края (мужчины составили 376 человек, женщины – 518 человек, дети – 285 человек), обратившихся для обследования на паразитарные инвазии. От всех обследованных было получено информированное согласие.

Исследование сыворотки крови для выявления иммуноглобулинов класса G к антигенам *Echinococcus granulosus*, *Trichinella spiralis*, *Toxocara canis*, *Clonorchis sinensis*, *Ascaris lumbricoides*, *Anisakis simplex*, *Lambliа intestinalis* проводили с использованием диагностических тест-систем «Эхинококк-IgG-ИФА-БЕСТ», «Трихинелла-IgG-ИФА-БЕСТ», «Токсокара-IgG-ИФА-БЕСТ», «Клонорхис-IgG-ИФА-БЕСТ», «Анизакида-IgG-ИФА-БЕСТ», «Аскарида-IgG-ИФА-БЕСТ», «Лямблия-антитела ИФА-БЕСТ» производства ЗАО «Вектор-Бест».

Исследования проводили 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».

Для обработки полученных данных с целью подтверждения их статистической значимости применяли метод расчета стандартной ошибки выборки SE для оценки доли качественного признака в генеральной совокупности и метод доверительных интервалов для генеральной доли (относительной величины) p [37].

Микроскопическими методами исследовано 2476 проб фекалий: методом толстого мазка под целлофаном по Като и Миура, методом микроскопии влажного мазка с раствором Люголя, методом формалин-эфирной седиментации, модифицированным методом окрашивания по Цилю-Нильсену в соответствии с инструкциями производителя и МУК 4.2.3145-13 «Лабораторная диагностика гельминтозов и протозоозов». Также было идентифицировано 25 особей паразитов и их фрагментов.

Результаты и обсуждение

Токсокароз – личиночный, хронически протекающий тканевой геогельминтоз, характеризующийся длительным и рецидивирующим течением, полиморфизмом клинических проявлений, с преимущественным поражением внутренних органов и глаз. Возбудителем токсокароза человека являются личинки нематоды собак – *Toxocara canis* [39].

Проблема токсокароза в Хабаровском крае является актуальной. Этому способствуют климатические условия края (жаркое лето с высокой влажностью воздуха), благоприятные для развития яиц возбудителей токсокароза в почве. Так, в условиях летнего периода г. Хабаровска развитие яиц происходит в течение 15-25 дней и в дальнейшем они сохраняют свою жизнеспособность на протяжении 5-5,5 лет [3, 24].

Особого внимания заслуживает проблема фекального загрязнения селитебных ландшафтов домашними и бродячими собаками, которые являются источником инвазии. Проблема увеличения числа бродячих собак остаётся актуальной, как в г. Хабаровске, так и в других административных территориях края. Несоблюдение правил содержания собак, отсутствие дезинвазии их экс-

крементов приводят к контаминации возбудителем токсокароза среды обитания человека [3, 7, 9, 16, 22, 23, 24, 41, 42].

В результате исследования сывороток крови населения иммуноглобулины класса G к антигенам возбудителя *T.canis* были выявлены у 160 человек из 1179 обследованных, что составило 13,57% (95% ДИ: 12,57-14,57%) (табл. 1).

Таблица 1

Выявляемость антител к антигенам возбудителей паразитарных инвазий у жителей г. Хабаровска и Хабаровского края в 2020-2022 гг. (n=1179).

№ п/п	Название возбудителя	Выявлено серопозитивных	
		Абс.	% (95%ДИ)
1.	<i>Toxocara canis</i>	160	13,57 (12,57-14,57)
2.	<i>Echinococcus granulosus</i>	48	4,07 (3,49-4,65)
3.	<i>Trichinella spp.</i>	18	1,53 (1,17-1,89)
4.	<i>Anisakis spp.</i>	74	6,28 (5,57-6,99)
5.	<i>Clonorchis sinensis</i>	33	2,80 (2,32-3,28)
6.	<i>Ascaris lumbricoides</i>	184	15,61 (14,55-16,67)
7.	<i>Lambliа intestinalis</i>	58	4,92 (4,29-5,55)

Таким образом, данные сероэпидемиологического мониторинга указывают на высокую частоту контактов населения с возбудителем токсокароза.

Важно отметить, что положительные результаты исследования не всегда свидетельствуют о наличии живых личинок токсокар в организме больного и не могут быть использованы в качестве критерия эффективности терапии токсокароза. Также возможны ложноположительные реакции при заболевании другими паразитами (аскаридоз, трихинеллёз), обусловленные взаимодействием антител с гетерологичным антигеном [16].

Особого внимания заслуживает проблема **цистного эхинококкоза** – биогельминтоза, вызываемого паразитированием в тканях и органах человека личиночной стадии цестоды *Echinococcus granulosus*, характеризующегося хроническим течением, образованием кист и деструктивным поражением печени, лёгких и других органов [39].

Эпидемиологическая значимость заболевания определяется его широким распространением, тяжёлым клиническим течением с множественными поражениями различных органов, приводящими к длительной потере трудоспособности, инвалидизации и летальным исходам [12, 31]. Латентный период от момента заражения до появления первых клинических симптомов может варьировать от нескольких месяцев до десятилетий. Диагноз «эхинококкоз» часто устанавливается на поздних сроках при проведении профилактических осмотров, обследований по поводу интеркуррентных заболеваний, во время оперативных вмешательств [18, 31, 33, 39].

Важно отметить, что обнаружение антител к *E.granulosus* в крови обследованных лиц – это единственный метод диагностики заболевания на ранней стадии – до момента, когда кисту можно обнаружить инструментальными методами [31, 44].

В результате исследований сывороток крови от условно здорового населения иммуноглобулины класса G к антигенам *E.granulosus* были выявлены у 48 человек из 1179 обследованных, что составило 4,07% (95% ДИ: 3,49-4,65%) (табл. 1).

Необходимо отметить, что при проведении серологических исследований нельзя исключить возможность регистрации ложноположительных результатов ИФА. Это может быть обусловлено присутствием в крови обследуемых сходных по структуре антител при острой фазе соматических, инфекционных заболеваний, а также при других паразитозах (описторхоз, фасциолез, цистицеркоз) [31, 39].

Лица, у которых были выявлены антитела к антигенам возбудителя эхинококкоза, должны быть поставлены на диспансерный учёт и направлены на дополнительное обследование для подтверждения диагноза «эхинококкоз». Серопозитивные лица подлежат динамическому наблюдению до подтверждения диагноза, либо до получения отрицательных результатов серологической диагностики [17, 31].

Трихинеллёз относится к числу наиболее опасных инфекционных заболеваний паразитарной природы [16].

Трихинеллёз – биогельминтоз человека и животных, вызываемый паразитированием кишечных нематод рода *Trichinella*, личинки которых мигрируют в поперечнополосатые мышцы и там инкапсулируются, вызывая лихорадку и выраженные аллергические проявления [14, 39, 40].

На территории ДФО возбудителями трихинеллёза являются три вида: *T.nativa*, *T.spiralis* и *T.pseudospiralis*. При этом наибольшее эпидемиологическое значение имеет *T.nativa*, о чём свидетельствуют результаты видовой идентификации трихинелл у синантропных и диких животных, а также анализ факторов передачи инвазии населению [13, 14, 19, 39, 40, 45].

Основным источником инвазии для населения среди диких животных является бурый медведь, среди синантропных – домашняя собака [5, 14, 27, 40].

В результате исследований сывороток крови от условно здорового населения иммуноглобулины класса G к антигенам *T. spiralis* были выявлены у 18 человек из 1179 обследованных, что составило 1,53% (95%ДИ: 1,17-1,89%) (таб. 1). Наличие специфических антител в крови обследованных, вероятно, свидетельствует об употреблении инвазированного мяса и перенесённом в лёгкой форме заболевании.

Интересный случай, свидетельствующий о возможности различного течения заболевания у лиц, инвазирование которых произошло в результате совместного употребления мяса, содержащего личинки возбудителя трихинеллёза, произошёл в декабре 2022 года. В лабораторию паразитологии ФБУН «Хабаровский НИИ эпидемиологии и микробиологии» Роспотребнадзора самостоятельно обратился мужчина, проживающий в г. Советская Гавань Хабаровского края. По его словам, 7-10 дней назад он отмечал у себя симптомы острой респираторной вирусной инфекции (ОРВИ): высокая температура тела в течение нескольких дней, головная боль, слабость, озноб. После облегчения указанных симптомов мужчина решил, не обращаясь в медицинскую организацию (МО) по месту жительства, сдать кровь для исследования на наличие антител к возбудителю трихинеллёза. Причиной обращения стало употребление сала медведя с прослойками мяса, не прошедшего ветеринарно-санитарную экспертизу. В результате исследования были обнаружены антитела к возбудителю трихинеллёза: IgM в титре 1:400 и IgG в титре 1:200. Пациент был направлен в МО для дальнейшего лечения. Важно отметить, что данный продукт употребляли ещё четыре человека. Двое из них были госпитализированы с диагнозом «трихинеллёз» в инфекционное отделение КГБУЗ "Советско-Гаванская районная больница". Двое (жена и приятель) ухудшения самочувствия после употребления продукта не отмечали, но также обратились в лабораторию паразитологии ФБУН «Хабаровский НИИ эпидемиологии и микробиологии» Роспотребнадзора для обследования. В результате исследования сыворотки крови антитела к возбудителю трихинеллёза у них выявлены не были.

Анизакидоз – группа личиночных, хронически протекающих зоонозных биогельминтозов, характеризующихся токсико-аллергическими явлениями и разнообразными поражениями желудочно-кишечного тракта [39].

Возбудителями болезни служат личинки нематод семейства *Anisakidae* родов *Anisakis*, *Contracaecum*, *Pseudoterranova* и *Hysterothylacium*. Основными факторами передачи являются кета, горбуша, нерка, сельдь, навага, камбала, минтай, корюшка и другие виды морских рыб, ракообразные (креветки, крабы) и моллюски (кальмары) [15, 39].

Семь муниципальных районов Хабаровского края (Охотский, Аяно-Майский, Тугуро-Чумиканский, Николаевский, Ульчский, Ванинский, Советско-Гаванский) имеют приморское положение. Проходные виды рыб (кета, горбуша) доступны в период нерестовой миграции населению центральных и южных районов края.

Диагностика анизакидоза основывается на результатах сбора эпидемиологического анамнеза, проведения фиброгастродуоденоскопии (ФГДС) с последующим удалением и морфологической идентификацией личинок анизакид в биопсийном материале. Также разработан дополнительный метод исследования, основанный на выявлении антител класса G к антигенам нематод рода *Anisakis* в сыворотке крови. В совокупности с данными эпидемиологического анамнеза, метод может быть эффективен при кишечной локализации гельминта и хронической форме анизакидоза, позволяет дифференцировать гельминтоз от другой патологии желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) [7, 15, 25, 26].

В результате исследований сывороток крови от условно здорового населения иммуноглобулины класса G к антигенам *Anisakis spp.* были выявлены у 74 человек из 1179 обследованных, что составило 6,28% (95%ДИ: 5,57-6,99%) (табл. 1). Выявление антител к возбудителю анизакидоза является показанием для обращения в медицинскую организацию и проведения расширенного обследования ЖКТ для исключения хронического течения анизакидоза.

На территории Хабаровского края локализуются природные очаги биогельминтозов: **клонорхоза, метагонимоза и нанофиедоза** – эндемичных для Приамурья трематодозов человека и животных, характеризующиеся поражениями билиарной системы и поджелудочной железы, нарушением функций пищеварительного тракта и явлениями энтерита. Основным фактором передачи населению дальневосточных трематод является рыба. Богатство ихтиофауны внутренних водоёмов, своеобразии природно-климатических факторов и особенности питания местных жителей создают оптимальные условия для осуществления биологических циклов трематод и способствуют распространению заболеваний среди населения [7, 34, 39].

Возбудителем клонорхоза является двуустка китайская – *Clonorchis sinensis*, продолжительность жизни которой в организме человека может достигать до 40 лет. Возбудителем метагонимоза являются мелкие трематоды рода *Metagonimus*, возбудитель нанофиедоза – *Nanophyetus schikhobalowi*. Продолжительность жизни в окончательном хозяине у обоих паразитов составляет до 6 месяцев. Человек инвазируется при употреблении в пищу сырой и недостаточно обеззараженной рыбы (карась, верхогляд, толстолоб, уклей, краснопёр и другие виды пресноводных рыб) [34, 36, 39].

Окончательный диагноз устанавливается при обнаружении яиц трематод при исследовании фекалий и дуоденального содержимого микроскопическими методами. Для клонорхоза разработан дополнительный метод исследования – ИФА для выявления иммуноглобулинов класса G к антигенам *C.sinensis* в сыворотке крови [39].

В результате исследований сыворотки крови от условно здорового населения иммуноглобулины класса G к антигенам возбудителя *C.sinensis* были выявлены у 33 человек из 1179 обследованных, что составило 2,80% (95% ДИ: 2,32-3,28%). Стоит отметить, что при проведении серологических исследований возможно выявление ложноположительных результатов ИФА с другими паразитарными заболеваниями (описторхоз). Выявление антител к возбудителю клонорхоза является показанием для дополнительного обследования.

Следует отметить, что микроскопическими методами исследования проб фекалий у 4 обследованных человек были обнаружены яйца *C.sinensis*, у 2 – яйца *N.schikhobalowi*, у 1 человека – яйца *Metagonimus spp.*

Низкие показатели выявляемости трематодной инвазии у населения могут быть связаны с преобладанием среди обследованных лиц, не относящихся к контингентам групп риска. Чаще с возбудителями встречаются рыбаки и члены их семей в связи с употреблением в пищу свежеевыловленной рыбы. Подавляющее большинство городских жителей употребляют в пищу рыбу, приобретенную в торговой сети, соответственно, прошедшую санитарно-паразитологическую экспертизу и предварительное обеззараживание [2, 7].

Дифиллоботриоз – кишечный биогельминтоз человека и животных, заражение которым происходит при употреблении необеззараженной рыбы, содержащей личинки лентецов рода *Dibothriocephalus*. Характеризуется нарушением функций верхнего отдела пищеварительного тракта, а при тяжёлом течении – развитием анемии [11, 28, 29, 32, 39].

D.nihonkaiense является эндемичным для территории Дальнего Востока России, факторами передачи человеку служат проходные и полупроходные дальневосточные лососи (горбуша, кета, си-ма, сахалинский таймень и др.) [29, 49]. Заражение человека *D.nihonkaiense* происходит в период нерестовой миграции тихоокеанских лососей (июль-октябрь), продолжительность инвазии *D.nihonkaiense* длится от нескольких месяцев до пяти лет [28, 32].

За исследованный период специалистами лаборатории паразитологии микроскопическими методами исследования в пробах фекалий от 3 человек были обнаружены яйца *Diphyllbothrium spp.* Определение видовой принадлежности по яйцам возбудителей дифиллоботриоза невозможно ввиду их морфологической идентичности [28, 35, 46, 47]. Также были идентифицированы фрагменты стробил 5 лентецов, доставленные пациентами после дестробилизации. Обследованные лица указывали на факт употребления рыбы, выловленной самостоятельно или приобретенной у частных лиц без проведения санитарно-паразитологической экспертизы и обеззараживания.

Дирофиляриоз – единственный регистрирующийся на территории Российской Федерации трансмиссивный нематодоз.

Возбудители заболевания – тонкие нитевидные нематоды *Dirofilaria repens* и *Dirofilaria immitis*. Инвазирование *D.repens* сопровождается образованием подвижной опухоли под кожей на различных участках тела, а также под конъюнктивой глаза. Инвазия *D.immitis* встречается крайне редко и сопровождается поражением кровеносных сосудов лёгких и сердца [39].

Человек является случайным, факультативным хозяином, заражение происходит в период активности переносчиков возбудителя (комаров родов *Aedes*, *Anopheles* и *Culex*) с мая по сентябрь [39, 48].

Ф. И. Васильевич, В. Н. Шевкопляс (2015) высказывали мнение о том, что в условиях городской квартиры, при наличии больной собаки, передача инвазии может осуществляться круглый год комарами, которые живут и размножаются зимой в тёплых затопленных подвальных помещениях [6].

Микрофилярия, попавшая в кожу человека при уколе комаром, активно передвигается по подкожным тканям и в период 1-2 месяцев с момента заражения превращается во взрослую особь – дирофилярию. Инкубационный период может продолжаться от 1 месяца до нескольких лет. Диагноз «дирофиляриоз» ставится при извлечении гельминта хирургическим путём или при самопроизвольном вскрытии абсцесса [39, 48].

В 2020-2022 гг. в лабораторию паразитологии обратились 5 человек, у которых хирургическим путём в МО были извлечены гельминты, локализовавшиеся под конъюнктивой глазного яблока. Все особи были идентифицированы как *D.repens*.

Аскаридоз ежегодно занимает одно из лидирующих мест среди паразитозов по показателям регистрируемой заболеваемости. Для ранней (миграционной) стадии аскаридоза, когда вышедшие в кишечнике из яиц личинки *Ascaris lumbricoides* с током крови попадают в лёгкие, характерны токсико-аллергические симптомы (эозинофильные инфильтраты в лёгких, крапивница и др.). Во второй (кишечной) стадии преобладают диспепсические явления, при паразитировании большого числа особей возможны тяжёлые осложнения – кишечная непроходимость вплоть до разрыва кишечника [39].

Природно-климатические и бытовые условия на большинстве территорий Хабаровского края являются благоприятными для формирования очагов данного геогельминтоза, заражение населения связано с употреблением в пищу загрязнённых яйцами гельминтов овощей, ягод и столовой зелени [30, 39].

Основным методом лабораторной диагностики аскаридоза является микроскопическое исследование препаратов фекалий. Однако за исследованный период яйца *A.lumbricoides* были обнаружены лишь у одного обследованного. Важно отметить, что, ввиду особенностей биологии возбудителя, обнаружение яиц в кале не всегда возможно. Яйца аскарид в кале отсутствуют в период миграции личинок и до достижения самками половозрелого состояния, в период старения самки, когда откладывание яиц прекращается, а также при паразитировании в кишечнике только самцов. В вышеперечисленных случаях может быть использован метод ИФА с целью выявления иммуноглобулинов класса G к антигенам аскарид в сыворотке крови.

В результате исследований сывороток крови от условно здорового населения иммуноглобулины класса G к антигенам *A.lumbricoides* были выявлены у 184 человек из 1179 обследованных, что составило 15,61% (95% ДИ: 14,55-16,67%) (табл. 1). Данные сероэпидемиологического мониторинга свидетельствуют о контакте населения с возбудителем *A.lumbricoides*. Необходимо отметить, что возможны ложноположительные реакции при заболевании другими паразитозами (токсокароз, эхинококкоз), обусловленные взаимодействием антител с гетерологичным антигеном. Практический опыт применения диагностической тест-системы «Аскарида-IgG-ИФА-БЕСТ» в лаборатории паразитологии показывает одновременную положительную реакцию антигенов *A.lumbricoides* с антигенами *T.canis*. Для подтверждения инвазии тем или иным возбудителем паразитарного заболевания необходимо повторное исследование сыворотки крови с интервалом в 2-4 недели с динамическим наблюдением коэффициента позитивности по каждому антигену возбудителя инвазии, а также микроскопическое исследование фекалий на наличие яиц *A.lumbricoides* с интервалом в 10 дней.

Лабораторная диагностика аскаридоза также осуществляется методом идентификации взрослых паразитов, отошедших из кишечника вследствие естественной гибели (продолжительность жизни взрослой особи составляет от 11 до 13 месяцев). За период 2020-2022 гг. было идентифицировано 4 особи самок *A.lumbricoides*. При паразитировании единичных особей клинические проявления, как правило, отсутствуют. Поэтому при обследовании необходим комплексный подход, включающий лабораторную диагностику, сбор эпидемиологического анамнеза и анализ клинических проявлений [8, 39].

Среди протозоозных заболеваний наиболее распространённым является **лямблиоз**, протекающий как в виде латентного паразитоносительства, так и в манифестных формах, с преимущественным поражением тонкого кишечника [1, 4, 8, 20, 39].

Возбудителем лямблиоза является *Lambliа intestinalis* (*Giardia lamblia*), передающаяся фекально-оральным путём при проглатывании цист с водой, продуктами питания, через загрязнённую посуду, бельё, игрушки. Цисты лямблий устойчивы к воздействию факторов окружающей среды, остаются жизнеспособными в воде при температуре от +4 до +20°C до 3 месяцев [39].

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 – от нескольких дней до 8-9 месяцев [1, 4, 8, 10].

Существует несколько методов лабораторной диагностики лямблиоза. «Золотым стандартом» диагностики остаётся микроскопия препарата фекалий, окрашенного раствором Люголя. Важно отметить, что выделение цист из кишечника происходит не постоянно, с промежутками в 8-12 дней. За исследованный период цисты лямблий были обнаружены в фекалиях только у двух человек. Важно отметить, что при первом отрицательном анализе необходимо проведение исследования не менее трёх раз с интервалом в 3-5 дней. Однако подавляющее большинство обследованных с целью повторного исследования биоматериала в лабораторию не обращается [20, 21].

Для повышения эффективности исследований необходимо соблюдать следующие требования: исследование на лямблиоз должно осуществляться до начала специфического лечения, не рекомендуется принимать слабительные и/или желчегонные препараты за 1-2 дня до исследования (особенно пациентам с запорами). Для исследования использовать жидкие фракции фекалий из последней порции (прилежащей к тонкой кишке). Жидкий кал необходимо исследовать не позже, чем через 20 минут после дефекации.

Также существуют дополнительные методы исследования: иммуноферментный метод выявления антител к возбудителю лямблиоза в сыворотке крови, иммуноферментный и иммунохроматографический (ИХА) методы выявления антигенов *L.intestinalis* в кале, метод ПЦР для обнаружения ДНК лямблий в кале. Важно отметить, что все методы исследования имеют свои преимущества и ограничения, поэтому для лабораторного подтверждения диагноза лямблиоза рекомендуется их комплексное использование [8, 21].

В результате исследований сывороток крови от населения иммуноглобулины классов А, М, G к антигенам *L.intestinalis* были выявлены у 58 человек из 1179 человек, что составило 4,92% (95%ДИ: 4,29-5,55%) (табл. 1). Данные серозэпидемиологического мониторинга указывают на контакт населения с возбудителем *L.intestinalis*, при этом не являются основанием для постановки диагноза.

За период 2020-2022 гг. методом иммуноферментного выявления антигена лямблий в суспензии фекалий было обследовано 854 человека. Положительная реакция (образование комплекса «антиген-антитело») была получена в 396 пробах, что составило 46,37% (95% ДИ: 44,66-48,08%).

Таким образом, при использовании метода ИФА в суспензии фекалий было получено наибольшее число положительных результатов. Однако данный факт, вероятно, свидетельствует о его невысокой специфичности. Большое число положительных реакций может быть обусловлено несоблюдением условий хранения фекалий до доставки материала в лабораторию, которые оказывают непосредственное влияние на его результат (образцы фекалий сразу после сбора должны храниться при температуре от 2 до 8⁰С не более 48 часов). Согласно инструкции по применению набора «Лямблия-антиген-ИФА-БЕСТ», приём некоторых лекарственных препаратов приводит к получению ложноположительных результатов.

Необходимо отметить, что опыт практического применения набора «Лямблия-антиген-ИФА-БЕСТ» в лаборатории паразитологии ФБУН «Хабаровский НИИ эпидемиологии и микробиологии» Роспотребнадзора свидетельствует о возможности получения ложноположительного результата исследования при инвазировании обследуемого возбудителями других протозоозов (криптоспоридиоза). Также необходимо учитывать состав и характеристики биологического материала, используемого для проведения данного вида исследований.

Таким образом, возможность получения ложноположительных результатов, о которой сообщается в инструкции по использованию набора, отсутствие сведений о кратности проведения исследований данным методом, а также о его использовании с целью контроля эффективности лечения (период, после которого необходимо его проводить) не позволяют использовать данный метод в качестве одного из основных для лабораторной диагностики лямблиоза.

Заключение

Результаты настоящего исследования подтверждают необходимость оптимизации диагностической подсистемы эпидемиологического надзора за паразитарными заболеваниями в Хабаровском крае. Увеличение объёма мониторинговых исследований, расширение контингента лиц, подлежащих серологическому скринингу, плановое обследование контингентов групп риска дадут возможность своевременной оценки эпидемической ситуации по паразитарным болезням на территории края.

Необходимо уделять пристальное внимание гигиеническому воспитанию населения, особенно среди представителей групп риска – охотников, рыбаков и членов их семей, а также имеющих в индивидуальных хозяйствах собак, мелкий и крупный рогатый скот. Важно осуществлять мероприятия, направленные на выявление и дегельминтизацию заражённых людей и животных, охрану окружающей среды от загрязнения фекалиями инвазированных, проведение ветеринарно-санитарной экспертизы мяса, рыбы и продуктов их переработки.

Литература

1. Авдюхина Т.И., Константинова Т.Н., Кучеря Т.В., Горбунова Ю.П. Лямблиоз / Пособие для врачей. – М., 2003. – 32 с.
2. Бебенина Л.А., Гаер С.И., Драгомерецкая А.Г. и др. Пораженность *Clonorchis sinensis*, *Nanophyetus salmincola schikhobalowi*, *Metagonimus spp.* коренного населения Нанайского района Хабаровского края // Дальневосточный журнал инфекционной патологии. – 2019. – № 37. – С. 40-41.
3. Бебенина Л.А., Драгомерецкая А.Г., Твердохлебова Т.И. и др. Серозэпидемиологические 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. Васильевич Ф.И., Шевкопляс В.Н. Гельминтозоозы // Материалы научно-производственной конференции «Реализация достижений ветеринарной науки для обеспечения ветеринарно-санитарного и эпизоотического благополучия животноводства Брянской области в современных условиях». – Издательство Брянской ГСХА, 2015. – С. 22-36.
7. 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.

8. 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.
9. 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.
10. Григорьева И.Н. Современные представления о патогенезе, оптимальной терапии и профилактике лямблиоза // Consilium Medicum. – 2010. – Т.12, № 8 – С. 59-62.
11. Довгалев А.С. Система мероприятий по профилактике биогельминтозов в России в современных условиях: Автореф. дис. док. мед. наук. – М., 1998. – 50 с.
12. 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.
13. Драгомерецкая А.Г., Иванова И.Б., Зайцева Т.А. Эпидемиологическая ситуация по трихинеллезу в Дальневосточном федеральном округе российской федерации // Здоровье населения и среда обитания. – 2016. – №10 (283) – С. 44-48.
14. Драгомерецкая А.Г., Бебенина Л.А., Троценко О.Е. Эпизоотическая ситуация по трихинеллезу в Дальневосточном Федеральном округе Российской Федерации // Дальневосточный журнал инфекционной патологии. – 2021. – №40. – С. 109-117.
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. Ермакова Л.А., Твердохлебова С.А., Нагорный С.А. Анализ заболеваемости человека ларвальными гельминтозами (эхинококкоз, токсокароз, дирофиляриоз) в Российской Федерации // Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. – 2017. – №1 (92). – С.43-46.
19. Ермоленко А.В., Попов А.Ф., Загней Е.В. Возбудители гельминтозов людей в Приморском крае // Вестник ДВО РАН. – 2020. – №1. – С. 97-114.
20. Захарова И.Н., Авдюхина Т.И., Дмитриева Ю.А., Будаева Е.К., Скоробогатова Е.В. Лямблиоз у детей // РМЖ: Педиатрия. – 2013. – № 24. – С. 1161–1166.
21. 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.
22. Лысенко А.Я., Владимова М.Г., Кондрашина А.В., Майори Дж. Клиническая паразитология. – Женева, 2002. – 735 с.
23. Миропольская Н.Ю., Мжельская Т.В., Воронкова Г.М. Клинико-эпидемиологические аспекты токсокароза у детей г. Хабаровска // Дальневосточный журнал инфекционной патологии. – 2007. – № 10. – С. 105-109.
24. Миропольская Н.Ю., Молочный В.П. Гельминтозы Дальнего Востока России // Дальневосточный медицинский журнал. – 2014. – № 2. – С. 116-122.
25. 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.
26. Миропольская Н.Ю. Анизакидоз – дальневосточный гельминтоз детей и взрослых // Дальневосточный медицинский журнал. – 2021. – №3. – С. 49-53.
27. Мирошниченко Л.С. Некоторые отличительные признаки трихинелл разных видов // В кн.: Гельминтозы Дальнего Востока. – Хабаровск, 1976. – С. 52-56.
28. Москвина Ю.И., Драгомерецкая А.Г., Гаер С.И., Троценко О.Е. Дифиллоботриоз на Дальнем Востоке России и сопредельных странах Азиатско-Тихоокеанского региона: возбудители и вопросы эпидемиологии заболевания // Дальневосточный журнал инфекционной патологии. – 2022. – № 43. – С. 113-122.
29. Муратов И.В. Эколого-эпидемиологическая характеристика нозоареала дифиллоботриоза на Дальнем Востоке России: Автореф. дисс. на соиск. учен. степени док. мед. наук. – Хабаровск, 1995. – 41 с.
30. «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Хабаровском крае в 2021 году»: Государственный доклад. – Х.: Управление Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по Хабаровскому краю, 2022. – 88 с.
31. 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.

32. Плющева Г.Л., Зея О.П., Завойкин В.Д. Дифиллоботриоз: особенности биологии возбудителей, клиника, диагностика, лечение, эпидемиология и эпиднадзор: Учебное пособие. – М.: Издательство ГБОУ ВПО ПМГМУ им. И. М. Сеченова, 2013. – 87 с.
33. 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.
34. Посохов П.С., Иванова И.Б., Миропольская Н.Ю. и др. Клинико-лабораторная диагностика дальневосточных гельминтозов и протозоозов: Аналитический обзор. – Хабаровск, 2008. – 60 с.
35. Пустовалова В.Я., Степанова Т.Ф., Шонин А.Л. Дифиллоботриоз: учебно-методическое пособие. – 2-е изд. – Тюмень, 1999. – 10 с.
36. 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.
37. Савилов Е.Д., Астафьев В.А., Жданова С.Н., Заруднев Е.А. Эпидемиологический анализ: Методы статистической обработки материала. – Новосибирск: Наука-Цент, 2011. – 156 с.
38. 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: 21.03.2023 г.).
39. 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.
40. Трихинеллёз 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.
41. 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.
42. Тумольская Н.И., Сергиев В.П., Лебедева М.Н. и др. Токсокароз. Клиника. Диагностика. Лечение. Профилактика: Информационно-методическое пособие. – Новосибирск, 2004. – 48 с.
43. Туристический портал Хабаровского края [Электронный ресурс]. Режим доступа: <http://travel.khv.ru/pages/6> (дата обращения: 14.03.2023 г.).
44. Эхинококкозы: методы исследований, лечения, профилактики / Под. ред. Л.С. Яроцкого. – М., 1990. – 248 с.
45. Файнфельд И.А., Крылов А.В. Трихинеллёз на Дальнем Востоке: распространение, патогенез, клиника, лечение, профилактика // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. – 2014. – Вып. 54. – С.111-115.
46. Филимонова Л.В. Распространение нанофиетоза на территории советского Дальнего Востока // Тр. ГЕЛАН СССР. – 1966. – Т. 17. – С. 134-139.
47. Чумаченко П.А., Саловарова В.П., Белькова Н.Л. Использование метода ПЦР для видовой диагностики возбудителя дифиллоботриоза в пробах рыбы и биоматериала человека // Известия вузов. Прикладная химия и биотехнология. – 2016. – Т. 1, № 16. – С.75-81.
48. Шлепотина Н.М., Пешикова М.В. Дирофиляриоз и токсокароз – гельминтозы с поражением органа зрения // Вестник совета молодых учёных и специалистов Челябинской области. – 2019. – № 3 (26). С. 53 – 55.
49. Ястребов В.К. Эпидемиология дифиллоботриозов в Сибири и на Дальнем Востоке // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. – 2013. – №5 (72). – С. 25-30.

Сведения об ответственном авторе:

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

ОБЗОРЫ

УДК: 579.61:579.843.93(048)

ХАРАКТЕРИСТИКА И КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ НЕКОТОРЫХ МАЛОИЗУЧЕННЫХ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ РОДА *CHRYSEOBACTERIUM* (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

А. О. Голубева, А. П. Бондаренко, О. Е. Троценко

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

*Некоторые представители рода *Chryseobacterium* семейства *Flavobacteriaceae*, являющиеся условно-патогенными микроорганизмами, остаются относительно новыми и малоизученными патогенами для российских исследователей, в то время как во многих странах Европы, Азии и других континентов они рассматриваются как потенциальные возбудители инфекционной патологии, в особенности для иммунокомпроментированных больных и недоношенных новорожденных. Анализ литературы свидетельствует о том, что микроорганизмы рода *Chryseobacterium* следует рассматривать как потенциальные патогены, для которых характерен широкий спектр природной видовой устойчивости к антимикробным препаратам, что определяет уникальный профиль восприимчивости к антибиотикам. В обзоре приведены данные литературы о роли в патологии наиболее известного представителя хризеобактерий - *Chryseobacterium indologenes*.*

Ключевые слова: *неферментирующие грамотрицательные бактерии, *Chryseobacterium indologenes*, клинические проявления, внутрибольничная инфекция, методы идентификации, антибиотикорезистентность*

CHARACTERISTICS AND CLINICAL SIGNIFICANCE SOME LITTLE STUDY PATHOGENS OF THE GENUS *CHRYSEOBACTERIUM*: A LITERATURE REVIEW

A. O. Golubeva, A. P. Bondarenko, 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), Khabarovsk, Russia

*Some members of *Chryseobacterium* genus, *Flavobacteriaceae* spp. are opportunistic microorganisms. They are relatively new and understudied pathogens by Russian scientists while in different European, Asian and other countries they are regarded as potentially hazardous pathogens especially among immunocompromised patients and premature newborns. Literature review evidence that *Chryseobacterium* microorganisms should be considered as potential pathogens that have wide range of natural drug resistance that defines a unique profile of drug susceptibility. The review presents scientific literature data on the role of most known member of *Chryseobacterium* in human pathology - *Chryseobacterium indologenes**

Key words: *non-fermentative gram-negative bacteria, *Chryseobacterium indologenes*, clinical manifestations, nosocomial infection, identification methods, antibiotic resistance.*

В группу неферментирующих грамотрицательных бактерий (НГОб) наряду с такими известными патогенами человека, как *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter* spp., *Burkholderia* spp., входят микроорганизмы рода *Chryseobacterium* (ранее — *Flavobacterium*), о роли которых в этиологии заболеваний человека стало известно лишь в последние десятилетия. Наибольшую тревогу при этом вызывает тот факт, что клинические штаммы указанных микроорганизмов проявляют устойчивость к целому ряду антибактериальных препаратов [48, 27, 26].

Клональное распространение бактерий с множественной лекарственной устойчивостью в лечебных учреждениях подвергает опасности пациентов и увеличивает медицинскую нагрузку, что стало проблемой общественного здравоохранения. Неферментирующие грамотрицательные бактерии (НГОб) приобретают всё более важное значение в инфекционной патологии человека и при нозокомиальных инфекциях. В последние годы представители рода *Chryseobacterium* всё чаще выделяются из клинического материала госпитализированных пациентов. Хризеобактерии являются условно-

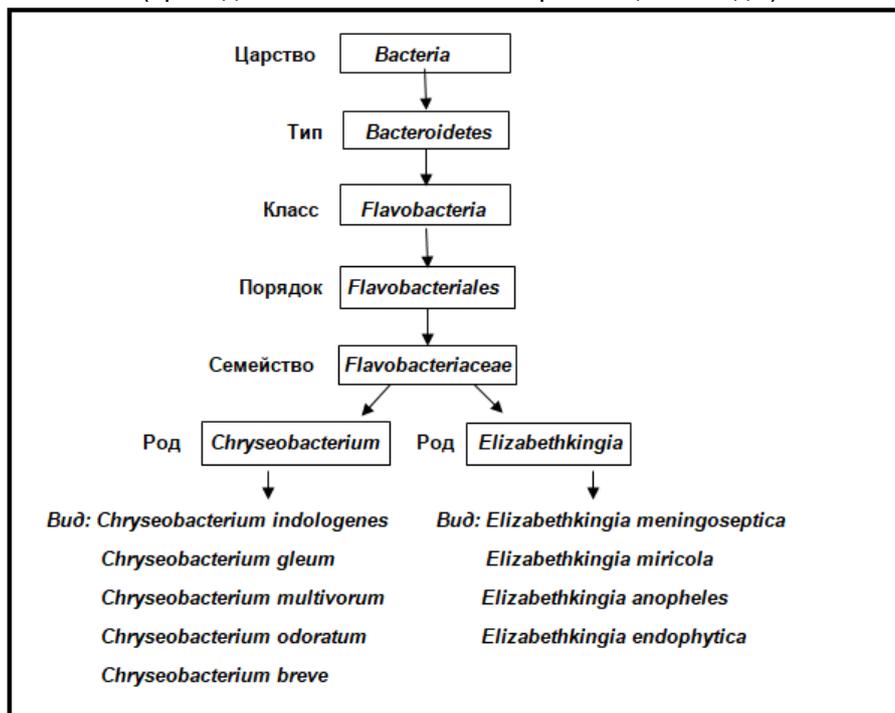
патогенными микроорганизмами, обладающими природной и приобретенной множественной лекарственной устойчивостью. Это предполагает необходимость мониторинга эпидемиологической ситуации и поиск новых противомикробных средств [6].

Таксономическая классификация

К настоящему времени научная классификация этих возбудителей может быть представлена следующим образом (схема 1):

Схема 1.

Классификация представителей семейства Flavobacteriaceae
(приведены наиболее часто встречающиеся виды)



Род *Chryseobacterium* (ранее – *Flavobacterium*) принадлежит семейству *Flavobacteriaceae*. Первоначально сформированный в 1994 г. Vandamme et al. род включал шесть бактериальных таксонов, которые ранее (1983, 1990 г.) были известны как представители рода *Flavobacterium*: *F. balustinum*, *F. indologenes*, *F. gleum*, *F. meningosepticum*, *F. indoltheticum* и *F. scopthalmum* [78, 82, 44]. В соответствии с пересмотренной в 1994 г. классификацией, многие виды рода *Flavobacterium* отнесены к другим родам (табл. 1).

Таблица 1.

Таксономическая классификация семейства Flavobacteriaceae [1]

Старое название	Новое название
<i>Flavobacterium gleum</i>	<i>Chryseobacterium gleum</i>
<i>Flavobacterium indologenes</i>	<i>Chryseobacterium indologenes</i>
<i>Flavobacterium meningosepticum</i>	<i>Chryseobacterium meningosepticum</i>
<i>Flavobacterium odoratum</i>	<i>Myroides odoratus</i> , <i>Myroides odoratimimus</i>
<i>Empedobacter breve</i>	<i>Empedobacter brevis</i>

Позже, в 2005 г. на основании анализа сиквенса 16S рПНК изучаемой группы бактерий было принято решение выделить в семействе *Flavobacteriaceae* новый род *Elizabethkingia* и перевести в него 2 вида хризеобактерий (*C. meningosepticum* и *C. miricola*). К роду *Elizabethkingia* принадлежат сейчас 4 вида возбудителей: *E. meningoseptica*, *E. miricola*, *E. anopheles* и *E. endophytica*. Название рода дано в честь Элизабет О. Кинг, впервые описавшей бактерии, ставшие причиной менингита у новорожденных еще в 1959 г. и названных первоначально *Flavobacterium meningosepticum*, затем реклассифицированных в 1994 г. как *Chryseobacterium meningosepticum* [49]. Таким образом, *Elizabethkingia meningoseptica* в научной литературе упоминается под двумя названиями: *Chryseobacterium meningosepticum* и *Elizabethkingia meningoseptica*.

Стандарты и руководства по описанию новых таксонов семейства *Flavobacteriaceae* были опубликованы в 2002 году Bernardet et al. [17]. К 2006 году род *Chryseobacterium* расширился до 10 видов, к 2014 году – до 60 видов [56], а в настоящее время род включает более 100 видов [58].

Роль в патологии

Род *Chryseobacterium* включает группу неферментирующих грамотрицательных бактерий палочковидной формы, имеющих свои морфологические, фенотипические и генетические отличия от других НГОБ [55, 78]. Они широко распространены в окружающей среде и обнаруживаются в почве, воде, корнях растений, разлагающемся растительном материале и различных пищевых продуктах (сырое мясо, молоко) [1, 50, 47]. Некоторые штаммы *Chryseobacterium*, ассоциированные с растениями, способны ингибировать патогенные для растений грибы. Микроорганизмы этого рода были также извлечены из пресноводных ручьев, озер, их отложений, из морских отложений и вечной мерзлоты. Выявлялись в системах водяного охлаждения, в питьевой воде, молочнокислых напитках, во внешней среде заводов по розливу пива, были обнаружены в сыром молоке в Израиле [41]. *Chryseobacterium spp.* связаны со множеством животных, они были обнаружены в кишках комаров, тараканов, фекалиях многоножек, пингвинов, в птичьих перьях, в сыром мясе и курице. Также они были выделены из слизи внешне здоровых рыб, однако иногда их рассматривают как микроорганизмы, причастные к порче рыб [56].

Сообщалось, что некоторые виды *Chryseobacterium* обладают необычными свойствами переваривать сложные субстраты, при этом разрушать самые прочные коллагеновые матриксы, такие как перья или экзоскелеты. Эти свойства, вероятно, опосредованы действием специфических хитиназ и коллагеназоподобных металлопротеаз [63].

Исследования окружающей среды показали, что организмы рода *Chryseobacterium* могут выживать в городских водопроводах, обработанных хлором, часто колонизируя умывальники и краны, создавая потенциальные резервуары для инфекций в больничной среде [50].

В стационарах лечебно-профилактических учреждений они контаминируют различные объекты и поверхности и могут быть источником инфекции для госпитализированных пациентов, особенно для тех, кто подвергается длительным воздействиям лекарственных препаратов широкого спектра действия с установкой постоянных устройств для их введения [1, 26]. Часто это наблюдается в тех отделениях и палатах, где находятся пациенты, из клинического материала которых также выделяются *Chryseobacterium spp.* В таких ситуациях следует иметь в виду, что объекты окружающей среды могут быть источниками инфекции для госпитализированных пациентов [1].

Установлена колонизация пациентов через загрязненные медицинские устройства, включающие жидкости (респираторы, интубационные трубки, туманообразующие палатки, увлажнители, инкубаторы для новорожденных, холодильники, шприцы и т. д.) [32, 60, 50, 35, 43]. Сообщалось также о зараженных хирургически имплантированных устройствах, таких как внутрисосудистые катетеры и протезы клапанов [62, 46]. Повторное выделение хризеобактерий с медицинского оборудования, инструментов, из растворов и других объектов, особенно используемых у нескольких больных, может свидетельствовать о возможности распространения данного возбудителя в стационаре и возникновении нозокомиальных микровспышек инфекций, вызванных представителями рода *Chryseobacterium* [1].

Хризеобактерии являются условно-патогенными микроорганизмами, поражающими в основном новорожденных, а также людей всех возрастных групп с ослабленным иммунитетом [50]. Эти микроорганизмы были описаны как этиологические агенты менингита, бактериемии, пневмонии, эндокардита, инфекций кожи и мягких тканей, глазных и других инфекций [20].

Число зарегистрированных случаев инфекции *Chryseobacterium* с годами возрастает. Это увеличение, вероятно, является результатом улучшения методов диагностики, в том числе использования баканализаторов и масс-спектрометров. Из клинического материала наиболее часто выделяются относящиеся к роду *Chryseobacterium* виды *Chryseobacterium indologenes* и *C. gleum* [1, 48]. Однако в российской медицинской литературе крайне недостаточно информации о значении этой группы бактерий в патологии человека. *Chryseobacterium spp.* обладают низкой вирулентностью. Присутствие их в клиническом материале, как считает Steinberg J.P. (2000 г.), в большей степени является свидетелем контаминации, а не истинной инфекции [75]. Клиническое значение имеет выделение чистой культуры *Chryseobacterium spp.* из стерильных тканей и биологических жидкостей (кровь, ликвор) и полостей. Кроме того, повторное обнаружение хризеобактерий в высокой концентрации в другом клиническом материале (например, мокроте) при отсутствии в нем более вирулентных микроорганизмов у пациентов с нозокомиальными инфекциями на фоне действия предрасполагающих факторов, также имеет клиническое значение. В то же время выделение *Chryseobacterium spp.* из материала, полученного путем эндотрахеальной аспирации от пациента без клинических признаков пневмонии, не имеет диагностической ценности [69].

По данным российских исследователей, представители рода *Chryseobacterium spp.* ежегодно выделяются из клинического материала от пациентов с муковисцидозом (МВ). Отмечается тенденция к изменению и расширению видовой структуры выделяемых патогенов этого рода [3].

Установлено, что факторами риска инфицирования новорожденных *Chryseobacterium spp.* являются: длительное госпитальное лечение, пребывание в кювезе, где создаются благоприятные условия для существования этого микроорганизма (оптимальная температура и высокая влажность), инвазивные манипуляции, использование дыхательной аппаратуры, сосудистых катетеров, дренажей, нарушающих целостность кожи и слизистых оболочек, предшествующая терапия антибиотиками, неактивными в отношении хризеобактерий [1]. Первичным местом локализации возбудителя обычно являются дыхательные пути.

У взрослых наиболее частой формой инфекции, вызванной хризеобактериями, является пневмония, как правило связанная с проведением искусственной вентиляции легких [75, 70]. Описаны вспышки нозокомиальной пневмонии у взрослых пациентов в ОРИТ, обусловленные контаминацией возбудителем дыхательного контура аппарата ИВЛ, лекарственных аэрозолей и растворов [20, 68]. Наиболее часто из всех видов хризеобактерий выделяется *C. indologenes*, который, однако, крайне редко играет доказанную этиологическую роль в развитии инфекций у человека [69]. Тем не менее с середины 90-х годов XX в. в мире стали регистрироваться случаи нозокомиальной бактериемии, вызванной *C. indologenes*, связанные с использованием постоянных сосудистых катетеров, а также случаи инфекций кровотока у пациентов с тяжелыми сопутствующими заболеваниями (злокачественные новообразования, нейтропеническая лихорадка) [47].

В последнее время в связи с развитием медицинских технологий и более широким использованием различных инвазивных процедур и антибактериальных препаратов широкого спектра действия в ряде территорий наблюдается значительный рост внутрибольничной инфекции, вызванной *C. indologenes* [47].

В норме *C. indologenes* не встречается в микрофлоре человека [26, 19, 9]. Этот возбудитель печально известен тем, что вызывает внутрибольничные инфекции из-за его присутствия на влажных поверхностях, в жидкостных устройствах, которые служат потенциальным резервуаром инфекции [24]. Микроб устойчив к хлорированию и может выжить в водопроводной сети [23, 60]. Клиническое значение инфекций, вызванных *C. indologenes*, недостаточно определено, поскольку это редкий патоген для человека, его редко выделяют из клинических образцов, в литературе описано не так много случаев заболевания.

Впервые *C. indologenes* был обнаружен у пациента с вентилятор-ассоциированной пневмонией (ВАП) в 1993 г. [18]. Позже было зарегистрировано больше случаев, проявляющихся бактериемией, пневмонией, менингитом, пиомиозитом, кератитом, а также контаминированными хирургическими имплантированными устройствами [27, 9, 50, 64].

C. indologenes может вызывать различные типы инфекций, такие как: бактериемия, перитонит, инфекция, ассоциированная с искусственным шунтом, госпитальная пневмония (ГП), особенно у пациентов с ослабленным иммунитетом [71, 21, 42, 13, 55, 74, 76, 36, 39, 51, 10]. Являющийся необычным патогеном, *C. indologenes* идентифицирован также как основная причина в случаях раннего сепсиса, целлюлита, пиелонефрита, цистита, инфекций желчевыводящих путей [8, 47]. Наиболее распространенные фоновые заболевания, при которых выделяются хризеобактерии, включают пиомиозит, кератит, хирургические раневые и ожоговые инфекции [30]. *C. indologenes* следует включить в список патогенов, которые могут вызывать бактериемию у младенцев, у пациентов с постоянными медицинскими устройствами и устойчивы к обычному эмпирическому лечению антибиотиками. [46]. Инфекции *C. indologenes* постепенно появляются и у пациентов с нормальным иммунитетом и без имплантации катетера [85]. Внутрибольничные инфекции, связанные с *C. indologenes*, всё чаще регистрируются во многих странах и вызывают значительную заболеваемость и смертность. Анализ научной литературы свидетельствует о том, что большинство инфекций, вызванных этим микроорганизмом, были зарегистрированы на Тайване и возникали у пациентов с ослабленным иммунитетом и сопутствующими заболеваниями, такими как новообразования, диабет или сердечные заболевания [62, 47]. Около 10% инфекций зарегистрированы за пределами Азии, в Австралии, Индии, Европе и США [28, 60, 85].

Данные инфекции были в основном спорадическими, иногда вспышки могли представлять угрозу и в стационаре. Исследование, проведенное на Тайване, показало, что 98% (212 из 215) *C. indologenes* были внутрибольничными, а уровень смертности пациентов с бактериемией или пневмонией составил 35,4% (40 из 113) [26]. Совсем недавно Cantero et. al. (2018 г.) сообщили о вспышке *C. indologenes* в отделении интенсивной терапии испанской больницы, где смертность достигла 25% [24]. Восприимчивые группы населения – младенцы (особенно недоношенные дети), пожилые люди, длительно госпитализированные пациенты, пациенты с серьезными сопутствующими заболеваниями или с ослабленным иммунитетом. По информации Danny Alon (2018 г.), предполагаемый уровень смертности, связанный с *C. indologenes*, составляет около 17% [9].

Часто хризеобактерии выделяются из клинического материала в ассоциации с другими микроорганизмами (*Acinetobacter spp.*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae* и др) [26]. Это, в свою очередь, создает трудности при решении вопроса о необходимости дальнейшего тестирования всех культур и определения чувствительности их к антибиотикам. В таком случае значимость обнаружения *Chryseobacterium spp.* в клинических образцах должна определяться индивидуально в каждом случае, принимая во внимание состояние пациента, наличие симптомов инфекции, источник и характер материала, из которого выделен данный микроорганизм [1].

Нозокомиальная пневмония и связанная с постоянным катетером бактериемия составляют большинство случаев инфекции *C. indologenes* [45, 46, 47]. Эти бактерии образуют биопленку на чужеродных материалах (т. е. на постоянных медицинских устройствах) и обладают протеазной активностью, которая может играть важную роль в патогенезе инвазивных инфекций [19, 65, 78]. Однако точные рекомендации по лечению пациентов с этими инфекциями не разработаны.

Биологические свойства бактерий *Chryseobacterium spp.* и методы диагностики

Виды *Chryseobacterium* представляют собой хемоорганотрофные, аэробные, неподвижные, с положительными реакциями по каталазе, оксидазе и индолу, не ферментирующие глюкозу грамотрицательные палочки с параллельными сторонами и закругленными концами, не образующие спор [27, 30]. Обычно клетки имеют ширину 0,5 мкм и длину от 1 до 3 мкм. Оптимальная температура инкубации – 35-37°C. Микроорганизмы рода *Chryseobacterium* хорошо растут на простых питательных средах, кровяном и шоколадном агаре, образуя колонии уже в течение 24 ч. Значительно медленнее *Chryseobacterium spp.* растут на агаре MacConkey. В некоторых случаях на этой среде рост отсутствует вообще [69].

Название *Chryseobacterium* произошло от греч. «*chryseos*» – золотой и «*bacterion*» – маленькая палочка, т.е. *Chryseobacterium* – «желтая палочка» [78]. При росте на питательных средах *Chryseobacterium spp.* образуют желтый или оранжевый пигмент различной интенсивности [32, 19]. Иногда колонии *C. indologenes* окрашены в насыщенный темно-желтый цвет, что связано с синтезом водонерастворимого пигмента флексирубина [1]. Однако встречаются и непигментированные штаммы. Колонии полупрозрачные (изредка непрозрачные), округлые, выпуклые или маловыпуклые, гладкие, блестящие, с цельными краями.

Сложность бактериологической диагностики бактерий рода *Chryseobacterium* состоит в том, что в отечественной бактериологии нет селективной питательной среды, которая наилучшим образом позволила бы выделить данные микроорганизмы и провести первичную дифференциацию данного микроорганизма от бактерий – ассоциантов. В зарубежной практике сегодня используются среды: Enriched Anacker and Ordal medium, Hsu-Shotts, МПА, Van Niels Yeast Agar. Основным недостатком перечисленных сред является наличие сходного культурального роста у бактерий рода *Chryseobacterium* и *Pseudomonas aeruginosa*, *Aeromonas hydrophila* и отсутствие компонентов в составе сред, подавляющих рост бактерий – ассоциантов (*Acinetobacter spp.*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae* и др.) [4, 26].

Большинство штаммов *C. indologenes* хорошо растут на кровяном агаре после 24-часовой инкубации при 37°C [32, 19] (рис.1). *C. indologenes* образует желтовато-оранжевые негемолитические колонии на кровяном агаре, на среде Эндо (Endo Agar) оранжевый цвет колоний менее выражен (рис. 1, 2).

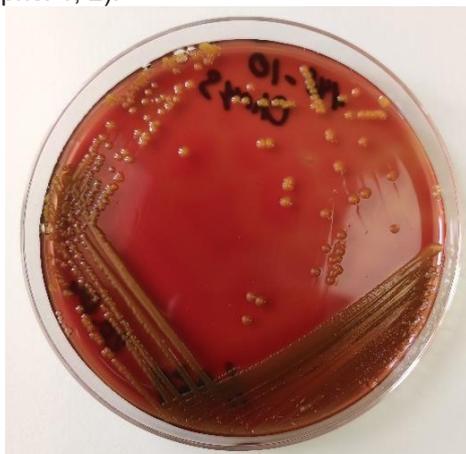


Рис.1. Рост *C. indologenes* на кровяном агаре



Рис.2 Рост *C. indologenes* на среде Эндо

Имеются единичные сообщения о перспективах разработки новых сред [4]. Так, добавление в питательную среду канамицина стимулирует рост колоний рода *Chryseobacterium* (*C.*

psychrophilum) с 10% до 80%. Эта среда является полезным дополнением к ряду питательных сред, доступных для выделения и дальнейшего исследования данных микроорганизмов [5]. Другие же исследования позволили открыть необычный прием идентификации *C. indologenes* – при добавлении к культуре 10% гидроксида калия (KOH) на питательном агаре желтые пигментированные колонии становились красными (рис. 3) [73].

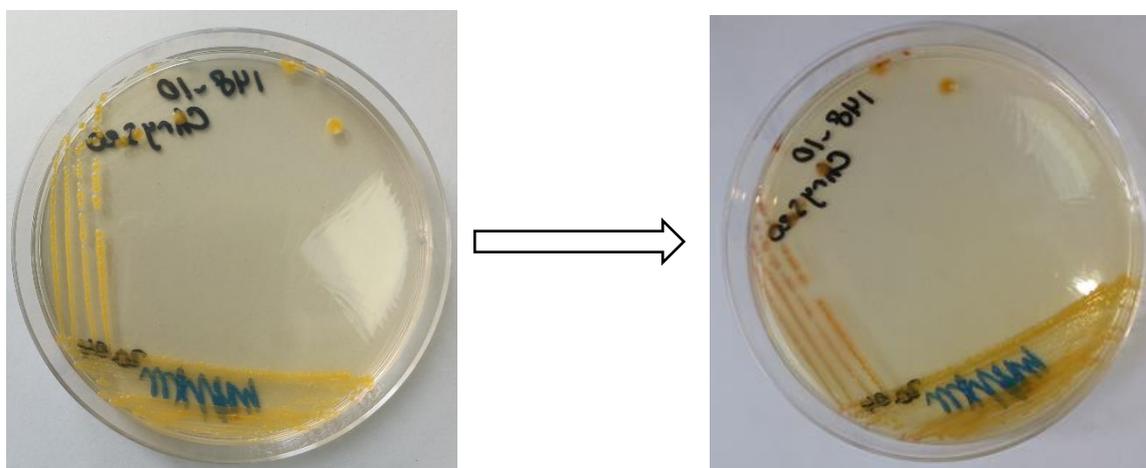


Рис.3. Изменение цвета колоний *C. indologenes* при добавлении к культуре 10% гидроксида калия

В России специальные диагностические питательные среды для культивирования *Chryseobacterium spp.* не производятся, их разработка является актуальной и значимой задачей для практической микробиологии.

Основные фенотипические свойства, характерные для 5 видов хризеобактерий, представлены в таблице 2.

Все штаммы гидролизуют желатин и эскулин. Результаты некоторых биохимических тестов (например, тест на ДНКазу, уреазу, гидролиз крахмала) могут варьировать и зависят от выбора питательной среды, химических реактивов и длительности инкубации [73]. Все штаммы *Chryseobacterium spp.* дают положительную реакцию на индол. Однако часто реакция бывает слабовыраженной, в связи с чем для ее проведения следует использовать метод Эрлиха как наиболее чувствительный [2]. Представители этого рода дают положительный результат на активность фосфатазы.

Таблица 2.

Основные дифференциально-диагностические свойства бактерий рода *Chryseobacterium* [69, 14]

Свойства	<i>Empedobacter brevis</i>	<i>Chryseobacterium gleum</i>	<i>Chryseobacterium indologenes</i>	<i>Myroides odoratus</i>	<i>Chryseobacterium Meningosepticum</i>
Оксидаза*	+	+	+	+	+
Подвижность	–	–	–	–	–
Индол	+	+	+	–	+
Наличие пигмента флексирубина (нерастворимый)	+	+	+	НД	–
Наличие желтого пигмента	Бледный	Яркий	Яркий	V	+ (незначительный)
β-Галактозидаза (ONPG)	–	V	V	–	+
Редукция нитратов до нитритов	–	V	V	–	–
Желатиназа	+	+	+	+	+
Гидролиз крахмала	–	+	+	–	–
Гидролиз эскулина	–	+	+	–	+

Уреаза	–	V	V	+	V
Кислота из:					
лактозы	–	–	–	–	V
маннита	–	–	–	–	V
мальтозы	+	+	+	–	+
сахарозы	–	V	V	–	–
ксилозы	–	V	V	–	–
глицерина	–	V	V	–	V
арабинозы	–	V	V	–	–
Рост при температуре 42°C	–	V	V	–	V
Рост на среде MacConkey	Нет данных	V	V	V	V

Примечание: «+» – 90% и более штаммов дают положительный результат, «–» – 90% и более штаммов дают отрицательный результат, V – тест вариабельный.

* Лучше использовать метод Ковача, так как *S. meningosepticum* в тесте по Эрлиху может давать отрицательный результат.

Видовая идентификация хризеобактерий очень важна, так как число зарегистрированных случаев инфицирования госпитализированных пациентов микроорганизмами данного рода ежегодно растет.

Чувствительность к антимикробным препаратам

Свойство бактерий приобретать устойчивость к антибиотикам приводит к быстрому формированию резистентности к клещевым препаратам, что способствует развитию рецидивирующих инфекций [4]. До настоящего времени Национальным комитетом по клиническим лабораторным стандартам NCCLS (США) не разработаны специфические критерии интерпретации результатов исследования чувствительности хризеобактерий к антибиотикам. Для этой цели используют критерии, разработанные для *P. aeruginosa* и *Acinetobacter spp.* [61].

По данным литературы, микроорганизмы рода *Chryseobacterium* обладают природной устойчивостью ко многим антимикробным препаратам (АМП), применяемым для лечения инфекций, вызванных грамотрицательными бактериями: аминогликозидам (гентамицину, стрептомицину), пенициллинам, цефалоспорином, карбапенемам, тетрациклину, хлорамфениколу [1, 45, 7, 20].

Природная устойчивость *Chryseobacterium spp.* к большинству бета-лактамовых антибиотиков связана с продукцией хромосомно-опосредованных металлбета-лактамаз (MBL), относящихся к молекулярному классу В (подкласс В1) [73, 72, 38]. Эти ферменты разрушают бета-лактамовое кольцо АМП и обеспечивают данному микроорганизму резистентность к подавляющему большинству β-лактамовых антибиотиков, включая карбапенемы и азтреонам.

Некоторые клоны хризеобактерий способны к продукции молекулярной β-лактамазы класса *A bla_{CIA}* [57, 38] и карбапенем-гидролизующей β-лактамазы класса *B bla_{IND}*, что также обеспечивает устойчивость к карбапенемам и цефалоспорином. Таким образом, *S. indologenes* может продуцировать несколько видов β-лактамаз [57, 16, 66, 84, 83, 15].

Chryseobacterium spp. представляют собой широко распространенный природный резервуар генов, кодирующих продукцию β-лактамаз, что может иметь большое клиническое значение при распространении из природного резервуара генов способности к продукции этих ферментов среди других грамотрицательных аэробов, являющихся патогенами человека. В то же время *Chryseobacterium spp.*, как ни парадоксально, чувствительны к антибиотикам, традиционно используемым для лечения инфекций, вызванных грамположительными микроорганизмами: ванкомицину, рифампицину, клиндамицину [69, 20, 77]. Фторхинолоны в большинстве случаев также активны *in vitro* по отношению к хризеобактериям [38]. Чувствительность различных штаммов *Chryseobacterium spp.* к доксициклину и триметоприм-сульфаметоксазолу значительно варьирует [75, 56].

Данные о чувствительности *S. indologenes* к противомикробным препаратам остаются очень ограниченными, поскольку этот возбудитель редко выделяют из клинических образцов. В литературе имеется немного данных о выборе подходящего антибиотика для эмпирического лечения инфекций, вызванных *S. indologenes* [40]. Эта неопределенность связана с широким спектром видовой и приобретенной устойчивости к противомикробным препаратам, отсутствием золотого стандарта тестирования чувствительности, непредсказуемым характером результата тестирования и отсутствием установленных пороговых значений минимальной подавляющей концентрации (МПК) для этих микроорганизмов [32, 31]. Кроме того, образование биопленки и протеаз бактериями вида *S. indologenes* снижает их чувствительность к противомикробным препаратам, определенную *in vitro* [37].

Выбор антибиотика при инфекции *C. indologenes* затруднен, так как микроорганизм проявляет резистентность к большому перечню АМП (пенициллинам, азтреонаму, цефалоспорином первого, второго и третьего поколений, за исключением цефтазидима) [11]. Большинство изолятов *Chryseobacterium* также устойчивы к колистину [79].

C. indologenes обычно чувствителен к левофлоксацину, цiproфлоксацину, пиперациллин-тазобактаму и цефепиму [28]. Некоторые фторхинолоны показали положительные результаты и стали наиболее активными противомикробными агентами с уровнем чувствительности более 95% в программе SENTRY [50, 38, 80]. Наряду с их широким антибактериальным спектром и высокой концентрацией в тканях хинолоны были рекомендованы для лечения инфекции *C. indologenes* [6]. Однако появление устойчивых к хинолонам штаммов *C. indologenes* вызывает озабоченность. Недавно сообщалось, что уровень чувствительных к хинолонам изолятов *C. indologenes*, полученных на Тайване в 2005–2017 гг., снизился до 16,7–19% [53]. Устойчивость к хинолонам *C. Indologenes* связывают с изменениями ДНК-гиразы. Миноциклин (группа тетрациклинов) также показал хорошую активность *in vitro*, в то время как чувствительность к доксициклину и триметоприм-сульфаметоксазолу варьирует [50, 45, 29, 59]. Согласно программе антимикробного надзора SENTRY (1997-2001), ванкомицин, хлорамфеникол, линезолид и гликопептиды не подходят для лечения инфекций, вызванных этим микроорганизмом [50, 18].

Чувствительность *C. indologenes* к цефоперазону, имипенему, пиперациллин-тазобактаму, цiproфлоксацину и имипенему значительно варьирует у различных штаммов, что требует определения чувствительности к антибиотикам в каждом конкретном случае [1, 46, 50]. В литературе сообщалось также о различной чувствительности к ванкомицину [19, 45, 50]. Данные о чувствительности к тигециклину, глицилциклиновому антибиотику, структурно сходному с миноциклином, остаются ограниченными. Рифампицин обычно активен *in vitro* и используется как часть комбинированной терапии для лечения персистирующей инфекции [42].

Наиболее активными агентами против *C. Indologenes* в некоторых исследованиях были цефепим, рифампицин, новые фторхинолоны, в частности, гареноксацин, гатифлоксацин и левофлоксацин, а также котримоксазол [73, 50, 11, 55, 42]. На основании имеющихся в литературе данных, стартовыми режимами терапии инфекций, вызванных *Chryseobacterium spp.*, следует считать комбинацию рифампицина с ванкомицином или триметопримом/сульфаметоксазолом и монотерапию фторхинолонами (цiproфлоксацин, левофлоксацин и др.) [20, 1, 36, 64, 26, 59]. Нахождение постоянных катетеров не является препятствием для успешного лечения инфекций, сопутствующих установленным медицинским устройствам [55].

Основываясь на характере чувствительности, описанном в Программе мониторинга резистентности бактерий к противомикробным препаратам SENTRY (включающей 37 центров из 15 европейских стран), и информации из других источников, не обнаружено очевидной разницы для внебольничных изолятов по сравнению со штаммами внутрибольничного происхождения [50, 12, 34, 33].

Штаммы *C. indologenes*, циркулирующие на разных территориях, резко различаются между собой, что затрудняет выбор эффективного препарата для эмпирического лечения [50]. Так, хинолоны не для всех территорий остаются подходящим антимикробным средством для лечения инфекции *C. indologenes* [52]. Согласно недавнему исследованию, уровень резистентности к хинолонам растет, особенно для штаммов, выделенных в Китае [85].

Кроме того, согласно программе антимикробного надзора SENTRY, клинические штаммы *C. indologenes* из Азии, как правило, имеют более высокие показатели резистентности к цефалоспорином и карбапенемам, чем с других континентов. Уровень устойчивости видов *Chryseobacterium* к цефтазидиму и имипенему в период с 1997 по 2001 годы в Латинской Америке и Северной Америке составлял 40 – 42,9% и 73,3–85,7%. Напротив, показатели резистентности к цефтазидиму и имипенему в Азии составили 87,5% и 100% [50].

Таким образом, не существует оптимальной схемы лечения *C. indologenes* –инфекции. Антимикробная терапия должна основываться на МПК, полученной в результате правильно проведенных тестов на чувствительность к АМП [50]. Это важно учитывать, так как инфекция, вызванная данными микроорганизмами, часто приводит к неблагоприятным исходам [25].

Возможно, при частом воздействии антибиотиков широкого спектра действия, таких как цефалоспорины третьего или четвертого поколения и карбапенемы, *C. indologenes* потенциально могут хорошо выживать и накапливаться в больничной среде. Более частое использование антибиотиков широкого спектра действия, таких как колистин и тигециклин, особенно аэрозольная терапия колистином, может также вызвать побочный ущерб и увеличить частоту инфекций *C. indologenes*, связанных с оказанием медицинской помощи [22, 54]. Увеличение клинического использования колистина и тигециклина против новых резистентных к карбапенемам патогенов было связано со значительными проблемами, возникающими в условиях интенсивной терапии больных с тяжелым течением болезни [32, 26].

Таким образом, широкий спектр резистентности хризеобактерий ставит перед клиницистами дилемму при выборе оптимальных противомикробных препаратов для лечения инфекций, вызванных этими микроорганизмами. *C. Indologenes* следует включать в этиологический диагноз инфекций, связанных с функционированием постоянных устройств, без которых немыслима современная лечебная практика. Для пациента с ослабленным иммунитетом выделение изолятов *C. indologenes* из клинических образцов (особенно крови, мокроты и мочи) должно насторожить клиницистов в плане возможности стойкой колонизации имплантированных устройств и необходимости тестирования чувствительности микроба *in vitro* для выбора оптимального противомикробного препарата [46].

Выводы

Инфекции, связанные с функционированием постоянных устройств, всё чаще встречаются в клинической практике. Развитие лекарственной устойчивости и природная способность противостоять широкому спектру противомикробных препаратов, присущие *C. indologenes*, позволяют патогену обуславливать тяжелое течение болезни и смертельный исход у пациентов с ослабленным иммунитетом при длительном пребывании в стационаре.

Включенная в список инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи (ИСМП), инфекция *C. indologenes*, известная своей редкой и спорадической заболеваемостью, способна вызывать серьезные состояния у людей и тяжелые осложнения у иммунокомпетентных людей. Необходимы более обширные и долгосрочные исследования, чтобы оценить влияние демографических факторов на заболеваемость, факторов вирулентности новых возбудителей – на клиническую картину болезни, природной и приобретённой устойчивости к противомикробным препаратам новых патогенов – на формирование эффективной противомикробной терапии.

В последние годы мы чаще стали сталкиваться с редкими бактериальными возбудителями, способными утяжелять течение основного заболевания. Снижение терапевтической эффективности ряда антибактериальных препаратов трактуется преимущественно с позиций формирования антибиотикорезистентности. Однако при этом следует учитывать возможность расширения спектра этиологически значимых бактерий, что в ряде случаев требует пересмотра подходов к лабораторной диагностике заболеваний с формированием последующей лечебной тактики. Точная идентификация каждого патогена, выявление источника инфекции будет иметь эффективные последствия для инфекционного контроля.

Литература

1. Боронина Л.Г., Кукушкина М.П., Крутова К.В. и др. Род *Chryseobacterium* (Flavobacterium): клиническое значение, идентификация, чувствительность к антибиотикам // КМАХ. – 2003. – Т. 5, № 3. – С. 243-250.
2. Боронина Л.Г., Мамаев И.Л., Кукушкина М.П. и др. Антибиотикорезистентность бактерий, вызывающих инфекции новорожденных в реанимационных отделениях / Сборник «Интенсивная терапия в педиатрии». – Екатеринбург, 1999. – С. 7-9.
3. Зубова К. В., Кондратенко О.В., Глинская Е.В. Видовой состав представителей порядка Flavobacteriales, выделенных от пациентов с муковисцидозом в РФ за 2019-2021 гг. / Всероссийский конгресс по медицинской микробиологии, клинической микологии и иммунологии (XXV Кашкинские чтения). – Санкт-Петербург, 2022.
4. Семанин А. Г. Васильев Д. А. Золотухин С.Н. Конструирование дифференциально-диагностической среды для идентификации и первичной дифференциации бактерий рода *Flavobacterium* // Вестник Ульяновской государственной сельскохозяйственной академии. – 2018. – Т. 41, №1. – С. 99-108.
5. Семанин А.Г., Пекарская Н.П., Золотухин С.Н. и др. Разработка селективной добавки для выделения возбудителя флавобактериоза / Аграрная наука и образование на современном этапе развития: опыт, проблемы и пути их решения: Материалы VIII Международной научно-практической конференции. – Ульяновск: УГСХА им. П.А. Столыпина, 2017. – Ч. III. – С. 265-267.
6. Хасанова Г.Ф., Мавзютов А.Р., Мирсаяпова И.А. и др. Этиологическое значение и антибиотикочувствительность неферментирующих грамотрицательных бактерий в клинической практике // Медицинский вестник Башкортостана. – 2012. – Т. 7, № 1. – С. 63-65.
7. Aber R.C., Wennersten C., Moellering Jr. R.C. Antimicrobial susceptibility of Flavobacteria // Antimicrob Agents Chemother. – 1978. – № 3, Vol. 14. – P. 483-487.
8. Afshar M., Nobakht E., Lew S.Q. *Chryseobacterium indologenes* peritonitis in peritoneal dialysis // BMJ Case Rep. – 2013. <http://dx.doi.org/10.1136/bcr-2013-009410>
9. Alon D., Karniel E., Zohar I. et al. *Chryseobacterium indologenes* bacteremia: clinical and microbiological characteristics of an emerging infection // Int J Clin Med. – 2018. – № 6, Vol. 9. – P. 520-527.
10. Antonello V.S., Daht P., Polli J. et al. Ventilator-associated pneumonia in neonatal intensive care unit due to *Chryseobacterium indologenes* // Pediatr Infect Dis J. – 2017. – № 12, Vol. 36. – P. 353-355.

11. Arif N., Khullar S., Kumar R. et al. Pleural effusion caused by *Chryseobacterium indologenes*: a clinical case and review of the literature // *J Lab.* – 2019. – № 3, Vol.11. – P. 284–286.
12. Aydin Teke T., Oz F.N., Metin O. et al. *Chryseobacterium indologenes* septicaemia in an infant // *Case Rep Infect Dis.* – 2014. – № 8, Vol. 2014. – doi:10.1155/2014/270521.
13. Bagely D.H., Alexander J.C., Gill V.J. et al. Late *Flavobacterium* species meningitis after cranio-facial exenteration // *Arch Intern Med.* – 1976. – № 2, Vol. 136. – P. 229–231.
14. Barrow G.I., Feltham R.K.A. *Gowan and Steel's Manual for the identification of medical bacteria* // Cambridge University Press. – 1993. – Vol. 3. – P.116-117.
15. Bellais S., Léotard S., Poirel L. et al. Molecular characterization of a carbapenem-hydrolyzing beta-lactamase from *Chryseobacterium (Flavobacterium) indologenes* // *FEMS Microbiol Lett.* – 1999. – № 2, Vol. 171. – P.127-132.
16. Bellais S., Poirel L., Leotard S., P Nordmann. Genetic diversity of carbapenem-hydrolyzing metallo-beta-lactamases from *Chryseobacterium (Flavobacterium) indologenes* // *Antimicrob Agents Chemother.* – 2000. – № 11, Vol. 44. – P. 3028-3034.
17. Bernardet J.F., Nakagawa Y., Holmes B., et al. Proposed minimal standards for describing new taxa of the family *Flavobacteriaceae* and emended description of the family // *International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology.* – 2002. – Vol. 52. – P. 1049 –1070.
18. Bhagawati G., Bhardwaj A., Sajikumar R. et al. Bacteremia by *Chryseobacterium indologenes* in a Patient with Lung Cancer: A Clinical and Microbiological Investigation // *Indian J Crit Care Med.* – 2019. – № 3, Vol.23. – P. 157–159.
19. Bhuyar G., Jain S., Shah H., Mehta V.K. Urinary tract infection by *Chryseobacterium indologenes* // *Indian J Med Microbiol.* – 2012. – № 3, Vol. 30. – P. 370–372.
20. Bloch K. C., Nadarajah R., Jacobs R. *Chryseobacterium meningosepticum*: an emerging pathogen among immunocompromised adults. Report of 6 cases and literature review // *Medicine (Baltimore).* – 1997. – № 1, Vol.76. – P. 30–41.
21. Bonten M.J., van Tiel F.H., van der Geest S. et al. Topical antimicrobial prophylaxis of nosocomial pneumonia in mechanically ventilated patients // *Microbiological observations Infection.* – 1993. – № 3, Vol. 21. – P. 137–139.
22. Brown R.B., Phillips D., Barker M.J. et al. Outbreak of nosocomial *Flavobacterium meningosepticum* respiratory infections associated with use of aerosolized polymyxin B // *Am J Infect Control.* – 1989. – № 3, Vol.17. – P. 121-125.
23. Calderón G., García E., Rojas P. et al. *Chryseobacterium indologenes* infection in a newborn: a case report // *J Med Case Rep.* – 2011. – Vol. 5. – P.10.
24. Cantero M., Parra L.M., Munez E. et al. A cluster of *Chryseobacterium indologenes* cases related to drainage water in intensive care units // *Infect Control Hosp Epidemiol.* – 2018. – № 8, Vol 39. – P. 997-999.
25. Chang Y.C., Lo H.H., Hsieh H.Y. et al. Identification, epidemiological relatedness, and biofilm formation of clinical *Chryseobacterium indologenes* isolates from central Taiwan // *J Microbiol Immunol Infect.* – 2015. – № 5, Vol. 48. – P. 559-564.
26. Chen F.L., Wang G.C., Teng S.O. et al. Clinical and epidemiological features of *Chryseobacterium indologenes* infections: Analysis of 215 cases // *J Microbiol Immunol Infect.* – 2013. – № 6, Vol. 46. – P. 425 – 432.
27. Choi M.W., Oh S.S., Choi M.R. et al. *Chryseobacterium indologenes* // *Kor J Med.* – 2018. – № 1, Vol.93. – P. 65–67.
28. Choi M.W., Oh S.S., Choi M.R. et al. Peritoneal Dialysis-associated Peritonitis Caused by *Chryseobacterium indologenes* // *Korean J Med.* – 2018. – №1, Vol. 93. – P. 65-67.
29. Chou D.W., Wu S.L., Lee C.T. et al. Clinical characteristics, antimicrobial susceptibilities, and outcomes of patients with *Chryseobacterium indologenes* bacteremia in an intensive care unit // *Jpn J Infect Dis.* – 2011. – № 6, Vol.64. – P. 520-524.
30. Christakis G.B., Perlorentzou S.P., Chalkiopoulou I. et al. *Chryseobacterium indologenes* non-catheter-related bacteremia in a patient with a solid tumor // *J Clin Microbiol.* – 2005. – № 4, Vol. 43. – P. 2021– 2023.
31. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Performance standards for antimicrobial susceptibility testing. In: 17th informational supplement. CLSI Document M100-S17. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute, 2007.
32. Corbella M., Brandolini M., Cambieri P. et al. A catheter-related bloodstream infection caused by *Chryseobacterium indologenes* successfully treated with antibiotic-lock rescue therapy // *New Microbiol.* – 2017. – № 3, Vol. 40. – P. 223–225.
33. Cunha V., Ferreira M., Fonseca A. et al. Community-acquired *Chryseobacterium indologenes* in an immunocompetent patient // *JMM Case Rep.* – 2014. – № 1, Vol. 1. – P.1-2.

34. Douvoyiannis M., Kalyoussef S., Philip G. *Chryseobacterium indologenes* bacteremia in an infant // *Int J Infect Dis.* – 2010. – № 6, Vol. 14. – P. 531–532.
35. Du Moulin G.C. Airway colonization by *Flavobacterium* in an intensive care unit // *J. Clin. Microbiol.* – 1979. – № 2, Vol. 10. – P. 155–160.
36. Esposito S., Russo E., De Simone G. et al. Transient bacteraemia due to *Chryseobacterium indologenes* in an immunocompetent patient: a case report and literature review // *J Chemother.* – 2015. – № 6, Vol. 27. – P. 324–329.
37. Ferreira R.S., Brandao F.F., Lobo S.M. *Chryseobacterium indologenes* infection: a case report // *Rev Bras Ter Intensiva.* – 2010. – № 1, Vol. 22. – P. 96–98.
38. Fraser S. L., Jorgensen J. H. Reappraisal of the antimicrobial susceptibilities of *Chryseobacterium* and *Flavobacterium* species and methods for reliable susceptibility testing // *Antimicrob Agents Chemother.* – 1997. – № 12, Vol. 41. – P. 2738–2741.
39. González-Castro A., Alsasua A., Peñasco Y. et al. Tracheo-bronchitis and pneumonia associated with mechanical ventilation by *Chryseobacterium indologenes* // *Rev Esp Anestesiol Reanim.* – 2017. – № 5, Vol. 64. – P. 294–298.
40. Green B.T., Nolan P.E. Cellulitis and bacteraemia due to *Chryseobacterium indologenes* // *J.Infect.* – 2001. – № 3, Vol. 42. – P. 219–220.
41. Hantsis-Zacharov E., Shakéd T., Senderovich Y. et al. *Chryseobacterium oranimense* sp. nov., a psychrotolerant, proteolytic and lipolytic bacterium isolated from raw cow's milk // *International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology.* – 2008. – Vol. 58. – P. 2635–2639.
42. Hirsh B. E., Wong B., Kiehn T. E. et al. *Flavobacterium meningosepticum* bacteremia in an adult with acute leukemia. Use of rifampin to clear persistent infection // *Diagn Microbiol Infect Dis.* – 1986. – № 1, Vol. 4. – P. 65–69.
43. Hoque S.N., Graham J., Kaufmann M. E., Tabaqchali S. *Chryseobacterium (Flavobacterium) meningosepticum* outbreak associated with colonization of water taps in a neonatal intensive care unit // *J Hosp Infect.* – 2001. – № 3, Vol. 47. – P. 188–192.
44. Holmes B., Owen R.J., Steigerwalt A.G. et al. *Flavobacterium gleum*, a new species found in human clinical specimens // *Int J Syst Bacteriol.* – 1984. – № 1, Vol. 34. – P.21–25.
45. Hsueh P.R., Hsiue T.R., Wu J.J. et al. *Flavobacterium indologenes* bacteremia: clinical and microbiological characteristics // *Clin Infect Dis.* – 1996. – № 3, Vol. 23. – P. 550 – 555.
46. Hsueh P.R., Teng L.J., Ho S.W. et al. Clinical and microbiological characteristics of *Flavobacterium indologenes* infections associated with indwelling devices // *J. Clin Microbiol.* – 1996. – № 8, Vol. 34. – P. 1908–1913.
47. Hsueh P. R., Teng L. J., Yang P. C. et al. Increasing incidence of nosocomial *Chryseobacterium indologenes* infections in Taiwan // *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* – 1997. – № 8, Vol. 16. – P. 568–574.
48. Izaguirre-Anariba D. E., Sivapalan V. *Chryseobacterium indologenes*, an Emerging Bacteria: A Case Report and Review of Literature // *Cureus.* – 2020. – № 1, Vol.12. – P.1-7.
49. Kim K.K., Kim M.K., Lim J.H. et al. Transfer of *Chryseobacterium meningosepticum* and *Chryseobacterium miricola* to *Elizabethkingia* gen. nov. as *Elizabethkingia meningoseptica* comb. nov. and *Elizabethkingia miricola* comb. nov. // *International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology.* – 2005. – Vol. 55. – P. 1287–1293.
50. Kirby J.T., Saderm H.S., Walsh T.R. et al. Antimicrobial Susceptibility and Epidemiology of a Worldwide Collection of *Chryseobacterium* spp.: Report from the SENTRY Antimicrobial Surveillance Program (1997-2001) // *J Clin Microbiol.* – 2004. – № 1, Vol. 42. – P. 445 – 448.
51. Lambiase A., Del Pezzo M., Raia V. et al. *Chryseobacterium* respiratory tract infections in patients with cystic fibrosis // *J Infect.* – 2007. – № 6, Vol 55. – P. 518–523.
52. Liang C.Y., Yang C.H., Lai C.H. et al. Genomic features, comparative genomic analysis, and antimicrobial susceptibility patterns of *Chryseobacterium arthrosphaerae* strain ED882-96 isolated in Taiwan // *Genes.* – 2019. – № 4, Vol. 10. – P. 309.
53. Lin J.N., Lai C.H., Yang C.H. et al. Differences in clinical manifestations, antimicrobial susceptibility patterns, and mutations of fluoroquinolone target genes between *Chryseobacterium gleum* and *Chryseobacterium indologenes* // *Antimicrob Agents Chemother.* – 2019. – № 5, Vol. 63. doi: 10.1128/AAC.02256-18
54. Lin Y.T., Chan Y.J., Chiu C.H. et al. Tigecycline and colistin susceptibility of *Chryseobacterium meningosepticum* isolated from blood in Taiwan // *Int J Antimicrob Agents.* – 2009. – № 1, Vol.34. – P. 100–101.
55. Lin Y.T., Jeng Y.Y., Lin M.L. et al. Clinical and microbiological characteristics of *Chryseobacterium indologenes* bacteremia // *J Microbiol Immunol Infect.* – 2010. – № 6, Vol. 43. – P. 498–505.
56. Loch T.P., Faisal M. Emerging flavobacterial infections in fish: A review // *Journal of Advanced Research.* – 2015. – № 3, Vol. 6. – P. 283–300.

57. Matsumoto T., Nagata M., Ishimine N. et al. Characterization of CIA-1, an Ambler class A extended-spectrum β -lactamase from *Chryseobacterium indologenes* // *Antimicrob Agents Chemother.* – 2012. – № 1, Vol. 56. – P. 588-590.
58. Matu A., Lum Nde A., Oosthuizen L., Hitzeroth A. et al. Draft Genome Sequences of Seven *Chryseobacterium* Type Strains // *Microbiol Resour Announc.* 2019. – № 1, Vol. 8. – P. e01518-18.
59. Mirza H.C., Tuncer O., Olmez S. et al. Clinical strains of *Chryseobacterium* and *Elizabethkingia* spp. isolated from pediatric patients in a university hospital: performance of MALDI-TOF MS-based identification, antimicrobial susceptibilities, and baseline patient characteristics // *Microb Drug Resist.* – 2018. – № 6, Vol. 24. – P. 816-821.
60. Mukerji R., Kakarala R., Smith S.J., Kusz H.G. *Chryseobacterium indologenes*: an emerging infection in the USA // *BMJ Case Rep.* – 2016. – bcr2016214486.
61. National Committee for Clinical Laboratory Standards. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing. NCCLS Document M100-S4. – 2002. – Vol. 22, №1.
62. Nulens E., Bussels B., Bols A. et al. Recurrent bacteremia by *Chryseobacterium indologenes* in an oncology patient with a totally implanted intravenous device // *Clin Microbiol Infect.* – 2001. – № 7, Vol. 7. – P. 391-393.
63. Page A.P., Roberts M., Félix M.A. et al. The golden death bacillus *Chryseobacterium nematophagum* is a novel matrix digesting pathogen of nematodes // *BMC Biology.* – 2019. – № 1, Vol. 17. – P.10.
64. Palewar M.S., Mudshingkar S.S., Dohe V. et al. Infection by multidrug-resistant *Chryseobacterium indologenes* in cases of obstructive uropathy: case series with short review // *Medical Journal of Dr. DY Patil Vidyapeeth.* – 2017. – №4, Vol.10. – P. 376-380.
65. Pan H.J., Teng L.J., Chen Y.C. et al. High protease activity of *Chryseobacterium indologenes* isolates associated with invasive infection // *J Microbiol Immunol Infect.* – 2000. – № 4, Vol.33. – P. 223-226.
66. Perilli M., Caporale B., Celenza G. et al. Identification and characterization of a new metallo-beta-lactamase, IND-5, from a clinical isolate of *Chryseobacterium indologenes* // *Antimicrob Agents Chemother.* – 2007. – № 8, Vol. 51. – P. 2988-2990.
67. Pickett M.J. Methods for identification of flavobacteria // *J Clin Microbiol.* – 1989. – № 10, Vol. 27. – P. 2309-2315.
68. Pokrywka M., Viazanko K., Medvick J. et al. A *Flavobacterium meningosepticum* outbreak among intensive care patients // *Am J Infect Control.* – 1993. – № 3, Vol. 21. – P.139-145.
69. Schreckenberger P.C., von Gravenitz A. *Acinetobacter*, *Achromobacter*, *Alcaligenes*, *Moraxella*, *Methylobacterium*, and other nonfermentative Gram-negative rods // *Manual of Clinical Microbiology.* – 1999. – Vol. 7. – P. 539-560.
70. Shivananda P.G. An unusual case of *Flavobacterium meningosepticum* pneumonia in an immunocompromised patient // *Indian J Pathol Microbiol.* – 1999. – № 4, Vol. 42. – P. 491-492.
71. Siegman-Igra Y., Schwartz D., Soferman G., Konforti N. *Flavobacterium* group II b bacteremia: report of a case and review of *Flavobacterium* infections // *Med Microbiol Immunol.* – 1987. – № 2, Vol. 176 – P.103-111.
72. Spangler S.K., Visalli M.A., Jacobs M.R., Appelbaum P.C. Susceptibilities of non-*Pseudomonas aeruginosa* gram-negative nonfermentative rods to ciprofloxacin, ofloxacin, levofloxacin, d-ofloxacin, sparfloxacin, cef-tazidime, piperacillin, piperacillin-tazobactam, trimetho-prim-sulfamethoxazole, and imipenem // *Antimicrob Agents Chemother.* – 1996. – № 3, Vol. 40. – P. 772-775.
73. Srinivasan G., Muthusamy S., Raveendran V. et al. Unforeseeable presentation of *Chryseobacterium indologenes* infection in a paediatric patient // *BMC Res Notes.* – 2016. – Vol. 9. – P. 212.
74. Stamm W.E., Colella J.J., Anderson R.L., Dixon R.E. Indwelling arterial catheters as a source of nosocomial bacteremia: an outbreak caused by *Flavobacterium* species // *N Engl J Med.* – 1975. – № 21, Vol. 292. – P. 1099-1102.
75. Steinberg J.P., Del Rio C. Other Gram-negative bacilli // *Principles and Practice of Infectious Diseases.* – 2000. – Vol. 5. – P. 2466-2467.
76. Sudharani V., Asiya, Saxena N.K. *Chryseobacterium indologenes* bacteremia in a preterm baby // *Indian J Med Microbiol.* – 2011. – № 2, Vol. 29. – P. 196-198.
77. Tekerekoglu M.S., Durmaz R., Ayan M. et al. Analysis of an outbreak due to *Chryseobacterium meningosepticum* in a neonatal intensive care unit // *New Microbiol.* – 2003. – № 1, Vol. 26. – P. 57-63.
78. Vandamme P., Bernardet J.F., Segers P. et al. New perspectives in the classification of the flavobacteria: description of *Chryseobacterium* gen. nov., *Bergeyella* gen. nov., and *Empedobacter* nom. rev. // *Int J Syst Bacteriol.* – 1994. – № 4, Vol. 44. – P. 827-831.
79. Vaneechoutte M., Dijkshoorn L., Nemec A. et al. *Acinetobacter*, *Chryseobacterium*, *Moraxella*, and other nonfermentative Gram-negative rods J. Versalovic (Ed.) // *Manual of clinical microbiology.* – 2011. – Vol.10. – P. 714-738.

80. Visalli M. A., Bajaksouzian S., Jacobs M. R., Appelbaum P.C. Comparative activity of trovafloxacin, alone and in combination with other agents, against gram-negative nonfermentative rods // *Antimicrob Agents Chemother.* – 1997. – № 7, Vol. 41. – P. 1475-1481.

81. Yabuuchi E., Hashimoto Y., Ezaki T. et al. Genotypic and phenotypic differentiation of *Flavobacterium indologenes* Yabuuchi et al 1983 from *Flavobacterium gleum* Holmes et al 1984 // *Microbiol Immunol.* – 1990. – Vol. 34. – P. 73–76.

82. Yabuuchi E., Kaneko T., Yano I. et al. *Sphingobacterium* gen. nov., *Sphingobacterium spiritivorum* comb. nov., *Sphingobacterium multivorum* comb.nov., *Sphingobacterium mizutae* sp.nov., and *Flavobacterium indologenes* sp. nov.: glucose-nonfermenting, gram-negative rods in CDC group IIk-2 and IIb. // *Int J Syst Bacteriol.* – 1983. – № 3, Vol. 33. – P. 580–598.

83. Yamaguchi Y., Takashio N., Wachino J. et al. Structure of metallo-beta-lactamase IND-7 from a *Chryseobacterium indologenes* clinical isolate at 1.65-Å resolution // *J Biochem.* – 2010. – № 6, Vol. 147. – P. 905-915.

84. Zeba B., De Luca F., Dubus A. et al. IND-6, a highly divergent IND-type metallo-beta-lactamase from *Chryseobacterium indologenes* strain 597 isolated in Burkina Faso // *Antimicrob Agents Chemother.* – 2009. – № 10, Vol. 53. – P. 4320-4326.

85. Zhang Y., Li D., Yang Y. et al. Clinical and molecular characteristics of *Chryseobacterium indologenes* isolates at a teaching hospital in Shanghai, China // *Journal Annals of Translational Medicine.* – 2021. – № 8, Vol 9. – P. 668.

Сведения об ответственном авторе:

Голубева Александра Олеговна – младший научный сотрудник лаборатории бактериальных инфекций ФБУН Хабаровский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии Роспотребнадзора; e-mail: baclab_hniiem@bk.ru

УДК: 579.61:616:579.861.2

РОЛЬ КОАГУЛАЗОНЕГАТИВНЫХ СТАФИЛОКОККОВ В ПАТОЛОГИИ ЧЕЛОВЕКА (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

О. Н. Огиенко, А. П. Бондаренко, О. Е. Троценко

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

*Коагулазонегативные стафилококки (КНС) относятся к числу наиболее часто выявляемых бактерий при рутинной клинической диагностике. За последние десятилетия заболеваемость, связанная с КНС, значительно выросла. Многие КНС являются представителями нормальной микрофлоры кожи и слизистых оболочек человека: *S. epidermidis*, *S. haemolyticus*, *S. hominis*, *S. warneri*, *S. xyloxis*, *S. capitis*, *S. simulans*, *S. pettenkoferi* и др. Долгое время их было принято рассматривать как бактерии–комменсалы, которые не продуцируют факторы вирулентности и имеют ограниченное значение в клинической практике. Однако накопленные в литературе данные свидетельствуют об их патогенности для человека и животных и роли как возбудителей инфекций, связанных с иммунодефицитами, имплантированными медицинскими устройствами, внутрисосудистыми катетерами. КНС выделяются среди пациентов отделений реанимации, хирургии, трансплантологии, ожоговых, неонатологических и других профилей. Также установлена их роль в качестве ведущих возбудителей нозокомиальных инфекций и как резервуаров генов резистентности к антибактериальным препаратам. Несмотря на увеличивающееся число сообщений об участии КНС в патологии человека, эта группа стафилококков остается недостаточно изученной.*

Ключевые слова: коагулазонегативные стафилококки, распространенность, клинические проявления, внутрибольничная инфекция, методы идентификации, антибиотикорезистентность

ROLE OF COAGULASE-NEGATIVE STAPHYLOCOCCUS IN HUMAN PATHOLOGY: A LITERATURE REVIEW

O.N. Ogienko, A.P. Bondarenko, 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), Khabarovsk, Russia

*Coagulase-negative Staphylococci (CNS) are one of the most common bacteria that are detected during routine diagnostic testing. CNS incidence has grown drastically during the past decades. Most of CNS are members of human normal skin and mucous microflora: *S. epidermidis*, *S. haemolyticus*, *S. hominis*, *S. warneri*, *S. xyloxis*, *S. capitis*, *S. simulans*, *S. pettenkoferi* and others. During a vast period of time they were regarded as commensal bacteria that do not produce virulence factors and are of limited value in clinical practice. However, obtained scientific data evidence towards their pathogenic potential for humans and animals and their role as causative agents of infection process associated with immune deficiency, implanted medical devices, intravascular catheters. CNS are isolated among patients of intensive care units, of surgical, transplantology, neonatal departments, burn centers and others. Their role as lead causative agents of healthcare-associated diseases as well as a reservoir of drug resistance genes have been established. Despite an increasing number of reports on pathogenic nature of CNS in human pathology, this group of staphylococci remains understudied.*

Key words: coagulase-negative Staphylococci, prevalence, clinical manifestations, healthcare associated infections, diagnostic methods, drug resistance

Термин «коагулазонегативные стафилококки» (КНС) или *coagulase-negative staphylococcus* (CoNS) предложен в 40–е годы прошлого века и основан на единственном диагностическом признаке – неспособности к продукции коагулазы, отвечающей за превращение фибриногена в фибрин и вызывающей свертывание плазмы крови. В меняющейся таксономии стафилококков признак продукции коагулазы является важнейшим в фенотипической классификации представителей данного рода бак-

терий [23, 41]. По этому признаку выделены две группы стафилококков: коагулазопозитивные (*S. aureus*, *S. delphini*, *S. hyicus*, *S. intermedius*, *S. pseudintermedius* и *S. schleiferi* подвид *coagulans*) и коагулазонегативные (КНС или CoNS). Разделение на группы по этому признаку находит свое отражение в клинических проявлениях стафилококковой инфекции.

CoNS представляют собой грамположительные (то есть при окрашивании по методу Грама удерживают генцианвиолет и приобретают сине-фиолетовый цвет), факультативно-анаэробные малоподвижные, сферические бактерии (кокки), не образующие спор, располагающиеся одиночно, либо небольшими скоплениями.

CoNS охватывают большую и постоянно расширяющуюся группу стафилококков, в которой к настоящему времени описано более 50 видов, разделенных более чем на 20 подвидов [21].

Многие CoNS являются представителями нормальной микрофлоры кожи и слизистых оболочек человека: *S. epidermidis*, *S. haemolyticus*, *S. hominis*, *S. warneri*, *S. xylois*, *S. capitis*, *S. simulans*, *S. pettenkoferi* и др. Долгое время их было принято рассматривать как бактерии-комменсалы [47], которые не продуцируют факторы вирулентности, характерные для коагулазопозитивного *Staphylococcus aureus*, и имеют ограниченное значение для клинической практики.

Однако накопленные в литературе данные свидетельствуют об их патогенности для человека и животных и роли как возбудителей инфекций, связанных с иммунодефицитами, имплантированными медицинскими устройствами, внутрисосудистыми катетерами. CoNS выделяются среди пациентов отделений реанимации, хирургии, трансплантологии, ожоговых, неонатологических и других профилей [1, 6, 7, 11]. Также установлена их роль в качестве ведущих возбудителей нозокомиальных инфекций и как резервуаров генов резистентности к антибактериальным препаратам (АМП) [91].

Несмотря на увеличивающееся число сообщений об участии CoNS в патологии человека, эта группа стафилококков остается недостаточно изученной [4, 8].

Клинические проявления CoNS инфекции

Обычно способность CoNS к инвазии и резистентность хозяина (человека) хорошо сбалансированы, поэтому инфекция не развивается, пока не создастся ситуация, при которой встречаются вирулентный микроорганизм или макроорганизм со сниженной резистентностью [45].

Известно, что CoNS не обладают большим набором факторов вирулентности. Но, благодаря широкому использованию в клинической практике разнообразных высокоинвазивных и агрессивных медицинских вмешательств, происходит быстрая эволюция свойств возбудителей, в результате которой они получают все большее распространение в качестве возбудителей заболеваний человека.

К группам риска отнесены:

- новорожденные младенцы и кормящие матери;
- больные гриппом, хроническими бронхолегочными заболеваниями (муковисцидоз, эмфизема), лейкемией, опухолями, хроническими кожными заболеваниями или сахарным диабетом;
- пациенты с трансплантатами, имплантированными протезами, другими инородными телами или имплантированными внутрисосудистыми пластмассовыми катетерами;
- пациенты, получающие глюкокортикоиды, иммуносупрессанты, лучевую терапию или противоопухолевую химиотерапию;
- инъекционные наркоманы;
- пациенты с хронической болезнью почек, находящиеся на диализе;
- пациенты с хирургическими разрезами, открытыми ранами или ожогами [27].

Наиболее часто выявляемые CoNS и обусловленные ими заболевания представлены в таблице 1.

Наиболее значимые в патологии человека виды CoNS и клинические проявления инфекции

Виды CoNS	Место обитания	Клинические проявления инфекции	Рекомендованная антимикробная терапия
<i>S. epidermidis</i>	Кожные покровы здорового человека	Инфекции мочевыводящих путей, остеомиелиты, бактериемии, инфекции у новорожденных детей в палатах интенсивной терапии, заболевания глаз, кожные инфекции, поражение клапанов сердца, гнойные воспаления при использовании внутривенных катетеров, а также при ангиопластике.	Ванкомицин. Если чувствителен к метициллину - бета-лактамы (нафициллин, оксациллин). В случае инфекции, связанной с имплантатом, рекомендуется адьювантная терапия рифампицином.
<i>S. saprophyticus</i>	Микробиота здоровых людей	Инфекционный эндокардит, менингит, инфекции мочевыводящих путей, эндофтальмит и неосложненный цистит у молодых женщин, остеомиелиты, бактериемии, инфекции у новорожденных детей в палатах интенсивной терапии, заболевания глаз, кожные инфекции, поражение клапанов сердца, гнойные воспаления при использовании внутривенных катетеров, а также при ангиопластике.	Ванкомицин плюс цефалоспорины III – IV поколения.
<i>S. haemolyticus</i>	Микробиота здоровых людей	Сепсис, бактериемия, эндокардит, ассоциированный с нативными и искусственными клапанами, инфекции протезированных суставов, инфекции мягких тканей или кожи, менингит.	Представитель метициллин-резистентных стафилококков. Ванкомицин, линезолид, рифампицин и цефалоспорины III поколения.
<i>S. lugdunensis</i>	Микробиота здоровых людей	Внутрибольничные и внебольничные инфекции, включая инфекцию вентрикулоперитонеального шунта, катетер-ассоциированную бактериемию, остеомиелит, инфекционный эндокардит, агрессивную деструкцию сердечного клапана с образованием абсцесса, абсцесс головного мозга и менингит; кожные инфекции, зубные абсцессы, инфицирование сосудистых устройств.	Менингит - внутривенное введение ванкомицина, флуклоксациллина, цефтриаксона, оксациллина, рифампина. Абсцесс головного мозга - триметоприм/сульфаметоксазол, флуклоксациллин в сочетании с гентамицином, рифампицином. Врожденная обструктивная гидроцефалия - комбинированная терапия оксациллином, рифампином и ванкомицином/цефотаксимом.
<i>S. capitis</i>	Нормальная флора ушей, шеи, лица и кожи головы человека	Наружный отит, эндокардит, ассоциированный с нативными и искусственными клапанами, целлюлит, первичный хронический остеомиелит, инфекции мочевыводящих путей, поздний и ранний сепсис, ортопедические перипротезные инфекции, пневмония и катетер-ассоциированные инфекции кровотока, менингит у взрослых.	Менингит - внутривенное лечение: ванкомицин, меропенем, рифампицин, тейкопланин, линезолид и триметоприм/сульфаметоксазол
<i>S. hominis</i>	Кожные покровы здорового человека; жидкости организма (моча, секрет предстательной железы и сперма)	Инфекционный эндокардит, постнейрохирургический, нозокомиальный, бактериальный менингит (в том числе с поздним началом), вентрикулит у пациентов с ослабленным иммунитетом.	Внутривенные ванкомицин и линезолид являются основными антибиотиками, которые обычно используются для лечения <i>S. hominis</i> при менингите.
<i>S. warneri</i>	Кожные покровы здорового человека, носовые полости, рот животных; жидкости организма (моча, секрет предстательной железы и сперма)	Не считается патогенным, но был выделен при ряде заболеваний (эндокардит, ассоциированный с нативными и искусственными клапанами, менингоэнцефалит собак, септицемия, остеомиелит, аборт крупного рогатого скота, субдуральная эмпиема, инфекция мочевыводящих путей и дисцит у пациентов с ослабленным иммунитетом. Один из основных микроорганизмов, вызывающих неонатальный менингит.	Для лечения менингита используется внутривенный ванкомицин. Для метициллин-резистентных штаммов используется линезолид.

S. epidermidis и *S. saprophyticus* относят к наиболее изученным видам. Эти возбудители могут вызывать инфекции мочевыводящих путей, остеомиелиты, бактериемии, инфекции у новорожденных детей в палатах интенсивной терапии, заболевания глаз, кожные инфекции, поражения клапанов сердца, гнойные воспаления при операциях по замене сердечных клапанов на искусственные, при шунтировании органов, использовании внутривенных катетеров, а также при ангиопластике.

В последнее время отмечается возрастание роли CoNS в развитии инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи (ИСМП) [10], особенно у новорожденных с низкой массой тела, а также пациентов отделений реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) [9, 13, 93]. Какое-то время эти инфекции могут протекать в виде бессимптомной бактериемии, не переходя в классические манифестные формы гнойной инфекции, в то же время резко истощая компенсаторные механизмы больного и повышая риск неблагоприятных исходов [29]. Мониторинг стафилококковой микрофлоры в детском стационаре, проведенный Беляевой Е.В. и соавт. в 2016–2018 гг., показал, что наиболее распространенными среди CoNS были представители двух видов – *S. epidermidis* и *S. haemolyticus* [3].

Особая опасность внутрибольничных стафилококковых инфекций заключается в повышенном патогенном потенциале отдельных штаммов в сочетании с частой устойчивостью к различным АМП. Особенно трудно поддаются лечению заболевания, вызванные метициллин-резистентными стафилококками (*Methicillin-resistant Staphylococcus* - MRS). Метициллинрезистентность – это маркер CoNS, у которых в результате генной мутации появилась устойчивость к β -лактамам АМП, включающим группу пенициллинов (оксациллин, ампициллин, амоксициллин, карбенициллин, пиперациллин, тикарциллин), цефалоспорины и карбапенемы [5].

CoNS, устойчивые к метициллину, являются наиболее частыми патогенами, вовлеченными в постнейрохирургическую инфекцию [43]. Это показали многочисленные эпидемиологические и клинические наблюдения, отмечая роль *S. capitis*, *S. lugdunensis*, *S. hominis*, *S. epidermidis*, *S. schleiferi*, *S. saprophyticus*, *S. warneri* и *S. haemolyticus* в данной патологии [19].

Предрасположенным к инфицированию пациентам из групп риска в условиях стационаров антибиотикорезистентные штаммы стафилококков могут передаваться от других пациентов, медперсонала или контактно-бытовым путем через предметы ухода за больными. Передача через руки персонала – наиболее распространенный способ заражения. Воздушно-капельный путь передачи инфекции также актуален.

В данном обзоре более подробно рассматриваются наиболее значимые в патологии человека виды CoNS.

Staphylococcus epidermidis был дифференцирован от *Staphylococcus aureus* в 1884 году Rosenbach FJ [95].

Он является наиболее часто встречающимся представителем CoNS на эпителиальных поверхностях и слизистых оболочках здорового человека и в обычных ситуациях никаких проблем не доставляет. Обнаружение его не требует принятия каких-либо мер. Обладая слабой вирулентностью, он может обитать на поверхности ран, вызывать вялотекущие инфекции [104].

В настоящее время появляются доказательства его положительной роли для человека в противостоянии патогенным микроорганизмам. Будучи кожным комменсалом эпидермальный стафилококк модулирует иммунную защиту слизистой оболочки и напрямую воздействует на патогены. Обильный рост эпидермального стафилококка способствует целостности кожного барьера, то есть *S. epidermidis* играет полезную роль в уравнивании микрофлоры на эпителиальных поверхностях человека, контролируя рост болезнетворных бактерий. *S. epidermidis* секретирует сфингомиелиназу, которая помогает организму-хозяину вырабатывать керамиды, являющиеся основным компонентом эпителиального барьера, предотвращающего обезвоживание и старение кожи [116].

Клиническую проблему *S. epidermidis* представляет только в условиях стационара при установке катетеров и имплантов, – может вызывать оппортунистические инфекции, связанные с образованием биопленки на постоянных медицинских устройствах. Бактерии могут распространяться в кровоток и стать причиной нозокомиального сепсиса. Инфекция *S. epidermidis*, связанная с имплантатом, часто не имеет очевидных системных признаков воспаления и проявляется только диффузными местными симптомами. Протезные инфекции могут включать боль и нагноение в месте установки протеза [117]. Но инфекция может проявляться остро с клиническими признаками, включая лихорадку, или длительно, субклиническим образом с неоднозначными симптомами, такими, как перемежающаяся лихорадка, боль и отторжение имплантата. *S. epidermidis* – частая причина бактериемии при ослаблении иммунитета.

Эпидермальные стафилококки вызывают подострый инфекционный эндокардит. В этих случаях у пациентов могут наблюдаться недомогание, одышка, лихорадка, ночная потливость и озноб. При инфекциях шунта сообщалось о рвоте, головной боли, головокружении и изменении психического статуса больного. При недооценке этого состояния могут развиваться сепсис и септический шок с высокой смертностью [96].

S. epidermidis, вездесущий кожный комменсал, является основной причиной позднего неонатального сепсиса. Уязвимость недоношенных детей в отношении серьезных бактериальных инфекций обычно объясняется их недостаточно развитой иммунной системой. Незрелая иммунная защита способствует развитию бактериальной инвазии. Но это не объясняет, почему только у части младенцев развиваются инфекции с низковирулентными микроорганизмами при воздействии аналогичных факторов риска в неонатальном отделении интенсивной терапии. В экспериментальных исследованиях изучались потенциальные механизмы вирулентности, способствующие патогенному сдвигу комменсального *S. epidermidis*. Сравнительные геномные исследования позволили получить представление о появлении и распространении нозокомиальных штаммов *S. epidermidis*, а также об их генетических и функциональных характеристиках, связанных с инвазивными заболеваниями у новорожденных. Эти исследования выявили многофакторную природу признаков *S. epidermidis*, связанных с патогенностью и комменсализмом [54].

В настоящее время эпидермальный стафилококк является основным внутрибольничным патогеном, представляющим значительную медицинскую и экономическую нагрузку [82]. При этом *S. epidermidis* имеет высокий уровень бессимптомной передачи, приводящей к неконтролируемой инфекции [108]. Формирование устойчивых к АМП штаммов эпидермального стафилококка осложняет ситуацию в больничных условиях.

Генотипические особенности

S. epidermidis содержит две основные клональные линии (А/С и В), которые приспособлены к выживанию в различных условиях окружающей среды и поэтому занимают разные ниши на коже. Большинство патогенных изолятов принадлежат к одной из линий (А/С), которая адаптирована к осмотическому стрессу, благодаря восьми натриевым ионно-протонным обменникам и шести транспортным системам для осмопротекторов [32, 40]. Потенциальные генетические биомаркеры вирулентности включают несколько генов, участвующих в формировании биопленок [72]. Эти гены активируются стимулами окружающей среды и участием организма человека [89].

Факторы патогенности

Среди факторов патогенности у *S. epidermidis* имеются специальные адгезины, в том числе капсульные, которые помогают ему прикрепляться к пластиковым поверхностям, а также к фибрину и фибронектину. Адгезины выпадают на все, что внедряется в пациента при сосудистых и других оперативных вмешательствах – ликвороотводящие шунты, катетеры, водители ритма, протезы суставов и т.п. Затем сверху прикрепляется эпидермальный стафилококк и начинает создавать биопленку – высокоорганизованное сообщество бактерий, в составе которой стафилококк фактически полностью защищен от действий всех возможных бактерицидных факторов. Матрикс, скрепляющий пленку, чаще всего занимает до 85 % ее объема и состоит из белков, полисахаридов, липидов и нуклеиновых кислот. Благодаря объему и свойствам матрикса, микробные клетки почти на 100 % защищены от любого внешнего воздействия до тех пор, пока находятся внутри пленки. Доступными они становятся лишь в стадии распространения, когда отшнуровываются и попадают, например, в системный кровоток. Классическим примером такой отшнуровки служит отрыв вегетации (которая и является по сути биопленкой) от сердечного клапана [12].

S. epidermidis редко продуцирует токсины, не обладает другими агрессивными факторами вирулентности, и их продукция еще не коррелирует с инвазивностью *S. epidermidis*. С вирулентностью *S. epidermidis* связаны провоспалительные фенолорастворимые модули (Phenol-soluble modulins – PSM) с цитолитической активностью и ряд внеклеточных ферментов. Протеазы и липазы могут разрушать антимикробные пептиды и факторы комплемента, а также белки внеклеточного матрикса человека, способствуя повреждению тканей [87]. Не так давно было высказано предположение, что некоторые штаммы *S. epidermidis* способны продуцировать энтеротоксины, кодируемые островами вариабельной патогенности (SePIs), и предполагается, что обмен генами между *S. aureus* и *S. epidermidis*, потенциально может способствовать появлению новых патогенных (энтеротоксигенных) клонов *S. epidermidis*. Но сложное наследственное происхождение генетического аппарата CoNS, подвижность генетических элементов не позволяют пока составить однозначное суждение о формировании энтеротоксигенных популяций *S. epidermidis* [20].

Антимикробные препараты для лечения инфекции S. epidermidis

При подозрении на инфекцию *S. epidermidis* эмпирическим препаратом для лечения является ванкомицин. После проведения тестов на чувствительность к АМП, проводится корректировка схем лечения. Если возбудитель чувствителен к метициллину, антибиотики заменяют β-лактамами (нафциллин, оксациллин). В случае инфекции, связанной с имплантатом, рекомендуется дополнительная терапия для достижения лучших результатов рифампицином. Чаще всего требуется удаление имплантата, поскольку биопленка снижает эффективность лечения антибиотиками [85, 111].

Профилактика

Широкое распространение устойчивости к антибиотикам в сочетании с интенсивным использованием медицинских устройств разных назначений является проблемой для современных страте-

гий лечения. Вакцинация и деколонизация не подходят для *S. epidermidis* [85]. Во-первых, *S. epidermidis* — это комменсал, который защищает нас от болезнетворных патогенов. Во-вторых, быстро происходит реколонизация другими особями. И в-третьих, антистафилококковой вакцины против *S. epidermidis* еще не существует, попытки ее создания на сегодняшний день не увенчались успехом.

Таким образом, профилактика инфекции включает: дезинфекцию кожи пациента и надежную стерилизацию медицинского оборудования перед вмешательством; регулярную смену катетеров; устранение ненужного контакта с имплантатами во время операции; профилактическое введение антибиотиков широкого спектра действия за 60–30 мин. до установки постоянных медицинских устройств; местное применение АМП [111].

Staphylococcus saprophyticus – значимый возбудитель инфекций мочевых путей (второе место после *E. coli*). Входит в состав микробиоты человека, при этом является возбудителем таких заболеваний, как пиелонефрит, инфекционный эндокардит, ассоциированный с собственными и искусственными клапанами, менингит, а также эндофтальмит и неосложненный цистит у молодых женщин [83]. В целом с 2000 по 2019 г. было зарегистрировано несколько случаев менингита, вызванного *S. saprophyticus*. Наиболее распространенными фоновыми состояниями при этих случаях были гидроцефалия, цирроз печени, опухоли головного мозга и сахарный диабет [19]. Наиболее частыми клиническими проявлениями являлись лихорадка, головная боль, потеря сознания, менингизм, раздражительность, вялость или судороги. Для лечения пациентов с менингитом, вызванным *S. saprophyticus*, применяли ванкомицин в сочетании с цефалоспорином третьего или четвертого поколения [67, 114, 115].

Staphylococcus haemolyticus считается представителем метициллин-резистентных стафилококков, вызывающих целый ряд инфекционных заболеваний в медицинских учреждениях. Этот микроорганизм является основным возбудителем септических заболеваний среди пациентов, поступающих в отделения интенсивной терапии [34, 83]. *S. haemolyticus* является второй наиболее частой причиной бактериемии и составляет примерно от 22% до 24% инфекций центральной нервной системы. Как и большинство изолятов CoNS, *S. haemolyticus* способен вызывать сепсис, бактериемию, эндокардит, ассоциированный с собственными и искусственными клапанами, инфекции протезированных суставов, инфекции мягких тканей или кожи и менингит [28, 30, 68, 71, 107, 112].

Многочисленные сообщения о менингите, вызванном *S. haemolyticus*, обобщены в обзоре Azimi T и соавт. в 2020 г. [19]. У больных менингитом наиболее часто наблюдались лихорадка, рвота, раздражение мозговых оболочек, светобоязнь, судороги, вялость, головная боль, ступор и кома [28, 30, 53, 67]. Менингит развивался на фоне гидроцефалии, цирроза печени, опухоли головного мозга, системной красной волчанки, гиперкальциемии и гиперестезии, сахарного диабета, макроаденомы гипофиза, плеоцитоза цереброспинальной жидкости.

Штаммы *S. haemolyticus* имеют несколько значимых генов лекарственной устойчивости и действуют как основной резервуар для распространения устойчивости к АМП другим изолятам CoNS, что приводит к появлению бактерий с множественной лекарственной устойчивостью [34]. Для лечения пациентов с менингитом, вызванным *S. haemolyticus*, чаще используется ванкомицин, линезолид, рифампицин и цефалоспорины третьего поколения [19].

S. haemolyticus обладает способностью образовывать биопленку, что, в свою очередь, приводит к инфекциям, опосредованным биопленкой. Эти состояния устойчивы к антибиотикотерапии [112].

Staphylococcus lugdunensis впервые описан Freney et al. в 1988 году [42]. Он колонизирует от 30% до 50% пациентов и, подобно другим изолятам CoNS, составляет микробиоту кожи здоровых людей [83]. Кожные инфекции, зубные абсцессы, инфицированные кардиостимуляторы и сосудистые устройства являются рассадниками инфекции *S. lugdunensis* в больничных условиях [15]. Однако этот микроорганизм ведет себя аналогично *S. aureus* и вызывает как внутрибольничные, так и внебольничные инфекции, включая инфекцию вентрикулоперитонеального шунта, катетер-ассоциированную бактериемию, остеомиелит, инфекционный эндокардит, агрессивную деструкцию клапана с образованием абсцесса, абсцесс головного мозга и менингит [98].

Согласно сообщениям, *S. lugdunensis* может вызывать менингит после стоматологической инфекции, эмболического эндокардита нативного клапана и вентрикулостомии [70, 99]. Формирование биопленки у *S. lugdunensis* является важным средством прилипания к нативным тканям и протезным материалам [83]. На основании опубликованных исследований с 2000 по 2020 годы основными состояниями и клиническими проявлениями у пациентов, инфицированных *S. lugdunensis*, являются: эндокардит нативного клапана, полимиозит, дислипидемия, сильная головная боль, рвота, вялость, психомоторная заторможенность и нарушение зрения [14, 56, 75]. Большинство пациентов с менингитом, вызванным *S. lugdunensis*, лечились внутривенным введением ванкомицина, флуклоксациллина, цефтриаксона, оксациллина, рифампина и хирургическим путем. Пациенты с абсцессом головного мозга получали лечение триметоприм/сульфаметоксазолом, флуклоксациллином в сочетании с гентамицином, рифампицином и хирургическим удалением абсцесса [44,

75]. Кроме того, для пациентов с врожденной обструктивной гидроцефалией применялась комбинированная терапия оксациллином, рифампином и ванкомицином/цефотаксимом [70].

Staphylococcus capitis впервые был идентифицирован Kloos и Schleifer в 1975 г. [27, 60]. Имеет два подвида и является представителем нормальной флоры ушей, шеи, лица и кожи головы человека. Этот возбудитель составляет 5% в структуре болезнетворных CoNS. В то же время *S. capitis* обладает способностью вызывать многочисленные инфекции, такие как наружный отит, инфекционный эндокардит, ассоциированный с собственными и искусственными клапанами, целлюлит, первичный хронический остеомиелит, инфекции мочевыводящих путей, поздний и ранний сепсис, ортопедические перипротезные инфекции, пневмония и катетер-ассоциированные инфекции кровотока [83, 94]. Пациенты с подавленной иммунной системой или заболеваниями сердца очень восприимчивы к этим инфекциям, поэтому их относят к группам высокого риска инфицирования [99]. *S. capitis* также регистрируется у недоношенных новорожденных и иногда выявляется при вспышках в отделениях интенсивной терапии новорожденных [92].

S. capitis является возбудителем менингита у взрослых [88]. Обзор опубликованных исследований с 2000 по 2020 годы показывает, что *S. capitis* вызвал несколько случаев менингита, включая внебольничный менингит, панспинальный эпидуральный абсцесс, сочетающийся с менингитом, постнейрохирургический бактериальный менингит и неонатальный менингит [19]. Основными отягощающими обстоятельствами у больных менингитом, вызванным *S. capitis*, являются употребление алкоголя, сахарный диабет 2 типа. Фоновыми проявлениями были: цирроз печени, подострый туберкулезный средний отит, осложненный петрозитом, лихорадка, ригидность затылочных мышц, гидроцефалия и опухоли головного мозга [88]. При менингите, вызванном *S. capitis*, проводилось внутривенное лечение антибиотиками, такими как ванкомицин, меропенем, рифампицин, тейкопланин, линезолид и триметоприм/сульфаметоксазол [38, 73, 106].

Staphylococcus hominis, подобно другим изолятам CoNS, является обычным представителем микробиома здоровой кожи человека. *S. hominis* и *S. warneri* составляют 14% всех изолятов CoNS в жидкостях организма (моча, секрет предстательной железы и сперма) [59]. Обладает способностью образовывать биопленку на поверхности гладких устройств в организме человека и считается потенциальным патогеном, который может вызывать различные инфекции, такие как инфекционный эндокардит и менингит, у пациентов с ослабленным иммунитетом [37, 83]. Рядом исследований показано, что *S. hominis* является возбудителем бактериального менингита у людей, наравне с *S. aureus* и *S. haemolyticus* [66, 105]. Результаты исследования установили, что *S. hominis* проникал в эпидуральное, субдуральное или субарахноидальное пространство и вызывал менингит во время трансакральной лазерной эпидуральной анестезии [55].

В целом, обзор зарегистрированных случаев менингита показал, что *S. hominis* может вызывать постнейрохирургический менингит, нозокомиальный менингит, вентрикулит и менингит с поздним началом. Наиболее частыми клиническими проявлениями у пациентов с менингитом, вызванным *S. hominis*, были: лихорадка, рвота, судороги, вялость, головная боль, ступор, светобоязнь и судороги [71, 107]. Наиболее распространенными фоновыми состояниями у этих пациентов являются гидроцефалия, цирроз печени, опухоли головного мозга, раздражение мозговых оболочек, синдром «конского хвоста», гиперактузия, гиперестезия, нейрохирургические вмешательства и плеоцитоз спинномозговой жидкости. Для лечения менингита, вызываемого *S. hominis*, используются внутривенные инъекции ванкомицина и линезолида [19].

Staphylococcus warneri обычно обнаруживается на коже здоровых людей, в носовых полостях и во рту животных. Этот микроорганизм обычно не считается патогенным, но он был выделен при ряде инфекционных заболеваний, таких, как эндокардит, ассоциированный с собственными и искусственными клапанами, менингоэнцефалит собак, септицемия, остеомиелит, аборт крупного рогатого скота, субдуральная эмпиема, инфекция мочевыводящих путей и дисцит (поражение межпозвоночных дисков) у пациентов с ослабленным иммунитетом [39, 83].

S. warneri образует биопленку на поверхности различных материалов и обладает различными факторами вирулентности. Один из них – способность к прикреплению на полимерных поверхностях [57]. Способность образовывать биопленку на инородных телах, устанавливаемых при протезировании, и на медицинских устройствах обеспечивает этим бактериям устойчивость к противомикробным препаратам, используемым для лечения инфекций [16].

Обзор опубликованных исследований показывает, что *S. warneri* является одним из основных микроорганизмов, вызывающих неонатальный менингит. В большинстве случаев для лечения менингита, вызванного *S. warneri*, использовался внутривенный препарат ванкомицина [51]. Линезолид проявлял высокую активность в отношении метициллин-резистентных стафилококков и легко проникал в спинномозговую жидкость. Более того, линезолид хорошо переносился пациентами и характеризовался очень низкой частотой побочных эффектов [81, 113].

Лабораторная диагностика и проблемы видовой идентификации CoNS

Точная идентификация стафилококков важна для постановки этиологического и клинического диагноза и назначения адекватной лекарственной терапии. Однако принятые процедуры лабораторного тестирования клинических изолятов (исследование способности к ферментации маннита, коагулазной и гемолитической активностей и др.) в ряде случаев сопровождаются неточными результатами и низкой воспроизводимостью и нуждаются в перепроверке другими методами. В связи с этим востребована быстрая и точная идентификация видов стафилококков с выявлением метициллин-резистентности, необходимой для ориентировочной оценки их патогенного потенциала.

Основным методом диагностики стафилококковых инфекций является бактериологический (культуральный). Бактериоскопический метод имеет ориентировочное значение, так как он позволяет обнаружить грамположительные кокки, расположенные небольшими скоплениями, либо поодиночке (рис. 1).

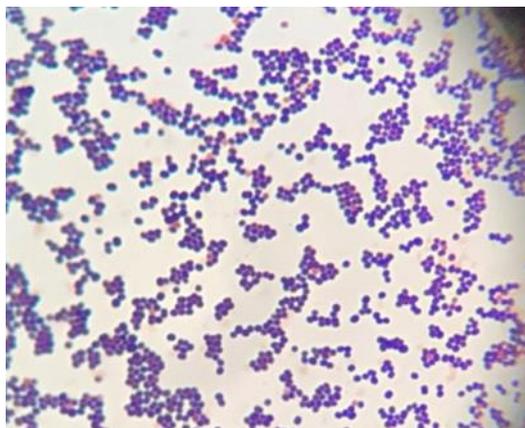


Рис. 1. Клетки коагулазонегативного стафилококка (CoNS) под прямым микроскопом, увеличение 1000x при окраске по Граму (Огиенко О.Н., март 2023 г.)

В качестве клинического материала исследуют гной, отделяемое ран, слизь, кровь, мочу, мазок с инфицированных участков, суставной аспират (при перипротезных инфекциях суставов).

Если окраска по Граму показывает наличие стафилококков, исследуемый материал засевают на желточно-солевой агар (ЖСА) и кровяной агар. Считается, что повторное (≥ 2 раз) выделение культур из крови из отдельных венепункций в одно и то же время является лучшим маркером того, что микроорганизм является возбудителем, а не контаминантом [110].

Получив чистую культуру, устанавливают родовую и видовую принадлежность возбудителя, выявляя следующие характеристики: продукцию каталазы, лецитиназы, плазмокоагулазы, ферментацию глюкозы и маннита в анаэробных условиях, наличие ДНКазы, синтез фосфатазы, чувствительность к новобиоцину, гемолитическую активность.

Затем проводят определение чувствительности стафилококков к антибактериальным препаратам.

Однако из-за низких дифференцирующих возможностей указанных признаков достоверно идентифицировать различные виды CoNS не представляется возможным. Автоматизированные системы (Vitek 2 - bioMérieux, La Balme Les Grottes, Франция; BD Phoenix - BD Diagnostic Systems, Sparks, MD, США) позволяют провести более точную видовую идентификацию.

Многие представители рода стафилококка тесно филогенетически связаны, и реальное участие видов CoNS как инфекционных этиологических агентов может оставаться нераскрытым. Внедрение в клиническую практику надежных генетических методов улучшит процесс идентификации и приведет к более быстрой и точной диагностике стафилококковых инфекций. Следует учесть, что при ларингологических инфекциях стафилококки часто и тесно сосуществуют с другими условно-патогенными и патогенными бактериями, что усложняет процесс идентификации [79]. В проведенном Баранцевич Н.Е. и Баранцевич Е.П. в 2016 – 2017 гг. исследовании для видовой идентификации стафилококков в крупном медицинском центре, принимающем больных из всех регионов России, использовался метод MALDI-TOF масс-спектрометрии. Важно отметить, что все выделенные клинически значимые изоляты стафилококков были исследованы с применением этого метода, что позволило получить адекватные эпидемиологические данные [2].

Новый подход к генетической диагностике, основанный на секвенировании нового поколения, может быть использован для идентификации полновидового содержания в полимикробных клинических образцах. Хорошо отобранный и общедоступный набор данных эталонных последовательностей для видов CoNS позволит внедрить этот подход во все микробиологические лаборатории, имеющие

доступ к платформам NGS (секвенирование следующего поколения), и может быть использован для диагностики ларингологических инфекций [62, 63, 97].

Геномные исследования могут дать представление о генетическом разнообразии, естественной истории колонизации и инфекции и о клинической значимости CoNS [31]. Такая информация позволяет разрабатывать новые методологии для выявления и сравнения родства изолятов, а также прогнозирования устойчивости к противомикробным препаратам. Будущие клинические исследования в сочетании с применением полногеномного секвенирования возбудителя будут способствовать разработке дифференцированных диагностических подходов к коагулазо–негативной стафилококковой инфекции.

Но, по мнению ряда исследователей, даже матричные системы и лазерная десорбционная ионизация–времяпролетная масс-спектрометрия (MALDI-TOF MS) с секвенированием гена 16S rPHK, нуждаются в совершенствовании, чтобы более точно определить виды *Staphylococcus* [18, 22, 61, 62, 69].

Антибиотикоустойчивость

Устойчивость к АМП – это один из способов микроорганизма выжить в неблагоприятных условиях, а также в организме человека. Определение чувствительности к АМП и антисептическим средствам – важный раздел диагностики стафилококковой инфекции.

Прежде всего необходимо иметь базу данных о циркуляции антибиотикорезистентных штаммов в определенном регионе для формирования стартовой терапии стафилококковой инфекции.

Механизмы антибиотикоустойчивости у всех CoNS схожие. Стафилококки не обладают природной устойчивостью к антибиотикам. Однако в настоящее время широкое распространение получили штаммы стафилококков, обладающие приобретенной множественной устойчивостью к АМП (β -лактамам, эритромицину, тетрациклинам, хлорамфениколу и др.). Устойчивость к антибиотикам чаще всего детерминируется генами, расположенными на 13 бактериальной хромосоме (результат мутаций генов, кодирующих пенициллинсвязывающие белки) или на R-плазмидах (результат горизонтального генетического переноса – приобретение новой генетической информации). Особое внимание уделяется метициллин–резистентным стафилококкам, регистрируемым как при внутрибольничных вспышках, так и при внебольничных инфекциях. MRS – это стафилококки у которых в результате мутации генов появился новый пенициллинсвязывающий белок (ПСБ 2a), обладающий пониженной аффинностью к β -лактамам АМП [5].

Более того, CoNS обладают способностью быстро приобретать и модифицировать гены устойчивости и впоследствии способствуют передаче этих генов различным видам стафилококков или даже другим родам бактерий [80,87].

Внутрибольничные или связанные с оказанием медицинской помощи CoNS обычно демонстрируют более широкий спектр моделей резистентности. Следовательно, CoNS можно считать патогенами, относительно трудно поддающимися антимикробному воздействию, что несколько резко контрастирует с вышеупомянутой низкой патогенностью, по сравнению с *S. aureus* или др.

Конкретные рекомендации по терапии зависят от пораженных органов, наличия инородных тел (постоянных устройств, протезов, шунтов и т.д.), возможности их удаления, от исходных характеристик пациента (возраст, иммунный статус и сопутствующие заболевания).

Гликопептиды

Ванкомицин, старейший природный гликопептидный АМП, применяется в клинической практике с 1958 г. Обладает широким спектром действия на грамположительные клетки за счет ингибирования синтеза клеточной стенки [77]. С появлением пенициллиназостабильных β -лактамов антибиотиков ванкомицин стал резервным АМП, например, для больных с аллергией на бета-лактамы и препаратом выбора для инфекций, вызванных устойчивым к метициллину *стафилококком* (MRS). Уровень резистентности к ванкомицину среди стафилококков стабильно низкий [35].

Тейкопланин – также природный АМП, был открыт несколькими десятилетиями позже – с середины 1980 г. [33], но с аналогичным механизмом действия, с клинически значимыми различиями, относящимися к вариативности МПК для некоторых CoNS. Во французском исследовании было обнаружено, что одна треть изолятов CoNS нечувствительна к тейкопланину [36].

Липогликопептиды

Телаванцин, далбаванцин и оритаванцин принадлежат к полусинтетической группе гликопептидов. Спектр антимикробной активности напоминает спектр ванкомицина и тейкопланина [24, 90, 100]. Основными показаниями для их одобрения являются острые бактериальные инфекции кожи и кожных структур. Кроме того, телаванцин можно использовать и при пневмонии, вызванной MRS. Далбаванцин заметно отличается длительностью периода полувыведения (8,5 дней), поэтому препарат можно принимать один раз в неделю. Следует отметить следующие побочные эффекты: почечная недостаточность (телаванцин); желудочно-кишечные симптомы и повышение активности печеночных ферментов (далбаванцин); инфузионные реакции и потенциальное лекарственное взаимодействие (оритаванцин).

Опыт расширенного клинического применения все еще относительно ограничен.

Даптомицин

Даптомицин представляет собой циклический липопептид, открытый в 1980-х годах; однако его применение последовало лишь десятилетия спустя, в 2003 и 2006 годах соответственно. Этот препарат нацелен на клеточную мембрану грамположительных бактерий. Спектр его действия аналогичен спектру гликопептидов. Недавно сообщалось о низком уровне резистентности среди CoNS [102]. Примеры его клинического применения включают инфицирование протезированных суставов оксациллин-резистентными стафилококками либо с нечувствительностью, либо с зарегистрированной аллергией на ванкомицин [84]. Первоначально этот препарат был одобрен, в первую очередь, для лечения острых бактериальных инфекций кожи и кожных покровов, вызванных грамположительными кокками [101]. Существенными побочными эффектами являются обратимая мышечная токсичность, которая была особенно распространена в первые годы применения, когда даптомицин назначался два раза в день, и эозинофильная пневмония [46].

Оксазолидиноны

Линезолид — относится к новому классу АМП с принципиально новым механизмом действия — из группы бактериостатических препаратов, ингибирующих синтез белка. Основной эффект линезолида заключался в преодолении устойчивости стафилококков и энтерококков к гликопептидам (ванкомицину). В настоящее время препарат не используется при инфекции CoNS в качестве лечения первой линии. Тем не менее, в последние годы появляется все больше сообщений об использовании линезолида [65, 76]. При ранней пероральной терапии эндокардита использовался часто в комбинации с другими антибиотиками [52]. Было показано, что ранняя пероральная ступенчатая терапия не уступает традиционной внутривенной терапии. Однако неосторожное использование линезолида привело к появлению линезолидорезистентных штаммов [58], в частности, линезолидорезистентного *S. epidermidis* [26, 64, 74].

CoNS обладают более высокой и легкой способностью приобретать и развивать факторы устойчивости к линезолиду после воздействия препарата. Частота резистентности к линезолиду у CoNS в настоящее время выше, чем у *S. aureus*.

Считается, что резистентность к линезолиду изначально возникла у CoNS, а затем передалась *S. aureus* [48]. Другая проблема связана с серьезными и частично необратимыми побочными эффектами, такими как токсичность для костного мозга, лактоацидоз и невропатии. Риск нежелательных явлений резко возрастает через 2 недели. Другим препятствием является ограничение срока приема препарата до 28 дней, что затрудняет его долгосрочное использование, например, при инфекциях костей и суставов [109].

Альтернативные препараты и био пленкоактивные вещества

Альтернативными веществами, которые имеют значение при не критических локализованных инфекциях таких, как инфекции кожи и мягких тканей или инфекции костей и суставов, являются котримоксазол, клиндамицин и доксициклин. Все они обладают высокой пероральной биодоступностью [103]. При инфекциях, связанных с имплантатами, дополнительное использование био пленкоактивного вещества пропагандируется соответствующими руководствами и экспертами [49, 50, 84]. Для CoNS это в основном рифампицин и, в меньшей степени, фосфомицин [17].

Заключение

Итак, CoNS представляют собой гетерогенную группу грамположительных бактерий, которые колонизируют кожу и слизистые оболочки человека или животных и распространяются из этих ниш в окружающую среду. В физиологических условиях CoNS являются типичными сапрофитами, но при воздействии дополнительных условий, известных как инфекционно-облегчающие факторы, их статус меняется с сапрофитного на патогенный. Следовательно, CoNS ответственны за различные инфекции различной локализации с различными клиническими проявлениями.

В данной обзорной статье показано, что CoNS широко представлены в этиологии ряда заболеваний. Их присутствие в клинических материалах определяет новую проблему как для клиницистов, так и для микробиологов и требует дополнительного анализа. Известные в прошлом как «кожные стафилококки», CoNS интерпретировались как сопутствующие бактерии или контаминация в клинических образцах. Сегодня, основываясь на недавних отчетах передовых микробиологических лабораторий, использующих методы молекулярной диагностики, известно, что CoNS являются значимыми патогенами и требуют усиленных программ профилактики инфекций с соблюдением гигиенической дисциплины в больницах. Более того, необходимы усовершенствованные обучающие программы для лучшего понимания роли CoNS при заболеваниях с целью снижения числа стафилококковых инфекций у пациентов.

Почти все коагулазонегативные стафилококки оказываются основными возбудителями катетер-ассоциированных инфекций кровотока (КАИК) и инфекций имплантов [17]. Следовательно, все манипуляции по установке и уходу за катетерами должны проводиться в условиях строгого соблюдения правил асептики и антисептики в соответствии с нормативными положениями.

Особое внимание должно быть уделено пациентам группы риска: следует основываться на общей оценке врачом истории болезни, учета в динамике клинических признаков, посевов крови, определения биомаркеров и визуализации. Однако очень сложно установить различие между контаминацией клинического образца и истинной инфекцией [96, 110]. Важное значение имеет интраоперационный риск заражения. Для инфекций, связанных с ортопедическими имплантатами, необходимы клинические рекомендации с заранее определенными диагностическими критериями [78].

Появление MALDI-TOF MS в рутинной микробиологической диагностике и растущая возможность полногеномного секвенирования ПБА выявят еще больше видов CoNS с более полной характеристикой патогенности и резистентности.

Но основной проблемой в рутинной диагностике остается правильное определение причинной роли CoNS, выделенного из преимущественно стерильных материалов, поскольку не существует единого диагностического инструмента, позволяющего с достаточно высокой чувствительностью и специфичностью поставить надежный причинный диагноз.

Литература

1. Акатов А.К., Зуева В.С. Стафилококки. - М.: Медицина, 1983. – 255 с.
2. Баранцевич Н.Е., Баранцевич Е.П. Видовое разнообразие и метициллинорезистентность стафилококков при нозокомиальных инфекциях // КМАХ. – 2019. – Т. 21, № 3. – С. 207–211.
3. Беляева Е.В., Ермолина Г.Б., Борискина Е.В. и др. Мониторинг биопленкообразующей способности у циркулирующих в детском стационаре коагулазонегативных стафилококков // Медицинский альманах. – 2018. – Т. 4, № 55. – С. 26–30.
4. Бестужева Г.Р., Сабодаха М.А, Садыбакасова Г.К. Эволюционирующий пейзаж коагулазоотрицательных стафилококков клинического происхождения // Вестник Кыргызско-Российского славянского университета. – 2018. – Т. 18, № 9. – С. 121–124.
5. Горелова Л.А., Царева В.В., Витович М.В. Цефтаролин против стафилококка и других супербактерий // Журнал микробиол. – 2017. - № 5. – С. 113–9.
6. Гостев В.В., Калиногорская О.С., Круглов А.Н., Сидоренко В.С. Антибиотикорезистентность коагулазоотрицательных стафилококков, выделенных в стационарах Санкт-Петербурга и Москвы // Антибиотики и химиотерапия. – 2015. – Т. 60, № 9–10. – С. 23–28.
7. Карабах В.И. Микробиологический мониторинг за возбудителями нозокомиальных инфекций // Антибиотики и химиотерапия. – 2000. – Т. 43, № 3. – С. 20–23.
8. Козлова Ю.Н., Фоменко Н.В., Морозова В.В. и др. Генетическая и биохимическая характеристика стафилококков, встречающихся в Новосибирске // Вавиловский журнал генетики и селекции. – 2017. – Т. 21, № 8. – С. 952–958.
9. Любасовская Л.А., Корниенко М.А., Припутневич Т.В., Ильина Е.Н., Щеголев А.И. Микробиологическая и молекулярно-генетическая характеристика коагулазонегативных стафилококков, выделенных у новорождённых отделения реанимации и интенсивной терапии // Антибиотики и химиотерапия. – 2013. – Т. 58, № 3–4. – С. 25–32.
10. Покровский В.И., Акимкин В.Г., Брико Н.И. и др. Национальная концепция профилактики инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи, и информационный материал по ее положениям / Нижний Новгород: Ремедиум Приволжье, 2012. – 84 с.
11. Савельева В.С. Хирургические инфекции кожи и мягких тканей: Российские национальные рекомендации. – М, 2009. – 89 с.
12. Трубачева Е.С. Коагулазонегативные стафилококки // <https://www.vidal.ru/vracham/antibiotikoterapiya/staphylococci/koagulazonegativnye-stafilokokki>
13. Шайхразиева Н.Д., Булычева И.А., Лопушов Д.В., Сабаева Ф.Н. Этиологическая структура и антибиотикорезистентность госпитальных штаммов микроорганизмов в отделении анестезиологии и реанимации // Медицинский альманах. – 2019. – Т. 1, № 58. – С. 32–34.
14. AIdhaleei W.A., Bhagavathula A.S., Aldoghaither R. Embolic Stroke and Meningitis Secondary to Staphylococcus lugdunensis Native Valve Endocarditis // Case Rep Infect Dis. – 2019. <https://doi.org/10.1155/2019/7910262>.
15. Anguera I., Del Río A., Miró J.M. et al. Hospital Clinic Endocarditis Study Group. Staphylococcus lugdunensis infective endocarditis: description of 10 cases and analysis of native valve, prosthetic valve, and pacemaker lead endocarditis clinical profiles // Heart. – 2005. – Vol. 91, № 2. – P. 10.
16. Announ N., Mattei J.P., Jaoua S. et al. Multifocal discitis caused by Staphylococcus warneri // Joint Bone Spine. – 2004. – Vol. 71, № 3. – P. 240–242.
17. Antonello R.M., Principe L., Maraolo A.E. et al. Fosfomycin as Partner Drug for Systemic Infection Management. A Systematic Review of Its Synergistic Properties from In Vitro and In Vivo Studies // Antibiotics (Basel). - 2020. – Vol. 9, № 8. – P. 500.
18. Ayeni F.A., Andersen C., Nørskov-Lauritsen N. Comparison of growth on mannitol salt agar, matrix-assisted laser desorption/ionization time-of-flight mass spectrometry, VITEK 2 with partial sequencing

- of 16S rRNA gene for identification of coagulase-negative staphylococci // *Microb Pathog.* – 2017. – Vol. 105. – P. 255–259.
19. Azimi T., Mirzadeh M., Sabour S. et al. Coagulase-negative staphylococci (CoNS) meningitis: a narrative review of the literature from 2000 to 2020 // *New Microbes New Infect.* – 2020. – Vol. 37:100755.
20. Banaszekiewicz S., Calland J.K., Mourkas E. et al. Genetic Diversity of Composite Enterotoxigenic *Staphylococcus epidermidis* Pathogenicity Islands // *Genome Biol Evol.* – 2019. – Vol. 11, № 12. – P. 3498–3509.
21. Becker K., Both A., Weißelberg S. et al. Emergence of coagulase-negative staphylococci // *Expert Rev Anti Infect Ther.* – 2020. – Vol. 18, № 4. – P. 349–366.
22. Becker K., Harmsen D., Mellmann A. et al. Development and evaluation of a quality-controlled ribosomal sequence database for 16S ribosomal DNA-based identification of *Staphylococcus* species // *J Clin Microbiol.* – 2004. – Vol. 42, № 11. – P. 4988–4995.
23. Becker K., Heilmann C., Peters G. Coagulase-negative staphylococci // *Clin Microbiol Rev.* – 2014. – Vol. 27, № 4. – P. 870–926.
24. Berti A.D., Harven L.T., Bingley V. Distinct Effectiveness of Oritavancin against Tolerance-Induced *Staphylococcus aureus* // *Antibiotics (Basel).* – 2020. – Vol. 9, № 11. – P. 789.
25. Bouiller K., Ilic D., Wicky P.H. et al. Spread of clonal linezolid-resistant *Staphylococcus epidermidis* in an intensive care unit associated with linezolid exposure // *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* – 2020. Vol. 39, № 7. – P. 1271–1277.
26. Bush L.M., MD, FACP et al. *Staphylococcal Infections / Last review, 2021.* <https://www.msdmanuals.com/professional/infectious-diseases/gram-positive-cocci/staphylococcal-infections>.
27. Cameron D.R., Jiang J.H., Hassan K.A. et al. Insights on virulence from the complete genome of *Staphylococcus capitis* // *Front Microbiol.* – 2015. – Vol. 6. – P. 980.
28. Chang W.N., Lu C.H., Huang C.R., Chuang Y.C. Mixed infection in adult bacterial meningitis // *Infection.* – 2000. – Vol. 28, № 1. – P. 8–12.
29. Cherniy V.I., Kolesnikov A.N., Kuznetsova I.V. Antibiotic therapy in emergency medicine / Donetsk: Zaslavsky Publ, 2010.
30. Choi S.H., Choi S.H. Predictive performance of serum procalcitonin for the diagnosis of bacterial meningitis after neurosurgery // *Infect Chemother.* – 2013. – Vol. 45, №3. – P. 308–314.
31. Cole K., Atkins B., Llewelyn M., Paul J. Genomic investigation of clinically significant coagulase-negative staphylococci // *J Med Microbiol.* – 2021. - Vol. 70, № 3.
32. Conlan S., Mijares L.A., NISC Comparative Sequencing Program et al. *Staphylococcus epidermidis* pan-genome sequence analysis reveals diversity of skin commensal and hospital infection-associated isolates // *Genome Biol.* – 2012. – Vol. 13, № 7. – P. 64.
33. Cynamon M.H., Granato P.A. Comparison of the in vitro activities of teichomycin A2 and vancomycin against staphylococci and enterococci // *Antimicrob Agents Chemother.* – 1982. – Vol.21, №3. – P. 504–505.
34. Czekaj T., Ciszewski M., Szewczyk E.M. *Staphylococcus haemolyticus* - an emerging threat in the twilight of the antibiotics age // *Microbiology (Reading).* – 2015. – Vol.161, №11. – P. 2061–2068.
35. Da Costa T.M., Cuba G.T., Morgado P.G.M. et al. Pharmacodynamic comparison of different antimicrobial regimens against *Staphylococcus aureus* bloodstream infections with elevated vancomycin minimum inhibitory concentration // *BMC Infect Dis.* – 2020. – Vol.20, №1. – P. 74.
36. Decousser J.W., Desroches M., Bourgeois-Nicolaos N. et al. Susceptibility trends including emergence of linezolid resistance among coagulase-negative staphylococci and methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* from invasive infections // *Int J Antimicrob Agents.* – 2015. – Vol.46, №6. – P. 622–630.
37. Doichinova T.G., Gancheva G.I., Totsev N.I. Staphylococcal meningitis: review of five cases // *J Med Res.* – 2014. – P. 1–4.
38. Drinkovic D., Pottumarthy S., Knight D., Morris A.J. Neonatal coagulase-negative staphylococcal meningitis: a report of two cases // *Pathology.* – 2002. – Vol.34, №6. – P. 586–588.
39. El Nakadi N., El Nakadi B. Native valve endocarditis caused by *Staphylococcus warneri*: an unusual presentation. // *Acta Cardiol.* – 2021. – Vol.76, №3. – P. 318–319.
40. Espadinha D., Sobral R.G., Mendes C.I. et al. Distinct Phenotypic and Genomic Signatures Underlie Contrasting Pathogenic Potential of *Staphylococcus epidermidis* Clonal Lineages // *Front Microbiol.* – 2019. – Vol.10. – P. 1971.
41. Fairbrother R.W. Coagulase production as a criterion for the classification of the staphylococcus // *J. Pathol., bacterial.* – 1940. – № 50. P. 83–88.
42. Freney J., Brun Y., Bes M. et al. *Staphylococcus lugdunensis* sp. nov and *Staphylococcus schleiferi* sp. nov., two species from human clinical specimens // *Int J Syst Evol Microbiol.* – 1988. – № 38. – P. 168–172.

43. Garg R.K., Malhotra H.S., Jain M. et al. Brainstem infarct as a rare complication of coagulase-negative *Staphylococcus meningitis* // *Neurol India*. – 2017. – № 65. – P. 621–623.
44. Gianella S., Ulrich S., Huttner B., Speich R. Conservative management of a brain abscess in a patient with *Staphylococcus lugdunensis* endocarditis // *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. – 2006. – №25. – P. 476–478.
45. Giormezis N., Kolonitsiou F., Foka A. et al. Coagulase-negative staphylococcal bloodstream and prosthetic-device-associated infections: the role of biofilm formation and distribution of adhesin and toxin genes // *J Med Microbiol*. – 2014. – Vol. 63, № 11. – P. 1500-1508.
46. Gray D.A. Wenzel M. More Than a Pore: A Current Perspective on the In Vivo Mode of Action of the Lipopeptide Antibiotic Daptomycin // *Antibiotics*. – 2020. – Vol. 9, № 1. – P. 17.
47. Grice EA. The skin microbiome // *Nat Rev Microbiol*. – 2011. – Vol. 9, № 4. – P. 244–253.
48. Gu B., Kelesidis T., Tsiodras S. et al. The emerging problem of linezolid-resistant *Staphylococcus* // *J. Antimicrob. Chemother.* – 2013. – Vol. 68. – P. 4–11.
49. Habib G., Lancellotti P., Antunes M.J. et al. 2015 ESC Guidelines for the management of infective endocarditis: The Task Force for the Management of Infective Endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC). Endorsed by: European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS), the European Association of Nuclear Medicine (EANM) // *Eur. Heart J*. – 2015. – Vol. 36. – P. 3075–3128.
50. Høiby N., Bjarnsholt T., Moser C. et al. ESCMID guideline for the diagnosis and treatment of biofilm infections 2014 // *Clin Microbiol Infect*. – 2015. – Vol. 21, № 1. – P. 1-25.
51. Incani R.N., Hernández M., Cortez J. et al. *Staphylococcus warneri* meningitis in a patient with *Strongyloides stercoralis* hyperinfection and lymphoma: first report of a case // *Rev Inst Med Trop Sao Paulo*. – 2010. – № 52. – P. 169–170.
52. Iversen K., Ihlemann N., Gill S.U. et al. Partial Oral versus Intravenous Antibiotic Treatment of Endocarditis // *N. Engl. J. Med*. – 2019. – № 380. – P. 415–424.
53. Jiang H., Su M., Kui L. et al. Prevalence and antibiotic resistance profiles of cerebrospinal fluid pathogens in children with acute bacterial meningitis in Yunnan province, China, 2012–2015 // *PLoS One*. – 2017. – Vol. 12, № 6.
54. Joubert I.A., Otto M., Strunk T., Currie A.J. Look Who's Talking: Host and Pathogen Drivers of *Staphylococcus epidermidis* Virulence in Neonatal Sepsis // *Int J Mol Sci*. – 2022. – Vol. 23, № 2. – P. 860.
55. Jung Y.J., Chang M.C. Bacterial meningitis and cauda equina syndrome after transsacral epiduroscopic laser decompression: a case report // *Medicine*. – 2019. – Vol. 98, № 11. – P. 1–3.
56. Kaabia N., Scauarda D., Lena G., Drancourt M. Molecular identification of *Staphylococcus lugdunensis* in a patient with meningitis // *J Clin Microbiol*. – 2002. – Vol. 40. – P. 1824–1825.
57. Kamath U., Singer C., Isenberg H.D. Clinical significance of *Staphylococcus warneri* bacteremia // *J Clin Microbiol*. – 1992. – Vol. 30. – P. 261–264.
58. Kerschner H., Cabal A., Hartl R. et al. Hospital outbreak caused by linezolid resistant *Enterococcus faecium* in Upper Austria // *Antimicrob. Resist. Infect. Control*. – 2019. – Vol. 8. – P. 150.
59. Kessler R.B., Kimbrough R.C., Jones S.R. III Infective endocarditis caused by *Staphylococcus hominis* after vasectomy // *Clin Infect Dis*. – 1998. – Vol. 27. – P. 216–217.
60. Kloos W.E., Schleifer K.H. Isolation and characterization of staphylococci from human skin II. Descriptions of four new species: *Staphylococcus warneri*, *Staphylococcus capitis*, *Staphylococcus hominis*, and *Staphylococcus simulans* // *Int J Syst Evol Microbiol*. – 1975. – Vol. 25. – P. 62–79.
61. Kosecka-Strojek M., Ilczyszyn W.M., Buda A. et al. Multiple-locus variable-number tandem repeat fingerprinting as a method for rapid and cost-effective typing of animal-associated *Staphylococcus aureus* strains from lineages other than sequence type 398 // *J Med Microbiol*. – 2016. – Vol. 65, № 12. – P. 1494–1504.
62. Kosecka-Strojek M., Sabat A.J., Akkerboom V. et al. Development and validation of a reference data set for assigning staphylococcus species based on next-generation sequencing of the 16S-23S rRNA region // *Front Cell Infect Microbiol*. – 2019. – Vol. 9. – P. 278.
63. Kosecka-Strojek M., Sabat A.J., Akkerboom V. et al. Development of a reference data set for assigning Streptococcus and Enterococcus species based on next generation sequencing of 16S–23S rRNA region // *Antimicrob Resist Infect Control*. – 2019. – Vol. 8. – P. 178.
64. Kosecka-Strojek M., Sadowy E., Gawryszewska I. et al. Emergence of linezolid-resistant *Staphylococcus epidermidis* in the tertiary children's hospital in Cracow, Poland // *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis*. – 2020. – Vol. 39.
65. Kramer T.S., Schwab F., Behnke M. et al. Linezolid use in German acute care hospitals: Results from two consecutive national point prevalence surveys // *Antimicrob. Resist. Infect. Control*. – 2019. – Vol. 8. – P. 159.
66. Kushwaha M.P., Najarro R.V. An epidemiologic and microbiologic profile of children aged 0–59 months admitted with suspected meningitis in VSMC, Cebu, Philippines // *Pediatrics*. – 2017. – Vol. 6. – P. 1743–1747.

67. Lai W.A., Chen S.F., Tsai N.W. et al. Clinical characteristics and prognosis of acute bacterial meningitis in elderly patients over 65: a hospital-based study // *BMC Geriatr.* – 2011. – Vol. 11. – P. 91–96.
68. Lee J.J., Lien C.Y., Huang C.R. et al. Clinical characteristics and therapeutic outcomes of post-neurosurgical bacterial meningitis in elderly patients over 65: a hospital-based study // *Acta Neurol.* – 2017. – Vol. 26. – P. 144–153.
69. LisowskaŁysiak K., Kosecka-Strojek M., Białecka J. et al. New insight into genotypic and phenotypic relatedness of *Staphylococcus aureus* strains from human infections or animal reservoirs // *Pol J Microbiol.* – 2019. – Vol. 68, № 1. – P. 93–104.
70. Li Y.M., Blaskiewicz D.J., Hall W.A. Shunt-related intracranial abscess caused by *Staphylococcus lugdunensis* in a hydranencephalic patient // *World Neurosurg.* – 2013. – Vol. 80. – P. 387–389.
71. Li Z., Wu X., Yu J. et al. Empirical combination antibiotic therapy improves the outcome of nosocomial meningitis or ventriculitis in neurocritical care unit patients // *Surg Infect.* – 2016. – Vol. 17. – P. 465–472.
72. Lin S., Sun B., Shi X. et al. Comparative genomic and pan-genomic characterization of *Staphylococcus epidermidis* from different sources unveils the molecular basis and potential biomarkers of pathogenic strains // *Front Microbiol.* – 2021. – Vol. 12. – P. 1–14.
73. Lin W.S., Kao H.W., Cheng C.A. Panspinal epidural abscess concomitant with meningitis // *Am J Emerg Med.* – 2013. – Vol. 31, № 7. – P. 1155.e5–1155.e6.
74. Maarouf L., Omar H., El-Nakeeb M., Abouelfetouh A. Prevalence and mechanisms of linezolid resistance among staphylococcal clinical isolates from Egypt // *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.* – 2020. – Vol. 40. – P. 815–823.
75. Matas A., Veiga A., Gabriel J.P. Brain abscess due to *Staphylococcus lugdunensis* in the absence of endocarditis or bacteremia // *Case Rep Neurol.* – 2015. – Vol. 7. – P. 1–5.
76. Matrat L., Plaisant F., Barreto C. et al. Increasing use of linezolid in a tertiary NICU during a 10-year period: Reasons and concerns for the future // *Antimicrob. Resist. Infect. Control.* – 2020. – Vol. 9. – P. 156.
77. McCormick M.H., McGuire J.M., Pittenger G.E. et al. Vancomycin, a new antibiotic. I. Chemical and biologic properties // *Antibiot. Annu.* – 1955. – Vol. 3. – P. 606–611.
78. McNally M., Sousa R., Wouthuyzen-Bakker M. et al. The EBJIS definition of periprosthetic joint infection: a practical guide for clinicians // *Bone Jt J.* – 2021. – Vol. 103. – № 1. – P. 18–25.
79. Michalik M., Samet A., Podbielska-Kubera A. et al. Coagulase-negative staphylococci (CoNS) as a significant etiological factor of laryngological infections: a review // *Ann Clin Microbiol Antimicrob.* – 2020. – Vol. 19, № 26. – P. 1–10.
80. Moawad A.A., Hotzel H., Awad O. et al. Evolution of Antibiotic Resistance of Coagulase-Negative Staphylococci Isolated from Healthy Turkeys in Egypt: First Report of Linezolid Resistance // *Microorganisms.* – 2019. – Vol. 7, № 476.
81. Mounier R., Lobo D., Hulin A. et al. Is first-line vancomycin still the best option to treat *Staphylococcus health care-associated meningitis*? // *World Neurosurg.* – 2017. – Vol. 99. – P. 812.e1–812.e5.
82. Nguyen T.H., Park M.D., Otto M. Host Response to *Staphylococcus epidermidis* Colonization and Infections // *Front Cell Infect Microbiol.* – 2017. – Vol. 7. – P. 90.
83. Noshak M.A., Rezaee M.A., Hasani A., Mirzaii M. The Role of the Coagulase-negative Staphylococci (CoNS) in Infective Endocarditis. A Narrative Review from 2000 to 2020 // *Curr Pharm Biotechnol.* – 2020. – Vol. 21, №12. – P. 1140-1153.
84. Osmon D.R., Berbari E.F., Berendt A.R. et al. Diagnosis and management of prosthetic joint infection: Clinical practice guidelines by the Infectious Diseases Society of America // *Clin. Infect. Dis.* – 2013. – Vol. 56. – P. 1–25.
85. Otto M. *Staphylococcus epidermidis*-the “accidental” pathogen // *Nat Rev Microbiol.* – 2009. – Vol. 7. – P. 555–567.
86. Otto M. Coagulase-negative staphylococci as reservoirs of genes facilitating MRSA infection: Staphylococcal commensal species such as *Staphylococcus epidermidis* are being recognized as important sources of genes promoting MRSA colonization and virulence // *Bioessays.* – 2013. – Vol. 35. – P. 4–11.
87. Otto M. *Staphylococcus epidermidis* pathogenesis // *Methods in molecular biology* (Clifton, N.J.). – 2014. – Vol. 1106. – P. 17–31.
88. Oud L. Community-acquired meningitis due to *Staphylococcus capitis* in the absence of neurologic trauma, surgery, or implants // *Heart Lung.* – 2011. – Vol. 40. – P. 467–471.
89. Paharik A.E., Horswill A.R. The Staphylococcal Biofilm: Adhesins, Regulation, and Host Response // *Microbiology Spectrum.* – 2016. – Vol. 4. – № 2. – P. 529–566.
90. Pfaller M.A., Mendes R.E., Duncan L.R. et al. Activity of dalbavancin and comparator agents against Gram-positive cocci from clinical infections in the USA and Europe 2015–16 // *J. Antimicrob. Chemother.* – 2018. – Vol. 73. – P. 2748–2756.

91. Prola K. Coagulase-negative staphylococci pathogenomics // *Int J Mol Sci.* –2019. – Vol. 20, № 5. – P. 1215.
92. Qin N., Ding W., Yao J. et al. Genome sequence of *Staphylococcus capitis* QN1, which causes infective endocarditis // *Am Soc Microbiol.* – 2012. – Vol. 194. – P. 4469–4470.
93. Rampelotto R.F., Lorenzoni V.V., Silva D.D.C. et al. Assessment of different methods for the detection of biofilm production in coagulase-negative staphylococci isolated from blood cultures of newborns // *Rev Soc Bras Med Trop.* – 2018. – Vol. 51, № 6. – P. 761–767.
94. Rasigade J.P., Raulin O., Picaud J.C. et al. Methicillin-resistant *Staphylococcus capitis* with reduced vancomycin susceptibility causes late-onset sepsis in intensive care neonates // *PLoS One.* – 2012. – Vol. 7.
95. Rosenbach F.J. Mikro-organismen bei den Wund-Infektions-Krankheiten des Menschen / Wiesbaden: J.F. Bergmann, 1884.
96. Rupp M.E. Clinical characteristics of infections in humans due to *Staphylococcus epidermidis* // *Methods Mol Biol.* – 2014. – Vol. 1106. – P. 1–16.
97. Sabat A.J., Van Zanten E., Akkerboom V. et al. Targeted next-generation sequencing of the 16S-23S rRNA region for culture-independent bacterial identification- increased discrimination of closely related species // *Sci Rep.* – 2017. – Vol. 7. – P. 3434.
98. Sabe M.A., Shrestha N.K., Gordon S., Menon V. *Staphylococcus lugdunensis*: a rare but destructive cause of coagulase-negative *Staphylococcus* infective endocarditis // *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care.* – 2014. – Vol. 3. – Vol. P. 275–280.
99. Sandoe J.A., Longshaw C.M. Ventriculoperitoneal shunt infection caused by *Staphylococcus lugdunensis* // *Clin Microbiol Infect.* – 2001. – Vol. 7. – P. 385–387.
100. Saravolatz L.D., Cleveland K.O., Rikabi K. et al. Real-world use of telavancin in the treatment of osteomyelitis // *Diagn. Microbiol. Infect. Dis.* – 2019. – Vol. 95. – P. 185–190.
101. Satlin M.J., Nicolau D.P., Humphries R.M. et al. Development of Daptomycin Susceptibility Breakpoints for *Enterococcus faecium* and Revision of the Breakpoints for Other Enterococcal Species by the Clinical and Laboratory Standards Institute // *Clin. Infect. Dis.* – 2020. – Vol. 70. – P. 1240–1246.
102. Shariati A., Dadashi M., Chegini Z. et al. The global prevalence of Daptomycin, Tigecycline, Quinupristin/Dalfopristin, and Linezolid-resistant *Staphylococcus aureus* and coagulase-negative staphylococci strains: A systematic review and meta-analysis // *Antimicrob. Resist. Infect. Control.* – 2020. – Vol. 9. – P. 56.
103. Shortridge D., Flamm R.K. Comparative In Vitro Activities of New Antibiotics for the Treatment of Skin Infections // *Clin. Infect. Dis.* – 2019. – Vol. 68, № 3. – P. 200–205.
104. Skovdal S.M., Jørgensen N.P., Meyer R.L. JMM Profile: *Staphylococcus epidermidis* // *J Med Microbiol.* – 2022. – Vol. 71, № 10.
105. Srinivasan L., Kilpatrick L., Shah S.S. et al. Cerebrospinal fluid cytokines in the diagnosis of bacterial meningitis in infants // *Pediatr Res.* – 2016. – Vol. 80. – P. 566–572.
106. Tian L., Zhang Z., Sun Z.Y. Pathogen analysis of central nervous system infections in a Chinese teaching hospital from 2012–2018: a laboratory-based retrospective study // *Curr Med Sci.* – 2019. – Vol. 39. – P. 449–454.
107. Tian R., Hao S., Hou Z. et al. The characteristics of post-neurosurgical bacterial meningitis in elective neurosurgery in 2012: a single institute study // *Clin Neurol Neurosurg.* – 2015. – Vol. 139. – P. 41–45.
108. The Human Microbiome Project Consortium. Structure, function and diversity of the healthy human microbiome // *Nature.* – 2012. – Vol. 486. – P. 207–214.
109. Theil C., Schmidt-Braekling T., Gosheger G. et al. Clinical use of linezolid in periprosthetic joint infections—A systematic review // *J. Bone Jt. Infect.* – 2020. – Vol. 6. – P. 7–16.
110. Tokars J.I. Predictive value of blood cultures positive for coagulase-negative staphylococci: implications for patient care and health care quality assurance // *Clin Infect Dis.* – 2004. – Vol. 39. – P. 333–341.
111. Trampuz A., Zimmerli W. Antimicrobial agents in orthopaedic surgery: prophylaxis and treatment // *Drugs.* – 2006. – Vol. 66. – P. 1089–1105.
112. Vijayan P., Srinivas D., Siddaiah N., Bahubali V.K. Device-associated meningitis by linezolid-resistant *Staphylococcus haemolyticus* in a vancomycin-hypersensitive patient // *J Neurosci Rural Pract.* – 2019. – Vol. 10. – P. 718–720.
113. Watanabe S., Tanaka A., Ono T. et al. Treatment with linezolid in a neonate with meningitis caused by methicillin-resistant *Staphylococcus epidermidis* // *Eur J Pediatr.* – 2013. – Vol. 172. – P. 1419–1421.
114. Yadegarynia D., Gachkar L., Fatemi A. et al. Changing pattern of infectious agents in postneurosurgical meningitis // *Caspian J Intern Med.* – 2014. – Vol. 5. – P. 170–175.

115. Zhao Z., Hua X., Yu J. et al. Duration of empirical therapy in neonatal bacterial meningitis with third generation cephalosporin: a multicenter retrospective study // Arch Med Sci. – 2019. – Vol. 15. – P. 1482–1489.

116. Zheng Y., Hunt R.L., Villaruz A.E. et al. Commensal Staphylococcus epidermidis contributes to skin barrier homeostasis by generating protective ceramides // Cell Host Microbe. – 2022. – Vol. 30, № 3. – P. 301–313.

117. Zimmerli W., Trampuz A., Ochsner P.E. Prosthetic-joint infections // N Engl J Med. – 2004. – Vol. 351. – P. 1645–1654.

Сведения об ответственном авторе:

Огиенко Ольга Николаевна – младший научный сотрудник лаборатории бактериальных инфекций ФБУН Хабаровский НИИ эпидемиологии и микробиологии Роспотребнадзора, email: baclab_hniiem@bk.ru

ИСТОРИЯ МЕДИЦИНЫ

УДК: 378:616.8:001.89(091)(571.6)"1932/2022"

КАФЕДРА НЕВРОЛОГИИ И НЕЙРОХИРУРГИИ ДАЛЬНЕВОСТОЧНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО МЕДИЦИНСКОГО УНИВЕРСИТЕТА: СТРАНИЦЫ ИСТОРИИ И НАУЧНЫЕ ДОСТИЖЕНИЯ

Т.А. Захарычева^{1,2}, А.М. Хелимский¹, Т.Н. Проскокова¹

¹Дальневосточный государственный медицинский университет, Хабаровск, Россия;

²ФБУН Хабаровский НИИ эпидемиологии и микробиологии Роспотребнадзора, Хабаровск, Россия

В статье представлена история создания и развития кафедры неврологии и нейрохирургии Дальневосточного государственного медицинского университета с 1932 по 2022 годы. Указаны основные научные исследования сотрудников в области неврологии и нейрохирургии.

Ключевые слова: кафедра неврологии и нейрохирургии, история, научные исследования.

NINE-CENTURY HISTORY AND RESEARCH OF THE DEPARTMENT OF NEUROLOGY AND NEUROSURGERY OF THE FAR EASTERN STATE MEDICAL UNIVERSITY DEPARTMENT OF NEUROLOGY AND NEUROSURGERY OF THE FAR EASTERN STATE MEDICAL UNIVERSITY: PAGES OF HISTORY AND SCIENTIFIC ACHIEVEMENTS

A. M. Khelimsky¹, T. A. Zakharycheva², T. N. Proskokova³

¹Far Eastern State Medical University, Khabarovsk, Russia;

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

The article presents the history of the creation and development of the Department of Neurology and Neurosurgery of the Far Eastern State Medical University from 1932 to 2022. The main scientific researches of employees in the field of neurology and neurosurgery are indicated.

Key words: department of neurology and neurosurgery, history, scientific research.

Кафедра неврологии и нейрохирургии является старейшей на Дальнем Востоке России и одной из первых кафедр Дальневосточного государственного медицинского университета. В сентябре 2022 года ей исполнилось 90 лет. Кафедра была организована в 1932 году, имеет свою непростую, а порой – трагическую историю и прочные научные традиции. На протяжении всех лет существования основные направления организационной, научной и практической деятельности кафедры определяли ее сотрудники.

История становления неврологии в Приамурье началась в 30-е годы XX века. Строятся новые города и поселки, увеличивается численность населения и, соответственно, возрастает потребность территорий в медицинской помощи. В связи с этим в СССР возникла система центральных научно-исследовательских институтов, расположенных преимущественно в Москве, и периферийных медицинских институтов для подготовки врачебных кадров в регионах. В 1930 году был организован Хабаровский медицинский институт, а в сентябре 1932 года началась подготовка студентов на новой кафедре нервных болезней. Кафедру возглавил военный врач, кандидат медицинских наук, доцент Илья Зиновьевич Финкель, прибывший в Хабаровск из Ростова-на-Дону. В первой, созданной коллективом кафедры монографии «Изменения нервной системы при скорбуте», были обобщены результаты исследований, проведенных в Ростовской области и в Приамурье. В 1934 году на Всесоюзном съезде невропатологов и психиатров сотрудники кафедры В.М. Пак и В.М. Кантер сделали первый научный доклад «Нейропсихические заболевания на Дальнем Востоке» [20].

Приоритетной проблемой для кафедры стало изучение новой природно-очаговой инфекции, поражающей нервную систему, - клещевого энцефалита (КЭ). Исследования были начаты в 1936 г. в эндемическом очаге и в стационарах г. Хабаровска И.З. Финкелем, А.Н. Шаповалом, Н.Н. Аносовым и др. врачами совместно с сотрудниками Дальневосточного санитарно-бактериологического института (ныне – Хабаровский НИИ эпидемиологии и микробиологии, ХНИИЭМ), полученные ими данные сыг-

рали важную роль в подготовке и проведении специальных комплексных дальневосточных экспедиций Наркомздрава СССР. Участником таких экспедиций стала первый клинический ординатор кафедры, а в последующем – профессор и руководитель данной кафедры В.М. Кантер. Итогом ее многолетнего изучения КЭ стали кандидатская («Материалы к изучению клещевого энцефалита. Клинико-гистологическое наблюдение», 1940) и докторская («Клиника клещевого энцефалита в Хабаровском крае», 1965) диссертации [12,13].

Профессор И.А. Бейлин, возглавлявший кафедру нервных болезней в 1936-1940 годах, впервые описал поражение экстрапирамидной системы при КЭ (1939) и предложил клиническую классификацию заболевания (1941) [3].

Ассистент кафедры Валентин Иванович Александров в 1967 году успешно защитил кандидатскую диссертацию «Клинико-электроэнцефалографическое исследование клещевого энцефалита и цистицеркоза головного мозга» [2].

Изучение КЭ в Хабаровском крае всегда осуществлялось совместно сотрудниками кафедры нервных болезней и отдела природно-очаговых инфекций ХНИИЭМ. Вышеназванный отдел с момента создания лаборатории клещевого энцефалита в 1950 году и до 1992 года бессменно возглавляла Лия Абрамовна Верета - ведущий специалист в области эпидемиологии, этиологии, специфической профилактики и лечения КЭ, профессор, Заслуженный деятель науки, автор специфического иммуноглобулина - препарата, который до настоящего времени используется для профилактики и лечения КЭ. В составе комплексных экспедиций в очагах КЭ работали ассистенты кафедры (В.И. Александров, А. Г. Церефман) и клинические ординаторы. В 60-х годах XX века неврологами (В.И. Александровым, А.Г. Церефман) и вирусологами (Л.А. Верета, Е.И. Ковалевой) были изучены осложнения живой вакцины против КЭ. Итоги 25-летних исследований дальневосточного КЭ обобщены в монографии Л.А. Верета и В.М. Кантер «Клещевой энцефалит в Хабаровском крае» (1963) [4, 10].

В мае 1987 года в Хабаровске на клинической базе кафедры был создан первый в стране Центр диагностики и лечения КЭ, который на протяжении 15 лет возглавляла Т.А. Захарычева [9]. Клиническая характеристика современного КЭ, а также исследования по эффективности его специфической терапии представлены в кандидатской («Клиническая характеристика эффективности специфической терапии при клещевом энцефалите в Хабаровском крае», 1993) и докторской («Клещевой энцефалит в Хабаровском крае: течение и исходы при использовании с лечебной и профилактической целью препаратов антител», 2002) диссертациях Т.А. Захарычевой. Было обследовано 1276 больных, изучены факторы, модифицирующие течение болезни, разработаны диагностические критерии микст-инфекций; впервые произведена клиническая и иммуногенетическая оценка заболевания, выявлены региональные группы риска по ассоциации с системой HLA, предложены способы лечения больных специфическими иммуноглобулинами для внутримышечного и внутривенного введения, защищенные патентами Российской Федерации. Предложенная система оказания специализированной помощи больным позволила повысить эффективность лечения, снизить летальность в 2 раза, уменьшить частоту поздних осложнений с 28% до 0,4%, сократить сроки госпитализации и реабилитации. Результаты исследований обобщены профессором Т.А. Захарычевой в монографии «Клещевой энцефалит в Хабаровском крае: вчера, сегодня, завтра» (2014) и в книге «Эволюция клещевого энцефалита (с момента открытия возбудителя по настоящее время)» (2021) [10,24].

Резидуальные проявления КЭ в Хабаровском крае проанализированы в кандидатской диссертации ассистента кафедры Г.А. Прянишниковой (2009). Установлено, что у лиц, перенесших различные формы КЭ, в течение трех лет в 100% случаев формировался стойкий иммунный ответ; в 18,8% наблюдений обнаружена возможность персистенции в организме вируса КЭ [19].

Большая научная работа по проблемам эпилепсии Кожевникова (форма эпилепсии, наблюдающаяся при КЭ), а также наркомании и рассеянному склерозу проводилась в 1945 – 1955 годах под руководством заведующего кафедрой, профессора Л.Я. Немлихера. По этим темам ассистенты Н.В. Затонская, Е.Я. Злотникова-Дыхно и Е.С. Переплетчик защитили кандидатские диссертации. Спустя полвека ассистент кафедры Наталья Эдуардовна Посвалюк в своем диссертационном исследовании (1995) представила современные клинико-эпидемиологические данные по рассеянному склерозу у жителей Хабаровского края [17].

Валентина Ивановна Толстоногова пришла на кафедру, имея огромный опыт практической работы, – врач-невролог высшей квалификационной категории, зав. неврологическим отделением Хабаровской краевой клинической больницы. Толстоногова В.И. – ученица академика А.М. Вейна. В своей кандидатской диссертации «Клинико-пневмоэнцефалографический анализ гипоталамических нарушений» (1969) она представила результаты изучения расстройств вегетативной нервной системы и их медикаментозной коррекции. Доцент В.И. Толстоногова на протяжении многих лет была главным внештатным неврологом Хабаровского края, активно участвовала в работе призывных комиссий военкоматов, по ее инициативе и непосредственном участии были созданы Центр диагности-

ки и лечения КЭ (Хабаровск) и специализированные неврологические бригады скорой медицинской помощи (Хабаровск, Комсомольск-на-Амуре).

Состояние нервной системы при коронарной недостаточности и ревматическом поражении сердца были исследованы доцентом, а в последующем – профессором, заведующей кафедрой, Зинаидой Васильевной Зиминной, защитившей по данной проблеме докторскую диссертацию (1976).

Дальний Восток России известен своими климато-географическими особенностями. Вот почему темой научных исследований ассистента Людмилы Васильевны Максимчук стала сезонная динамика церебральных и вегетативных функций при гипертонической болезни у жителей Нижнего Приамурья (кандидатская диссертация, 1980), а их результатом - практические рекомендации по оптимальной адаптации в условиях Хабаровского края переселенцев из различных районов страны. В последующие годы доцент кафедры Л.В. Максимчук много внимания уделяла вопросам детской неврологии. Ею были предложены клиничко-лабораторные методы диагностики перинатальных поражений нервной системы и способ их лечения посредством чрезродничкового облучения головного мозга гелий-неоновым лазером, подтвержденный патентом на изобретение в медицине.

Темой докторской диссертации доцента, главного внештатного детского невролога Хабаровского края Козловой Татьяны Александровны стали диагностика и лечение неврозоподобного тика у детей и подростков. Диссертация защищена в 1982 году. В ней на обширном клиническом материале (295 наблюдений) автор изучил эпидемиологию, этиологию и клинические проявления заболевания, представил таблицу дифференциально-диагностических признаков тиков и гиперкинезов [22].

Профессор Виталий Викторович Скупченко, руководивший кафедрой в 1987 – 1991 годах, предложил оригинальную классификацию двигательных расстройств при поражении экстрапирамидной нервной системы, сформулировал концепцию динамического взаимодействия структур мозга, регулирующих фазические и тонические нервно-мышечные компоненты движений человека. Он является автором монографий «Нейромоторные нарушения и синергетика» (1989), «Мозг, движение, синергетика» (1989), «Фазотонный мозг» (1991).

Ассистент, в последующем профессор кафедры, Татьяна Николаевна Погалева (Проскокова) в своей кандидатской диссертации (1993) клиничко-патофизиологически обосновала применения депренила (юмекса) при тонических нейромоторных дискинезиях. Автором получен патент на изобретение нового способа лечения [16].

На кафедре под руководством профессора В.В. Скупченко проведена большая научная работа по изучению эффективности внутривенной лазеротерапии при заболеваниях и травмах нервной системы. Положительное влияние способа лечения на цереброваскулярные заболевания доказано в кандидатской диссертации ассистента Татьяны Григорьевны Маховской (1993) [14]; опыт комплексного лечения компрессионно-ишемического поражения лицевого нерва представлен в кандидатской диссертации ассистента Татьяны Анатольевны Щербоносовой (1994) [23]; использование внутривенного лазерного облучения крови при среднетяжелой и тяжелой черепно-мозговой травме обосновано в кандидатской диссертации ассистента Владимира Владимировича Германовича (1995) [6]. Результаты проведенных исследований обобщены в монографии В.В. Скупченко и Т.Г. Маховской «Лазерная терапия в неврологии» (1995).

Спинальная нейрохирургия – одно из приоритетных современных научных направлений. В докторской диссертации заведующего кафедрой Александра Марковича Хелимского (1996) на материале, включившем 597 наблюдений, было обосновано новое представление о динамике патоморфологических и патогенетических ситуаций при неврологических проявлениях дегенеративно-дистрофического поражения позвоночника. Автором выделены и изучены семь видов поражения межпозвонковых дисков, вызывающих хронические болевые синдромы, созданы диагностические таблицы для уточнения причин заболевания по клиническим данным. Разработаны методика функциональной дискографии и способ функциональной дерцепции дисков, экспериментально обоснована и применена в клинике методика клеевой пластики и стабилизации дисков. Оригинальные методы защищены тремя авторскими свидетельствами и патентами Российской Федерации. Созданная система нейрохирургического лечения пациентов с хроническими дискогенными болевыми синдромами шейного и поясничного остеохондроза позволила увеличить эффективность оперативных пособий; по данным 10-летнего катамнеза, добиться практического выздоровления и улучшения у 87% больных, снизить частоту рецидивов заболевания до 4,6%. Результаты исследований обобщены в монографии профессора А.М. Хелимского «Хронические дискогенные болевые синдромы шейного и поясничного остеохондроза» (2000) [21].

Синдромы поражения нервной системы у больных геморрагической лихорадкой с почечным синдромом изучены Сергеем Павловичем Авраменко. В кандидатской диссертации, завершённой в 2000 году, определены диагностические возможности и разработаны показания к применению инструментальных методов исследования с целью раннего выявления неврологических осложнений этого тяжелого природно-очагового заболевания [1].

Важным направлением исследований кафедры была и остается нейрогенетика ввиду особенностей миграции населения на территорию Хабаровского края и его многонационального состава, климатических и экологических условий, низкой плотности населения и большой удаленности населенных пунктов друг от друга. Такие исследования были начаты ассистентом кафедры А.Г. Церефман - ученицей основоположника клинической нейрогенетики академика С.Н. Давиденкова. В докторской диссертации доцента Т.Н. Проскоковой (2007) проведена оценка распространенности и представлен спектр нейрогенетических заболеваний среди населения Хабаровского края, проанализирована их генетическая структура и клинический полиморфизм, дана молекулярно-генетическая характеристика отдельных нозологических форм. Было установлено, что в Хабаровском крае преобладают нервно-мышечные заболевания, заболевания с поражением экстрапирамидной системы и аутосомно-доминантные спиноцеребеллярные атаксии. Выявлены ранее неизвестные клинические варианты наследственных заболеваний нервной системы. Изучена взаимосвязь фенотипических особенностей аутосомно-доминантных атаксий и ювенильного паркинсонизма с характером мутаций в соответствующих генах, подтвержденных ДНК-диагностикой. Разработана региональная система медико-генетического консультирования. Создана основа регистров нейрогенетических заболеваний, имеющая большое значение для совершенствования системы специализированного неврологического наблюдения, медицинской и социально-реабилитационной помощи пациентам. Результаты исследований обобщены в совместной монографии Т.Н. Проскоковой и С.Н. Иллариошкина «Наследственные заболевания нервной системы в Хабаровском крае» (2019) [18].

Изучение наследственных заболеваний нервной системы в популяции Хабаровского края было продолжено ассистентом Д.В. И. В его кандидатской диссертации «Аутосомно-доминантные спиноцеребеллярные атаксии в Хабаровском крае (популяционный, клинико-генеалогический, молекулярно-генетический анализ)» (2021) представлены результаты молекулярно-генетического обследования 57 пациентов, у которых к тому же обнаружен низкий уровень селена в сыворотке крови. Последнее позволило предположить роль этого микроэлемента в патогенезе заболевания [11].

Кандидатская диссертация Надежды Викторовны Вяловой (2021) посвящена изучению клинических и молекулярно-генетических особенностей у 74 пациентов, страдающих гепатолентикулярной дегенерацией, а также оптимизации диагностики и динамического наблюдения за ними. В ретро- и проспективном исследовании автором доказано вовлечение в патологический процесс периферических образований слухового анализатора, показана роль комплексного мультимодального исследования вызванных потенциалов, как дополнительного метода диагностики, предложены способы оптимизации ведения пациентов на амбулаторном этапе [5].

Ассистент кафедры Ирина Петровна Дроздова в своей диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук «Нейропсихологическая характеристика и оксидантный статус у больных молодого возраста с церебральными пароксизмами» (2011) изучила особенности пароксизмальных расстройств сознания эпилептической и неэпилептической (синкопе) природы. Автором была обнаружена активизация процесса свободнорадикального окисления в организме обследованных пациентов, установлена зависимость степени выраженности нарушений памяти, внимания, работоспособности, астении, тревожности и депрессии от частоты эпизодов потери сознания; предложен способ медикаментозной коррекции выявленных нарушений [8].

Ассистентом Ольгой Викторовной Овчинниковой изучены особенности клинического, нейрофизиологического, нейропсихического и социального развития экстремально недоношенных детей дошкольного возраста. В кандидатской диссертации (2021) предложены диагностические критерии поражений нервной системы и варианты индивидуальной программы реабилитации [15].

Координация и планирование всех научных разработок по неврологии в Хабаровском крае осуществлялась в Хабаровском медицинском институте (с 1996 года - Дальневосточном государственном медицинском университете). Многие научные темы выполнялись совместно с другими подразделениями университета – кафедрами, Центральной научно-исследовательской лабораторией (ЦНИЛ), а также с подразделениями ХНИИЭМ и НИИ водных и экологических проблем ДВО РАН. Так, в период с 1998 по 2005 годы в университете изучалось влияние на здоровье жителей Хабаровского края дыма длительных и распространенных лесных пожаров. Научные данные об опасных для здоровья продуктах горения органических веществ растительного происхождения и особенностях их патогенного воздействия на организм человека представлены в монографии профессора В.А. Добрых и профессора Т.А. Захарычевой «Дым лесных пожаров и здоровье» (2009). Авторами даны рекомендации по профилактике и лечению негативных для здоровья последствий задымления [7].

Основными клиническими базами кафедры являются КГБУЗ «Краевая клиническая больница № 2», КГБУЗ «Краевая клиническая больница № 1», ФГКУ «301 Военный клинический госпиталь» МО РФ, КГБУЗ «Детская краевая клиническая больница им. А. К. Пиотровича», КБ «РЖД-МЕДИЦИНА». Профессорско-преподавательский состав кафедры активно занимается лечебно-консультативной деятельностью, участвует в клинических обходах отделений, внедряет современные высокотехноло-

гичные методы диагностики и лечения заболеваний нервной системы, что позволяет значительно улучшить показатели оказания специализированной помощи неврологическим больным.

Все сотрудники кафедры всегда осуществляли большую лечебно-консультативную и организационно-методическую работу. Они курировали медицинские организации г. Хабаровска, консультировали пациентов в районах Хабаровского края по линии санитарной авиации (ассистенты невролог Т.А. Захарычева, нейрохирурги Игорь Олегович Панфилов и В.В. Германович). Доцент В.И. Толстоногова и ассистент Т.А. Щербаносова в разные годы являлись главными внештатными специалистами-неврологами Хабаровского края.

За 90-летний период на кафедре неврологии и нейрохирургии защищено 5 докторских (Кантер В.М., Козлова Т.А., Хелимский А.М., Захарычева Т.А., Проскокова Т.Н.) и 19 кандидатских диссертаций (Кантер В.М., Затонская Н.В., Злотникова-Дыхно Е.Я., Переплетчик Е.С., Александров В.И., Толстоногова В.И., Максимчук Л.В., Погалева (Проскокова) Т.Н., Захарычева Т.А., Маховская Т.Г., Посвалюк Н.Э., Германович В.В., Щербаносова Т.А., Авраменко С.П., Прянишникова Г.А., Дроздова И.П., И Д.В., Вялова Н.В., Овчинникова О.В.). Подготовлено более 300 ординаторов по специальностям «Неврология» и «Нейрохирургия», прошли специализацию более 400 практических врачей, написано 12 монографий, опубликовано свыше 1600 журнальных статей в центральной и местной печати, 32 методических письма. Издано 5 тематических сборников научных работ: «Актуальные вопросы неврологии и нейрохирургии на Дальнем Востоке», «Новые методы диагностики и лечения заболеваний и травм нервной системы», «Нейрохирургия и нейроортопедия», «Вопросы экстренной специализированной медицинской помощи на Дальнем Востоке», «Современные принципы лечения и реабилитации в неврологии и нейрохирургии». Под руководством кафедры неврологии и нейрохирургии ДВГМУ проведены 4 Дальневосточные конференции неврологов и нейрохирургов, организованы 3 семинара на тему «Применение лазеров в медицине».



Фото. 1. Сотрудники кафедры неврологии и нейрохирургии (слева направо): ассистент Скретнев Александр Сергеевич, профессор Проскокова Татьяна Николаевна, профессор Захарычева Татьяна Адольфовна, зав. каф. профессор Хелимский Александр Маркович, ассистент Овчинникова Ольга Викторовна, ассистент Вялова Надежда Викторовна, ассистент И Дмитрий Витальевич

Юбилей – это всегда значимый рубеж. Мы гордимся научными достижениями наших предшественников, учителей и коллег и с оптимизмом смотрим в будущее. Проведенные сотрудниками кафедры неврологии и нейрохирургии исследования имеют большую практическую ценность, способствовали и будут способствовать совершенствованию методов диагностики, лечения и профилактики заболеваний и поражений нервной системы, вносят весомый вклад в охрану здоровья населения Хабаровского края.

Литература

1. Авраменко С.П. Клинико-инструментальная характеристика состояния нервной системы при геморрагической лихорадке с почечным синдромом: Автореферат дис. канд. мед. наук. – Новосибирск, 2000. - 23 с.

2. Александров В.И. Клинико-электроэнцефалографические исследования клещевого энцефалита и цистицеркоза головного мозга: Автореферат дис. ... канд. мед. наук. - Хабаровск, 1967. - 19 с.
3. Бейлин И.А. Клинические варианты клещевого энцефалита // Клещевой энцефалит: Труды Хабаровского военного госпиталя. - Хабаровск, 1941. - С. 48-69.
4. Верета Л.А., Кантер В.М. Клещевой энцефалит в Хабаровском крае. - Хабаровск, 1963. - 216 с.
5. Вялова Н.В. Клинические и молекулярно-генетические особенности гепатолентикулярной дегенерации, оптимизация диагностики и динамического наблюдения: Автореферат дис. канд. мед. наук. – Екатеринбург, - 2021. - 27 с.
6. Германович В.В. Лазерное облучение крови в остром периоде тяжелой черепно-мозговой травмы: Автореферат дисс. канд. мед. наук. - СПб., 1997. - 19 с.
7. Добрых В.А., Захарычева Т.А. Дым лесных пожаров и здоровье. – Хабаровск: Издательство ГОУ ВПО Дальневосточный государственный медицинский университет, 2009. - 201 с.
8. Дроздова И.П. Нейропсихологическая характеристика и оксидантный статус у больных молодого возраста с церебральными пароксизмами: Автореферат дис. канд. мед. наук. – Пермь, 2011. - 25 с.
9. Захарычева Т.А., Хелимский А.М., Щербоносова Т.А. и др. Основные итоги 10-летней работы Хабаровского краевого центра диагностики и лечения клещевого энцефалита // Дальневосточный мед. журн. - 1998. - № 1 (прил.) - С. 62.
10. Захарычева Т.А. Клещевой энцефалит в Хабаровском крае: вчера, сегодня, завтра. - Хабаровск, 2014. - 248 с.
11. И Д.В. Аутосомно-доминантные спиноцеребеллярные атаксии в Хабаровском крае (популяционный, клинико-генеалогический, молекулярно-генетический анализ): Автореферат дис. канд. мед. наук. – Казань, 2021. - 24 с.
12. Кантер В.М. Материалы к изучению клещевого энцефалита. Клинико-гистологическое наблюдение: Автореферат дис. канд. мед. наук. - М., 1940. - 22 с.
13. Кантер В.М. Клиника клещевого энцефалита в Хабаровском крае: Автореферат дис. д-ра мед. наук. - Л., 1965. - 35 с.
14. Маховская Т.Г. Внутрисосудистая лазеротерапия при ишемических нарушениях мозгового кровообращения: Автореферат дис. канд. мед. наук. – Пермь, 1993. - 24 с.
15. Овчинникова О.В. Клинико-нейрофизиологические особенности детей 6 лет, родившихся при ранних преждевременных родах: Автореферат дис. канд. мед. наук. – Хабаровск, 2021. - 23 с.
16. Погалева Т.Н. Клинико-патологическое обоснование применения депренила (юмекса) при тонических нейромоторных дискинезиях: Автореферат дис. канд. мед. наук. - М., 1993. - 22 с.
17. Посвалюк Н.Э. Особенности рассеянного склероза в Дальневосточном регионе (на примере Хабаровского края): Автореферат дис. канд. мед. наук. - Новосибирск, 1995. - 21 с.
18. Проскокова Т.Н., Иллариошкин С.Н. Наследственные заболевания нервной системы в Хабаровском крае: монография /Т.Н. Проскокова, С.Н. Иллариошкин. – Хабаровск: Изд-во ДВГМУ, 2019. - 332 с.
19. Прянишникова Г.А. Состояние нервной системы у лиц, перенесших клещевой энцефалит в Хабаровском крае: Автореферат дис. канд. мед. наук. - М., 2009. - 25 с.
20. Толстоногова В.И. Неврологи Хабаровского края. - Хабаровск, 2004. - 88 с.
21. Хелимский А.М. Хронические дискогенные болевые синдромы шейного и поясничного остеохондроза. - Хабаровск: Изд-во «Риотип», 2000. - 256 с.
22. Хелимский А.М., Толстоногова В.И., Максимчук Л.В. Семидесятилетняя история кафедры неврологии и нейрохирургии Дальневосточного государственного медицинского университета // Дальневосточный мед. журн.- 2002. - № 3.- С.93-96.
23. Щербоносова Т.А. Низкоинтенсивное лазерное излучение в комплексном лечении нейропатий лицевого нерва нетравматического генеза. Автореферат дисс. канд. мед. наук. - М., 1998. - 24 с.
24. Эволюция клещевого энцефалита (с момента открытия возбудителя по настоящее время) / Под ред. д.м.н., проф., академика РАЕН В.В. Погодиной и д.м.н., проф., член-корр. РАН А.А. Ишмухаметова. - Тверь: ООО «ТФП», 2021. - 344 с.

Сведения об ответственном авторе:

Захарычева Татьяна Адольфовна – д-р мед. наук, профессор, профессор кафедры неврологии и нейрохирургии ФГБОУ ВО ДВГМУ; e-mail: dolika@inbox.ru; ORCID: 0000-0002-8520-6133.

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, wybranными 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, межстрочный интервал – 1,5, отступ первой строки абзаца 1,25 см., все поля на листе – 2 см. Электронный вариант документа представляется в формате Microsoft Word версии 97 и выше. Текстовый файл должен быть сохранён с расширением doc. Файл именуется по фамилии первого автора (Иванов.doc).

7.3. Листок "Сведения об авторах" должен включать сведения о каждом авторе: фамилия, имя и отчество; учёная степень и звание; должность и место работы; E-mail, с собственноручными подписями каждого из авторов.

7.4. В случае повторной подачи исправленной статьи, должны быть приложены комментарии рецензентов (подаётся исправленный вариант рукописи, а не оригинал).

8. На титульном листе указываются следующие данные по порядку: название статьи (заглавными буквами, полужирным начертанием), колонтитул, имена авторов с указанием принадлежности авторов надстрочными цифрами, принадлежность авторов (полное название учреждения, город), от 3 до 5 ключевых слов, полный почтовый адрес, адрес электронной почты, телефон и факс ответственного автора. Название статьи должно быть коротким и информативным, отражающим сущность рукописи.

9. Объем оригинальных статей не должен превышать 4500 слов, не считая титульного листа, резюме, списка литературы и объяснения к рисункам. Статьи, превышающие данный объем, по решению редакционной коллегии возвращаются авторам на исправление.

10. Обзорная статья не должна превышать 6000 слов, не считая титульного листа, резюме, списка литературы и объяснения к рисункам.

11. «Случай из практики» должен представлять новую информацию или крайне редкий случай, получивший единичные описания в мировой литературе. «Случай из практики» не должен превышать 2500 слов, не считая титульного листа, резюме, списка литературы и объяснения к рисункам.

12. «Письмо редакционной коллегии» не должно превышать 500 слов со списком литературы не более 5 источников, возможно наличие иллюстрации и таблиц (не более двух), если они помогают раскрытию темы письма. «Письмо редакционной коллегии» должно содержать важную информацию в определённой научной области.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

14.9. Объяснения к рисункам должны чётко описывать представленные изображения.

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

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

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

18. Авторам рекомендуется избегать голословности, каждое значимое смысловое высказывание следует подтверждать литературным источником. Библиографические ссылки должны быть пронумерованы, в тексте рукописи они даются в квадратных скобках в строгом соответствии со списком литературы. Список составляют строго по алфавиту (сначала работы отечественных авторов, затем - иностранных). Работы отечественных авторов, опубликованные на иностранных языках, помещаются среди работ иностранных авторов в алфавитном порядке. Работы иностранных авторов, опубликованные на русском языке и кириллице, помещаются среди работ отечественных авторов. Ссылки на несколько работ одного автора указывают в порядке возрастания даты публикации. В статье, написанной коллективом от 2 до 4 авторов, указывают фамилии всех и помещают в список по фамилии первого автора. Статья, написанная коллективом авторов более 4 человек, помещается в списке литературы по фамилии первого автора с добавлением фамилий еще двух авторов, далее указывают «и др.». При описании журнальных статей приводят общепринятое сокращенное название журнала, год, том, номер страницы; при описании книг – название, место и год издания. Собственные неопубликованные наблюдения должны быть указаны в тексте как «неопубликованные наблюдения», и не включаются в список литературы.

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

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

21. Плата за публикацию статей не взимается.

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

Правила оформления литературы

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

1. Общие положения

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

3. Описание книг

3.1. Выходные данные монографий указываются в следующей последовательности: фамилия, инициалы автора, полное название книги, номер повторного издания (при необходимости), эти данные отделяются друг от друга точкой и тире. Далее указываются место и год издания, которые отделяются друг от друга запятой.

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

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

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

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

4. Описание авторефератов диссертаций

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

5. Описание авторских свидетельств и патентов

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

АЛФАВИТНЫЙ УКАЗАТЕЛЬ АВТОРОВ

Аушева Т.А. 68	Каравянская Т.Н. 39	Савиных Д.Ф. 13
Базыкина Е.А. 5,39,53,62	Карлов И.С. 39	Савосина Л.В. 23,30
Балахонцева Л.А. 5,39,53,62	Кичинекова Е.Н. 13	Салчак Л.К. 13
Белкина Н.В. 68	Копылов П.В. 13,68	Сапега Е.Ю. 5,13,23,26
Бондаренко А.П. 86,99	Корита Т.В. 5	Семенихин А.В. 13
Бурдинская Е.Н. 36	Корсунская С.А. 13	
Бутакова Л.В. 5,13,23,36	Котова В.О. 5,39,53,58	Таенкова И.О. 53,62
	Курганова О.П. 13,36,68	Троценко О.Е. 5,13,36,39,53,58 62,68,76,86,99
	Лапа С.Э. 13	
Гаер С.И. 68	Латышева А.В. 23	
Гарбуз Ю.А. 23,30	Лебедева Л.А. 23,30	
Голубева А.О. 86		
Горяев Д.В. 13	Мжельская Т.В. 68	Фомичева Е.Н. 23
Господарик Я.Н. 13	Москвина Ю.И. 68,76	Фунтусова О.А. 13
Дамерт Е.А. 62	Натыкан Ю.А. 36	Ханхареев С.С. 13
Детковская Т.Н. 13		Хелимский А.М. 116
Драгомерецкая А.Г. 68,76	Огиенко О.Н. 99	
Жалейко З.П. 30	Писарева А.Ю. 36	Шароглазов А.А. 36
	Присяжнюк Е.Н. 23,30	
Зайцева Т.А. 13,39,68	Проскокова Т.Н. 116	
Захарычева Т.А. 116		
Игнатьева М.Е. 13,68	Резник В.И. 23,30	
	Романова Т.Г. 13	

Подписано в печать 05.06.2023

Сдано в набор 05.06.2023

Дата выхода 27.06.2023 г.

Бумага писчая. Печать офсетная. Формат 60x84

Тираж 500 экз. Бесплатно

Типография ООО «ОМЕГА-ПРЕСС»

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

№ 44, 2023

ДАЛЬНЕВОСТОЧНЫЙ
ЖУРНАЛ
ИНФЕКЦИОННОЙ
ПАТОЛОГИИ

**THE FAR EASTERN JOURNAL
OF INFECTIOUS PATHOLOGY**



ХАБАРОВСКИЙ
НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ
ИНСТИТУТ ЭПИДЕМИОЛОГИИ И
МИКРОБИОЛОГИИ