

Volume 25 · Issue 3 · 2020

ISSN 1560-9529 (Print)  
ISSN 2411-3026 (Online)

# ЭПИДЕМИОЛОГИЯ и инфекционные болезни

Epidemiology  
and Infectious  
Diseases

Том 25 · № 3 · 2020

ISSN 1560-9529



9 771560 952009



ЭКО • ВЕКТОР

# Онлайн Академия «Эко-Вектор»

Расскажем всё, что нужно знать о публикациях в научных журналах!  
Мы мотивируем ученого на подвиги!

Приглашаем авторов научных статей, рецензентов, членов редакционных коллегий и всех, кто заинтересован, на онлайн курсы:

## 1. «Публикации в международных научных журналах»

Преподаватели: Сергей Адонин, Максим Юркин.  
5 модулей: онлайн-занятия, тесты, практические задания.  
Программа 16 ак.часов.  
По итогам сертификат слушателя курса.

## 2. «Основы академического письма» на английском языке

Преподаватель: Женя Бакин.  
4 модуля с практическими онлайн занятиями.  
Программа 8 ак.часов.  
По итогам сертификат слушателя курса.

## 3. «Школа научного редактора»

Преподаватели: Руслан Сайгитов, Юрий Филиппов.  
5 модулей теории и практики: онлайн-занятия, тесты, практические задания.  
Программа 16 ак.часов.  
По итогам сертификат слушателя курса.

## 4. «Статистика в научной публикации»

Преподаватель: Сергей Мыльников.  
6 модулей: онлайн-занятия, тесты, практические задания.  
Программа 18 ак.часов.  
По итогам сертификат слушателя курса.



Ознакомиться с программой курса и записаться можно на сайте: <https://school.ecovector-academy.com/courseacademy> или по QR-коду

**УЧРЕДИТЕЛЬ**  
**ОАО «Издательство**  
**«Медицина»»**

ЛР № 010215 от 29.04.1997 г.

**Издатель:**  
**ООО «Эко-Вектор Ай-Пи»**

**Почтовый адрес**

191186, г. Санкт-Петербург,  
Аптекарский переулок, д. 3,  
литера А, помещение 1Н

**E-mail: [info@eco-vector.com](mailto:info@eco-vector.com)**

**WEB: <https://eco-vector.com>**

**Журнал индексируется:**

РИНЦ  
Google Scholar  
Ulrich's International  
Periodicals Directory  
WorldCat

**ОТДЕЛ РЕКЛАМЫ**

Тел.: +7 495 308 83 89

**Ответственность за достоверность  
информации, содержащейся  
в рекламных материалах,  
несут рекламодатели**

**Зав. редакцией**

Елена Андреевна Филиппова

**E-mail: [infj@eco-vector.com](mailto:infj@eco-vector.com)**

**Подписка на печатную версию  
через интернет:**

**[www.akc.ru](http://www.akc.ru), [www.pressa-rf.ru](http://www.pressa-rf.ru)**

**Подписка на электронную версию  
журнала: [www.elibrary.ru](http://www.elibrary.ru),**

**<https://journals.eco-vector.com/1560-9529>**

**Индекс по каталогу**

**"Пресса России": 43184**

Редактор, корректор *М.Н. Шошина*

Обработка графического материала,  
вёрстка *Ф.А. Игнащенко*

Эпидемиология и инфекционные  
болезни. 2020. 25(3). С. 109–152.

Сдано в набор 25.01.2021

Подписано в печать 17.02.2021

Формат 60 × 88%. Печать офсетная.

Печ. л. 5,5. Усл. печ. л. 5,115.

Уч.-изд. л. 3. Тираж 500 экз.

Заказ № 1-1020-iv

Отпечатано в типографии Михаила Фурсова.  
196105, Санкт-Петербург, ул. Благодатная, 69.  
Тел.: +7 812 646 33 77

© ООО «Эко-Вектор Ай-Пи», 2020

Все права защищены.

Ни одна часть этого издания не может  
быть занесена в память компьютера либо  
воспроизведена любым способом без  
предварительного письменного разрешения  
издателя.

ISSN 1560-9529 (Print)  
ISSN 2411-3026 (Online)

# Эпидемиология и инфекционные болезни

Научно-практический журнал

Выходит 6 раз в год

Основан в 1996 году

**Том 25 • № 3 • 2020**

**МАЙ-ИЮНЬ**

**Главный редактор В.В. НИКИФОРОВ,**  
доктор мед. наук, профессор

**Заместитель В.Б. БЕЛОБОРОДОВ,**  
главного редактора доктор мед. наук, профессор

**Научный редактор В.А. МАЛОВ,**  
доктор мед. наук, профессор

**РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ:**

**М.Г. АВДЕЕВА,** доктор мед. наук, профессор

**М.Д. АХМЕДОВА,** доктор мед. наук, профессор

**Н.М. БЕЛЯЕВА,** доктор мед. наук, профессор

**А.М. БРОНШТЕЙН,** доктор мед. наук, профессор

**Е.И. БУРЦЕВА,** доктор мед. наук, профессор

**А.М. БУТЕНКО,** доктор мед. наук, профессор

**Е.В. ВОЛЧКОВА,** доктор мед. наук, профессор

**А.А. ГОЛУБКОВА,** доктор мед. наук, профессор

**Е.А. ГРИШИНА,** доктор биол. наук, доцент

**С.С. КОЗЛОВ,** доктор мед. наук, профессор

**И.В. НИКОЛАЕВА,** доктор мед. наук, доцент

**С.С. СМИРНОВА,** кандидат мед. наук

**Т.Г. СУРАНОВА,** кандидат мед. наук, профессор

**Г.Р. ХАСАНОВА,** доктор мед. наук, профессор

**Ю.Н. ХОМЯКОВ,** кандидат мед. наук,

доктор биол. наук,

**О.В. ШАМШЕВА,** доктор мед. наук, профессор

**М.З. ШАХМАРДАНОВ,** доктор мед. наук, профессор

Журнал «Эпидемиология и инфекционные болезни» включен в перечень изданий,  
рекомендованных Высшей аттестационной комиссией  
Министерства образования и науки Российской Федерации  
для публикации статей, содержащих материалы докторских диссертаций.



**FOUNDER**  
**Izdatel'stvo "MEDITSINA"**  
LR №010215, 29.04.1997

**PUBLISHER**  
LLC «Eco-Vector»

**ADDRESS:**  
office 1H, 3 liter A, Aptekarsky  
pereulok, 191186, Saint Petersburg,  
Russian Federation

**E-mail:** [info@eco-vector.com](mailto:info@eco-vector.com)

**WEB:** <https://eco-vector.com>

**The journal indexing in:**  
Russian Science Citation Index  
Google Scholar  
Ulrich's International  
Periodical Directory  
WorldCat

**ADVERTICEMENT CONTACT:**

*Irina Sapsay*  
Phone: +7 495 308 83 89

The content of the advertisements  
is the advertiser's responsibility.

**Managing Editor**  
*Elena A. Philippova*  
E-mail: [infj@eco-vector.com](mailto:infj@eco-vector.com)

**Subscription via the Internet:**  
[www.akc.ru](http://www.akc.ru),  
[www.pressa-rf.ru](http://www.pressa-rf.ru)  
<https://journals.eco-vector.com/1728-2802>

Copyeditor: *M.N. Shoshina*  
Proofreader: *M.N. Shoshina*  
Layout editors: *P.A. Ignashchenko*

Epidem. and Infect. Dis.  
2020;25(3):109-152.

Put in a set 25.01.2021.  
Signed to the press 17.02.2021.  
Format 60 × 88%. Offset printing.  
Printed sheet 5,5.

© LLC «Eco-Vector», 2020

All rights reserved.  
No part of the publication can be  
reproduced without the written  
consent of publisher.

ISSN 1560-9529 (Print)  
ISSN 2411-3026 (Online)

# Epidemiology and Infectious Diseases

## Epidemiologiya i Infektsionnye Bolezni

Peer-review medical journal  
6 times a year  
Published Since 1996

**Vol. 25 • Issue 3 • 2020**

May-June

**Editor-in-chief V. V. NIKIFOROV,**  
MD, PhD, DSc, Prof.

**Deputy editor in chief V.B. BELOBORODOV,**  
MD, PhD, DSc, Prof.

**Scientific editor V.A. MALOV, MD, PhD, DSc, Prof.**

### EDITORIAL BOARD:

- M.G. AVDEEVA,** MD, Dr. Med. Sci., professor (Krasnodar, Russia)  
**M.D. AKHMEDOVA,** MD, Dr. Med. Sci., professor  
(Tashkent, Uzbekistan)  
**N.M. BELYAEVA,** MD, Dr. Med. Sci., professor (Moscow, Russia)  
**A.M. BRONSTEIN,** MD, Dr. Med. Sci., professor (Moscow, Russia)  
**E.I. BURTSEVA,** MD, Dr. Med. Sci., professor (Moscow, Russia)  
**A.M. BUTENKO,** MD, Dr. Med. Sci., professor (Moscow, Russia)  
**E.V. VOLCHKOVA,** MD, Dr. Med. Sci., professor (Moscow, Russia)  
**A.A. GOLUBKOVA,** MD, Dr. Med. Sci., professor (Moscow, Russia)  
**E.A. GRISHINA,** Dr. Biol. Sci. (Moscow, Russia)  
**S.S. KOZLOV,** MD, Dr. Med. Sci., professor  
(St.Petersburg, Russia)  
**I.V. NIKOLAEVA,** MD, Dr. Med. Sci., Associate professor  
(Kazan, Russia)  
**S.S. SMIRNOVA,** Cand. Med. Sci., (Ekaterinburg, Russia)  
**T.G. SURANOVA,** MD, Cand. Med. Sci., professor (Moscow, Russia)  
**G.R. KHASANOVA,** MD, Dr. Med. Sci., professor (Kazan, Russia)  
**Yu.N. KHOMYAKOV,** MD, Cand. Med. Sci., Dr. Biol. Sci.  
(Moscow, Russia)  
**O.V. SHAMSHEVA,** MD, Dr. Med. Sci., professor (Moscow, Russia)  
**M.Z. SHAKHMARDANOV,** MD, Dr. Med. Sci., professor (Moscow, Russia)

## СОДЕРЖАНИЕ

## CONTENTS

## ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

- Шахмарданов М.З., Абусуева А.С., Никифоров В.В., Томилин Ю.Н., Бурова С.В.** Заболеваемость бруцеллёзом в Республике Дагестан в 2019 г. .... 112

## ORIGINAL STUDIES

- Shakhmardanov M.Z., Abusueva A.S., Nikiforov V.V., Tomilin Y.N., Burova S.V.** Incidence of brucellosis in the Republic of Dagestan in 2019

## ОБЗОР

- Яковлев А.А., Раков А.В., Поздеева Е.С.** Значение межвидовых и внутривидовых взаимодействий микроорганизмов как суборганизменного уровня в иерархии эпидемического процесса... 118

## REVIEW ARTICLE

- Yakovlev A.A., Rakov A.V., Pozdeeva E.S.** Significance of interspecies and intraspecies interactions of microorganisms as a sub-organism level in the hierarchy of the epidemic process

## КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

- Полуэктова В.Б., Бурдова Е.Ю., Филатова А.П., Ладыгина Е.А., Литвинова Е.П., Малов В.А., Попугаев К.А., Волчкова Е.В., Петриков С.С.** Сочетанное течение COVID-19 и гриппа: клиническая картина, диагностика, лечение..... 132
- Малов В.А., Волчкова Е.В., Коннова Ю.А., Цветкова Н.А., Коннов В.В., Писчасов С.В., Малова А.В.** Трихинеллёз: описание вспышки и краткий обзор литературы..... 140

## КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

- Poluektova V.B., Burdova E.Yu., Filatova A.P., Ladygina E.A., Litvinova E.P., Malov V.A., Popugaev K.A., Volchkova E.V., Petrikov S.S.** The combined course of COVID-19 and influenza: clinical presentation, diagnosis, treatment
- Malov V.A., Volchkova E.V., Konnova J.A., Tsvetkova N.A., Konnov V.V., Pischasov S.V., Malova A.V.** Trichinosis: outbreak description and brief literature review



## ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

© М.З. Шахмарданов<sup>1</sup>, А.С. Абусева<sup>2</sup>, В.В. Никифоров<sup>1</sup>, Ю.Н. Томили<sup>1</sup>, С.В. Бузова<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова, Москва, Российская Федерация

<sup>2</sup> Дагестанский государственный медицинский университет, Махачкала, Российская Федерация

### Заболееваемость бруцеллёзом в Республике Дагестан в 2019 г.

**Обоснование.** В настоящее время бруцеллёз продолжает представлять серьёзную проблему для здравоохранения и сельского хозяйства России. В Российской Федерации в 2019 г. количество заболевшего бруцеллёзом крупного рогатого скота (КРС) увеличилось на 14%, а число впервые выявленных неблагополучных пунктов по бруцеллёзу коз и овец (КО) — на 52%. Эпизоотии среди КРС и КО регистрируются преимущественно на территориях Северо-Кавказского и Южного федеральных округов, а максимальное число случаев вновь выявленного бруцеллёза среди людей зафиксировано в Республике Дагестан (РД).

**Цель исследования** — характеристика заболеваемости бруцеллёзом в РД в 2019 г. и оптимизация профилактических мероприятий.

**Материал и методы.** В работе использованы предоставленные ГБУ РД «Республиканский центр инфекционных болезней, профилактики и борьбы со СПИДом имени С.М. Магомедова» и Управлением Федеральной службы по ветеринарному и фитосанитарному надзору РД сведения о состоянии заболеваемости бруцеллёзом, механизмах, путях, факторах передачи возбудителя, противоэпидемических мероприятиях при данной инфекции в РД в 2019 г. Применены статистический и эпидемиологический методы исследования.

**Результаты.** В 2019 г. на территории РД было зарегистрировано 163 новых случая бруцеллёза, что на 52 (+47%) случаев больше, чем за аналогичный период 2018 г.; достоверно увеличилось число впервые выявленных больных с хроническим бруцеллёзом ( $p < 0,05$ ). Чаще заболевали лица старше 41 года, преобладали мужчины (135; 82,8%); среди заболевших сельские жители составляли 84,2%, владельцы личного скота — 56,1%. Бруцеллёз зарегистрирован на 40 территориях РД, при этом в сельской местности случаев заражения в 6 раз выше, чем в городской. Источником заражения для людей в 58,8% случаев были КО, в 41,2% — КРС. Показано, что ведущим фактором сохраняющейся высокой заболеваемости бруцеллёзом в РД являются неудовлетворительные обследование и специфическая профилактика среди КРС и КО.

**Заключение.** Таким образом, эпизоотологическую и эпидемиологическую ситуацию по бруцеллёзу в РД в настоящее время следует считать нестабильной. Прогноз ситуации на ближайшие годы, а также уровень заболеваемости бруцеллёзом среди животных и людей будет зависеть от полноты реализации планов по профилактике данного заболевания.

Ключевые слова: бруцеллёз, эпидемиология, заболеваемость, крупный рогатый скот, козы и овцы.

**Для цитирования:** Шахмарданов М.З., Абусева А.С., Никифоров В.В., Томили Ю.Н., Бузова С.В. Заболеваемость бруцеллёзом в Республике Дагестан в 2019 г. // Эпидемиология и инфекционные болезни. 2020;25(3):112–116. DOI: <https://doi.org/10.17816/EID50362>

© M.Z. Shakhmardanov<sup>1</sup>, A.S. Abusueva<sup>2</sup>, V.V. Nikiforov<sup>1</sup>, Y.N. Tomilin<sup>1</sup>, S.V. Burova<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russian Federation

<sup>2</sup> Dagestan state medical University, Makhachkala, Russian Federation

### Incidence of brucellosis in the Republic of Dagestan in 2019

**BACKGROUND:** Currently, brucellosis continues to pose a serious problem for public health and agriculture in Russia. In 2019, the number of Russian cases of bovine brucellosis increased by 14%, and the number of first-time identified poor points for small cattle brucellosis increased by 52%. Epizootics of the disease are registered mainly in North Caucasus and Southern Federal districts, and the maximum number of newly detected brucellosis in humans is recorded in the Republic of Dagestan (RD).

**AIMS:** This study aimed to present the characteristics of brucellosis incidence in the RD in 2019 and optimization of preventive measures.

**MATERIALS AND METHODS:** The study used state information on the incidence of brucellosis, mechanisms, ways, factors of pathogen transmission, and epidemic control activities of the infection in 2019 in the RD, provided by the S.M. Magomedov Republican Center of Infectious Diseases, Prevention and Fight Against AIDS and the Office of the Federal Service for Veterinary and Phytosanitary Surveillance of the RD. Statistical and epidemiological research methods were applied.

**RESULTS:** In 2019, 163 new cases of brucellosis were registered in the RD, which was 52 (+47%) cases more than those in the same period in 2018, and the number of new cases of chronic brucellosis significantly increased ( $p < 0.05$ ). Individuals aged >41 years were more likely to get sick, patients were predominantly men ( $n = 135, 82.8%$ ), rural residents accounted for 84.2%,

and 56.1% were owners of personal livestock. Brucellosis was registered in 40 territories of the RD. The incidence rate was six times higher in rural areas than in urban areas. In humans, the source of infection was sheep and goats in 58.8% and cattle in 41.2% of cases. The main factor in the persistently high incidence of brucellosis in the RD was unsatisfactory examination and specific prevention among cattle, goats, and sheep.

**CONCLUSIONS:** Thus, the epizootological and epidemiological situation of brucellosis in the RD should be considered unstable at present. With respect to the future of the brucellosis situation in the RD, the incidence of brucellosis in animals and humans will depend on the completeness of the implementation of plans for disease prevention.

**Keywords:** epidemiology of brucellosis, incidence of brucellosis, bovine brucellosis, brucellosis of goats and sheep.

**For citation:** Shakhmardanov MZ, Abusueva AS, Nikiforov VV, Tomilin YN, Burova SV. Incidence of brucellosis in the Republic of Dagestan in 2019. *Epidemiology and Infectious Diseases*. 2020;25(3):112–116. DOI: <https://doi.org/10.17816/EID50362>

## Обоснование

Распространение бруцеллёза в человеческой популяции тесно связано с эпизоотиями данной инфекции [1]. В Российской Федерации в 2019 г. количество заболевшего бруцеллёзом крупного рогатого скота (КРС) увеличилось на 14%, на 52% увеличилось и количество впервые выявленных неблагополучных пунктов по бруцеллёзу коз и овец (КО) [2]. Эпизоотии среди КРС и КО регистрируются преимущественно на территориях Северо-Кавказского и Южного федеральных округов [2]. Число случаев впервые выявленного бруцеллёза в Российской Федерации в 2019 г. по сравнению с 2018 возросло на 35,6% (397 и 291 случай соответственно); лидируют по числу вновь выявленных больных те же округа — Северо-Кавказский и Южный (278 и 59 случаев соответственно) [2]. Максимальное число случаев вновь выявленного бруцеллёза зафиксировано в Республике Дагестан (РД) [2].

Эпизоотическое и эпидемиологическое неблагополучие по бруцеллёзу в РД сохраняется как среди сельскохозяйственных животных, так и среди людей. Число стационарно неблагополучных по бруцеллёзу пунктов в РД исчисляется десятками [3] и не имеет тенденции к снижению. Достаточно широкий период сезонности распространения бруцеллёза [4] создаёт предпосылки для заболеваемости значительной части населения.

Персистенция бруцелл (*Brucella*) в организме инфицированных людей и животных может приводить к формированию хронического заболевания [5] и полиморфизму течения, затрудняющего диагностику [6]. В связи с вышеизложенным важное значение в предотвращении распространения бруцеллёза имеют превентивные мероприятия.

**Цель исследования** — клинико-эпидемиологическая характеристика впервые выявленного бру-

целлёза в РД и оптимизация профилактических мероприятий.

## Материал и методы

В работе использованы сведения о состоянии заболеваемости бруцеллёзом, механизмах, путях, факторах передачи возбудителя, противоэпидемических мероприятиях при данной инфекции в РД в 2019 г., предоставленные Государственным бюджетным учреждением Республики Дагестан «Республиканский центр инфекционных болезней, профилактики и борьбы со СПИДом имени С.М. Магомедова» и Управлением Федеральной службы по ветеринарному и фитосанитарному надзору РД. Применены методы исследования статистический (оценка достоверности различий показателей с расчётом Т-критерия Стьюдента), эпидемиологический.

## Результаты

За 12 мес 2019 г. на территории РД было зарегистрировано 163 новых случая бруцеллёза, что на 52 (+47%) случая больше, чем за аналогичный период 2018 г. У 61 (37,4%) пациента был диагностирован острый бруцеллёз, у 10 (6,2%) — подострый бруцеллёз, у 92 (56,4%) — впервые выявленный хронический бруцеллёз (табл. 1).

Таблица 1

Клинические формы впервые выявленного бруцеллёза в Республике Дагестан, абс. (%)

Клинические формы бруцеллёза	Год		p
	2019	2018	
Острый	61 (37,42)	63 (56,75)	< 0,01
Подострый	10 (6,13)	2 (1,80)	> 0,05
Хронический	92 (56,44)	46 (41,44)	< 0,01
Всего	163	111	

Таблица 2

Возрастной состав впервые выявленных больных бруцеллёзом в 2019 г. в Республике Дагестан, абс. (%)

Всего	Возраст, лет			
	До 14	15–17	18–59	≥ 60
163	11 (6,75)	5 (3,01)	99 (60,74)	48 (29,45)

В 2019 г. по сравнению с 2018 г. достоверно увеличилось число впервые выявленных больных хроническим бруцеллёзом ( $p < 0,01$ ).

Заболеваемость регистрировалась среди всех возрастных групп. Среди заболевших количество лиц трудоспособного возраста (18–59 лет) достоверно превышало число впервые выявленных больных бруцеллёзом детей ( $p < 0,001$ ), подростков ( $p < 0,001$ ) и людей пожилого возраста ( $p < 0,001$ ) (табл. 2).

Среди заболевших бруцеллёзом преобладали мужчины (135; 82,8%).

Число заболевших бруцеллёзом детей до 14 лет в 2019 г. составило 11 (в 2018 — 13). Причиной заражения детей, по данным актов эпидемиологического расследования, являлись контакт с больными животными (4; 36%) и употребление в пищу инфицированных продуктов животноводства (7; 64%).

Подавляющее число заболевших составляли сельские жители — 84,2% в 2019 г. (в 2018 — 76,2%).

В социально-профессиональной структуре заболевших имело место преобладание владельцев личного скота — 56,1% в 2019 г. (в 2018 — 53,8%).

В 2019 г. бруцеллёз зарегистрирован на 40 территориях РД (в 2018 — на 37). Показатель заболеваемости по бруцеллёзу в сельской местности был в 6 раз выше, чем в городской. Особенно неблагополучными по бруцеллёзу являлись территории Ногайского, Акушинского, Буйнакского, Хунзахского, Тарумовского, Сергокалинского, Левашинского, Кизлярского районов.

В 2019 г. семейных очагов бруцеллёза не зарегистрировано (в 2018 г. — 1 семейный очаг с тремя заболевшими в Дербентском районе, село Рукель).

Проведёнными эпидемиологическими исследованиями установлено, что источником заражения для людей в 58,8% случаев явились КО, в 41,2% — КРС. Контактный путь передачи бруцелл как наиболее вероятный установлен у 48,6%

пациентов, алиментарный — у 29,5% (для 21,9% допускались оба пути передачи). Как наиболее вероятными факторами передачи возбудителя явились мясомолочная продукция (29,7%), животноводческое сырьё (26,1%), предметы ухода в 32% случаев (у 12,2% допускалось несколько факторов передачи).

Обследование на бруцеллёз проводили серологическими методами (реакция Хеддельсона, реакция агглютинации Райта с бруцеллёзным антигеном): в 2019 г. выполнено 11 285 исследований (в 2018 — 9978).

Ведущим фактором сохраняющейся высокой заболеваемости бруцеллёзом в РД являются неудовлетворительные обследование и специфическая профилактика среди КРС и КО. Так, в 2019 г. обследованы на бруцеллёз лишь 47% КРС и 69,2% КО от подлежащего поголовья. При этом выявлено положительно реагирующих на бруцеллёз 842 голов КРС и 119 КО. Больными животными были образованы 51 эпизоотический очаг от КРС и 15 от КО. Согласно постановлениям Управления Федеральной службы по ветеринарному и фитосанитарному надзору РД, карантинные мероприятия по бруцеллёзу КРС и КО в 2019 г. были наложены 54 раза (в 2018 — 43) [7].

Таким образом, представленные результаты свидетельствуют о неблагополучной санитарно-эпидемиологической обстановке по бруцеллёзу в РД.

## Обсуждение

Заболеваемость бруцеллёзом в РД сохраняется на высоком уровне и не имеет тенденции к снижению. Вновь регистрируемый бруцеллёз охватывает преимущественно трудоспособное сельское население, так как именно данный контингент занят в производственном процессе в животноводстве. Преобладает контактный путь передачи инфекции, что связано с тесным контактом заболевших с животными и животноводческим сырьём в процессе работы.

Возможными причинами сохраняющейся высокой заболеваемости бруцеллёзом как сельскохозяйственных животных, так и людей являются несоблюдение в хозяйствах мер санитарно-ветеринарной гигиены и индивидуальной защиты, наличие точек реализации молочных продуктов без справок ветеринарного управления, употре-



бление термически необработанной или недостаточно обработанной пищи из продуктов животного происхождения.

Факторами, способствующими распространению бруцеллёза, могут служить интенсивное перемещение скота как внутри самой республики, так и из соседних территорий (Калмыкия, Астраханская область, Ставропольский край, Чеченская Республика) без карантинизации, а также реализация мясомолочной продукции без ветеринарно-санитарной экспертизы.

Учитывая, что в РД нет предприятий, занимающихся переработкой животноводческой продукции, полученной из эпидемиологически неблагополучных хозяйств, риск заражения населения бруцеллёзом постоянно очень высокий.

### Заключение

Для снижения общей и профессиональной заболеваемости людей бруцеллёзом в РД, а также оптимизации медицинской помощи необходимы разработка новой системы профилактики бруцеллёза в частном секторе и определение порядка социально-правовой защиты и поддержки лиц, нуждающихся в ней; оснащение лечебно-профилактических лабораторий РД современными диагностическими методами исследования (бактериологическими, молекулярно-генетическими

и серологическими); раннее активное выявление больных бруцеллёзом, в том числе среди лиц, проходящих под другими диагнозами; улучшение качества диспансерного наблюдения переболевших; более активное проведение санитарно-просветительной работы; новая программа по снижению заболеваемости бруцеллёзом среди животных.

### Дополнительная информация

**Источник финансирования.** Исследование выполнено на средства авторского коллектива.

**Конфликт интересов.** Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

**Участие авторов.** Все авторы внесли существенный вклад в проведение исследования, прочли и одобрили финальную версию до публикации.

**Funding.** The study had no sponsorship.

**Conflict of interest.** The authors declare that there are no obvious and potential conflicts of interest associated with the publication of this article.

**Authors contribution.** All authors made a significant contribution to the study, read and approved the final version before publication.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Сафонов А.Д., Пневский Ю.А., Нурпейсова А.Х. Бруцеллез — актуальная зоонозная инфекция на территории Омской области // *Эпидемиология и инфекционные болезни*. 2017. Т. 22, № 3. С. 134–138. doi: 10.18821/1560-9529-2017-22-3-134-133
2. Пономаренко Д.Г., Русанова Д.В., Хачатурова А.А., и др. Анализ эпидемической и эпизоотической ситуации по бруцеллезу в мире в 2019 г. и прогноз на 2020 г. в Российской Федерации // *Проблемы особо опасных инфекций*. 2020. № 2. С. 48–56. doi: 10.21055/0370-1069-2020-2-48-56
3. Микаилов М.М., Юсупов О.Ю., Халиков А.А., и др. Об эпизоотической ситуации по бруцеллезу животных в Республике Дагестан и мерах по ее стабилизации // *Ветеринарная патология*. 2019. № 3. С. 5–11. doi: 10.25690/VETPAT.2019.69.39587
4. Курбонов К.М., Симонова Е.Г., Филатов Н.Н. Особенности сезонности бруцеллеза среди населения Республики Таджикистан // *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии*. 2019. № 1. С. 63–66. doi: 10.36233/0372-9311-2019-1-63-67
5. Кулаков Ю.К. Молекулярные механизмы персистенции возбудителя бруцеллеза // *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии*. 2018. № 4. С. 68–76. doi: 10.36233/0372-9311-2018-4-68-76
6. Гусниев А.М., Билалова С.К., Абусуева А.С., и др. Под маской бруцеллеза // *Вестник Дагестанской государственной медицинской академии*. 2018. № 1. С. 64–66.
7. Управление Федеральной службы по ветеринарному и фитосанитарному надзору РД [интернет]. Наложение (снятие) карантина по заразным болезням сельскохозяйственных животных и птиц на территории Республики Дагестан в 2019 г. Режим доступа: <http://rsnrd.ru/?id=1373475819/1375644067>. Дата обращения: 12.06.2020.

### REFERENCES

1. Safonov AD, Pnevskiy YuA, Nurpeysova AKh. Brucellosis is an actual zoonotic infection in the Omsk region. *Epidemiology and Infectious Diseases*. 2017;22(3):134–138. (In Russ). doi: 10.18821/1560-9529-2017-22-3-134-133
2. Ponomarenko DG, Rusanova DV, Khachaturova AA, et al. Analysis of the epidemic and epizootic situation of brucellosis in the world in 2019 and forecast for 2020 in the Russian Federation. *Problems of particularly dangerous infections*. 2020;(2):48–56. (In Russ). doi: 10.21055/0370-1069-2020-2-48-56
3. Mikailov MM, Yusupov OYu, Khalikov AA, et al. About epizootic situation on brucellosis of animals in the Republic of Dagestan and measures for its stabiliz-

- zation. *Veterinary pathology*. 2019;(3):5–11. (In Russ). doi: 10.25690/VETPAT.2019.69.39587
4. Kurbonov KM, Simonova EG, Filatov NN. Features of brucellosis seasonality among the population of the Republic of Tajikistan. *Journal of microbiology, epidemiology and immunobiology*. 2019;(1):63–66. (In Russ). doi: 10.36233/0372-9311-2019-1-63-67
  5. Kulakov YuK. Molecular mechanisms of persistence of the causative agent of brucellosis. *Journal of microbiology, epidemiology and immunobiology*. 2018;(4):68–76. (In Russ). doi: 10.36233/0372-9311-2018-4-68-76
  6. Gusniev AM, Bilalova SK, Abusueva AS, et al. Under the mask of brucellosis. *Vestnik Dagestanskoy gosudarstvennoy meditsinskoj akademii*. 2018;(1):64–66. (In Russ).
  7. Department of the Federal service for veterinary and phytosanitary surveillance of the Republic of Dagestan [Internet]. Nalozhenie (snyatie) karantina po zaraznym boleznyam sel'skokhozyaistvennykh zhivotnykh i ptits na territorii Respubliki Dagestan v 2019 g. (In Russ). Available from: <http://rsnrd.ru/?id=1373475819/1375644067>

\***Шахмарданов Мурад Зияудинович**, д.м.н., профессор [**Murad Z. Shakhmardanov**, MD Professor]; **адрес:** 117997, Россия, г. Москва, ул. Островитянова, д. 1 [**address:** 1 Ostrovityanova str., Moscow, 117997 Russia]; **тел.:** +79262715293; **e-mail:** mur2025@rambler.ru; eLibrary **SPIN-код:** 3312-4052; **ORCID:** <https://orcid.org/0000-0002-3168-2169>

**Абусуева Аида Сагадуллаевна**, к.м.н., доцент [**Aida S. Abusueva**, PhD, Associate Professor]; **e-mail:** amur39@mail.ru; **SPIN-код:** 4713-7110; **ORCID:** <https://orcid.org/0000-0002-6999-1696>

**Никифоров Владимир Владимирович**, д.м.н., профессор [**Vladimir V. Nikiforov**, MD Professor]; **e-mail:** v.v.nikiforov@gmail.com; **SPIN-код:** 9044-5289; **ORCID:** <https://orcid.org/0000-0002-2205-9674>

**Томилин Юрий Николаевич**, к.м.н. [**Yuri N. Tomilin**, PhD]; **e-mail:** papa220471@mail.ru; **SPIN-код:** 8938-2621; **ORCID:** <https://orcid.org/0000-0003-2767-4868>

**Бурова Светлана Васильевна**, к.м.н., доцент [**Svetlana V. Burova**, PhD, Associate Professor]; **e-mail:** svburova@list.ru; **SPIN-код:** 9165-2625; **ORCID:** <https://orcid.org/0000-0001-7664-7685>

\* *Для корреспонденции / For correspondence*

Поступила 18.11.2020

Принята к печати 28.12.2020

Опубликована 11.01.2021

Received 18.11.2020

Accepted 28.12.2020

Published 11.01.2021



И. В. Берлев, О. А. Смирнова, Х. Б. Котив, Е. А. Ульрих.

**ПЕРВИЧНАЯ И ВТОРИЧНАЯ ПРОФИЛАКТИКА РАКА ШЕЙКИ МАТКИ. 2020**

В учебном пособии представлен обзор современных данных по эпидемиологии рака шейки матки, применению профилактических вакцин против вируса папилломы человека, схемам скрининга в мире и Российской Федерации. Авторами проанализированы существующие ранее схемы скрининга и предложена на их основе современная модификация программы скрининга рака шейки матки.

Учебное пособие предназначено для обучающихся 4–6 курса по специальности «Лечебное дело», врачей акушеров-гинекологов, онкологов, врачей общей практики.



М. И. Ярмолинская, Э. К. Айламазян.

**ГЕНИТАЛЬНЫЙ ЭНДОМЕТРИОЗ. Различные грани проблемы. 2017**

В книге рассматриваются современные взгляды о роли генетических, эндокринных и иммунологических факторов в патогенезе генитального эндометриоза, обсуждаются вопросы классификации, морфологических и молекулярных характеристик эндометриозных гетеротопий. Авторы подробно останавливаются на таких темах, как создание экспериментальных моделей, диагностика заболевания, тактика выбора хирургического и медикаментозного лечения, преодоление бесплодия, ведение беременности, особенности подросткового эндометриоза, принципы назначения менопаузальной гормональной терапии. В монографии систематизированы и обобщены результаты многолетних исследований коллектива ФГБНУ «НИИ АГиР имени Д. О. Отта».



А. Р. Хачатурян.

**КОЛЬПОСКОПИЯ. Основы алгоритмов диагностики и тактики ведения заболеваний шейки матки. 2017**

В издании представлены основы методики кольпоскопии, а также современные принципы диагностики и алгоритмы ведения пациенток с патологическими состояниями шейки матки, обобщены существовавшие ранее и разработанные на их основе современные модификации кольпоскопической и морфологической классификации заболеваний шейки матки. В учебном пособии также отражены вопросы вакцинопрофилактики рака шейки матки.



**Акушерство и гинекология в ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова». ORCI OBSERVATIONES. 2018**

В настоящее время важнейшими причинами материнской смертности являются кровотечение, преэклампсия, сепсис, заболевания сердечно-сосудистой системы, онкологические процессы. Венозные тромбозмембральные осложнения как причина неблагоприятных исходов занимают лидирующие позиции в акушерско-гинекологической практике. Данным видам акушерской патологии посвящены клинические наблюдения, в которых отражены вопросы диагностики, тактики ведения и профилактики возможных осложнений.



И. В. Берлев, Л. М. Берштейн, А. Ф. Урманчеева и др.

**РАК ЭНДОМЕТРИЯ. 2017**

Книга освещает различные аспекты патогенеза, диагностики и лечения рака эндометрия на основе новых фактов, полученных в последние 25 лет на рубеже XX–XXI вв. Учитывая мультидисциплинарный подход, представленный материал может быть полезен для онкологов, гинекологов, терапевтов, врачей общей практики, врачей радиационной диагностики, студентов медицинских университетов.



## ОБЗОР

© А.А. Яковлев<sup>1,2</sup>, А.В. Раков<sup>1</sup>, Е.С. Поздеева<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии имени Г.П. Сомова, Владивосток, Российская Федерация

<sup>2</sup> Тихоокеанский государственный медицинский университет, Владивосток, Российская Федерация

# Значение межвидовых и внутривидовых взаимодействий микроорганизмов как суборганизменного уровня в иерархии эпидемического процесса

*В современный период эпидемический процесс рассматривают как сложную многоуровневую систему, включающую в себя суборганизменный (тканевой, клеточный, молекулярный), организменный и социосистемный (популяционный) уровни. В человеческой популяции одновременно циркулируют и вызывают заболевания у людей множество патогенных микроорганизмов. Как правило, они существуют в ассоциированном состоянии — универсальном явлении для подавляющего большинства представителей микромира. Тем не менее возможность взаимосвязей между ними и их отражения в развитии эпидемического процесса и его проявлениях, как правило, не учитывается. В представленной работе на основании анализа публикаций по результатам собственных исследований авторов и данных мировой литературы показано, что на суборганизменном уровне эпидемического процесса идёт активное меж- и внутривидовое взаимодействие между представителями разных видов микроорганизмов, реализуемое через интеграционно-конкурентные механизмы. Это взаимодействие находит отражение как на организменном, так и популяционном уровне эпидемического процесса. Именно поэтому эпидемиологические исследования требуют интеграционного подхода, учитывающего все процессы, проходящие на суборганизменном уровне. Понимание того обстоятельства, что микроорганизмы активно взаимодействуют между собой, существенно повысит наши возможности по разработке новых подходов к защите организма от инфекций, а также адекватному прогнозированию эпидемий и времени их развития.*

Ключевые слова: микроорганизмы, взаимодействие, сочетанные инфекции, эпидемический процесс, интеграционный подход.

Для цитирования: Яковлев А.А., Раков А.В., Поздеева Е.С. Значение межвидовых и внутривидовых взаимодействий микроорганизмов как суборганизменного уровня в иерархии эпидемического процесса // *Эпидемиология и инфекционные болезни*. 2020;25(3):118–130. DOI: <https://doi.org/10.17816/EID50013>

© А.А. Yakovlev<sup>1,2</sup>, A.V. Rakov<sup>1</sup>, E.S. Pozdeeva<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Somov Institute of Epidemiology and Microbiology, Vladivostok, Russian Federation

<sup>2</sup> Pacific State Medical University, Vladivostok, Russian Federation

## Significance of interspecies and intraspecies interactions of microorganisms as a sub-organism level in the hierarchy of the epidemic process

*Currently, the epidemic process is considered a complex multilevel system, which involves the suborganismic (i.e., tissue, cellular, and molecular), organismic, and socio-ecosystem (population). In the human population, many pathogenic microorganisms circulate and may cause disease in humans simultaneously. As a rule, they exist in an associated state — a universal phenomenon for the vast majority of representatives of the microworld. However, possible interrelationships between them and their reflection in the epidemic development process and its manifestations, as a rule, has not been taken into account. In this study, based on an analysis of publications on the results of our own research by the authors and world literature, at the sub-organism level of the epidemic process there is an active inter- and intraspecies interaction among representatives of different types of microorganisms, realized through integration-competitive mechanisms. This interaction is reflected both at the organism and population levels of the epidemic process. Therefore, when conducting epidemiological studies, an integrative approach is needed to take into account processes happening at a suborganism level. Understanding that microorganisms actively interact with each other will significantly increase our ability to develop new approaches to protect organisms from infections, as well as adequately predict the occurrence and development of an epidemic.*

Keywords: microorganisms, interaction, coinfection, epidemic process, integrative approach.

For citation: Yakovlev AA, Rakov AV, Pozdeeva ES. Significance of interspecies and intraspecies interactions of microorganisms as a sub-organism level in the hierarchy of the epidemic process. *Epidemiology and Infectious Diseases*. 2020;25(3):118–130. DOI: <https://doi.org/10.17816/EID50013>



## Обоснование

Как известно, все формы органического мира, включая *Homo sapiens*, прошли сложный путь эволюции и до сих пор существуют в сложных ассоциациях. В широком диапазоне разнообразных сред (почвы, озёра, коралловые рифы, горячие и кислотные экстремальные среды, подземные водоносные горизонты и живые организмы от растений до животных и человека) целые популяции микроорганизмов развили общесистемную гомеостатическую адаптацию к внешним факторам [1]. В сущности, вся биосфера Земли — это единая ассоциация миллионов различных форм жизни. На этой основе развивается наука биогеоценология — раздел экологии, посвящённый главным образом взаимоотношениям между компонентами биогеоценозов. Взаимоотношение между микробами, буквально пронизывающее все уровни организации живой материи, — магистральное направление, которое постепенно занимает собственную нишу в мировых научных исследованиях [2–4].

Ассоциированное состояние — явление универсальное для подавляющего большинства представителей микромира. Оно играет определяющую роль среди механизмов межвидового обмена и обеспечивает таким образом их распространение в биосфере. Это состояние отражает также одно из направлений эволюционного развития и инволюционных изменений, полезных с точки зрения сохранения биологического вида в окружающей среде [5].

Ассоциации с участием различных микроорганизмов можно условно разделить на два вида — устойчивые (или постоянные) как результат эволюционно сложившегося способа их существования в биосфере и временные (или ситуационные), обусловленные эпидемическими ситуациями [5]. При этом во взаимодействие могут вступать как близкородственные, так и микроорганизмы разных уровней организации: вирус–вирус, вирус–бактерия, вирус–простейшие, бактерия–бактерия, бактерия–простейшие, простейшие–простейшие, бактерии и вирусы с прочими видами микроорганизмов. А.А. Селиванов [6] и А.Б. Белов [7], основываясь на том, что филогенез всех возбудителей инфекционных болезней проходил в условиях тесного и избирательного взаимодействия отдельных видов с формирова-

нием в организме хозяина и во внешней среде различных биогеоценозов (паразитоценозов), высказали мнение, что постоянное взаимодействие в биогеоценозах потенциально патогенных для людей микроорганизмов регулируется посредством антагонистических (конкуренция) и синергетических (интеграция) отношений между сочленами паразитарных систем из-за острой конкуренции среди микроорганизмов за восприимчивые организмы хозяев, а в последних — за чувствительные ткани. В этой связи вполне естественно возникают вопросы:

- если взаимодействия между различными возбудителями существуют, то каким образом они реализуются и как отражаются на развитии эпидемического процесса (ЭП);
- развивается ли ЭП каждой инфекции автономно или взаимосвязан с ЭП других инфекционных болезней?

Эти вопросы всё больше привлекают внимание учёных [8–10].

## Проявление меж- и внутривидовых взаимодействий микроорганизмов на популяционном (соцэкосистемном) уровне эпидемического процесса

В эпидемиологии традиционно принято изолированно рассматривать ЭП отдельных инфекций. Понятно, что при таком подходе выявить какие-либо взаимосвязи в развитии ЭП между отдельными инфекциями весьма сложно. По-видимому, одним из первых, кто обосновал необходимость рассмотрения ЭП как единого целого явления (процесс одновременного распространения различных инфекций) и существование всеобщих согласованных закономерностей совместного их распространения, был Г.П. Надарая [8]. По мнению автора, каждая инфекция имеет изначально заданный ритм развития, отражённый в динамике заболеваемости, что, в частности, направлено и на предупреждение формирования микст-форм. На этой теоретической основе им было введено в научный обиход понятие «интеграционная эпидемиология».

В русле этого направления нами был разработан интеграционный метод, суть которого заключается в проведении сопряжённого анализа заболеваемости разными инфекциями по одним и тем же параметрам и за одинаковый период времени

[11]. Проводимые с 1989 г. на кафедре эпидемиологии ФГБОУ ВО «Тихоокеанский государственный медицинский университет» Минздрава России с использованием указанного метода исследования по изучению эпидемиологии гепатита А и шигеллёзов [12], стрептококковой инфекции и респираторных вирусных инфекций [13], вирусных гепатитов В и С [11], ВИЧ-инфекции и парентеральных вирусных гепатитов [14], туберкулёза и ВИЧ-инфекции [15], в том числе с применением системного подхода [16, 17], наглядно продемонстрировали на модели указанных инфекций взаимосвязь всех уровней ЭП в его развитии. На этой основе была разработана концепция интеграционно-конкурентного развития ЭП [18], в соответствии с которой инфекции, особенно имеющие общую локализацию и механизм передачи, могут прямо или опосредованно на популяционном уровне влиять на развитие ЭП друг друга (т.е. ЭП каждой из инфекций может запускаться и тормозиться самими микроорганизмами). В конечном итоге этот механизм способствует саморегуляции в биогеоценозе входящих в него паразитарных систем [19]. При этом, по мнению И.И. Шмальгаузена, крупного отечественного биолога XX столетия, теоретика эволюционного учения, именно биогеоценоз выступает в качестве управляющего устройства ко всем составляющим его популяциям видов. Его самонастройка составляет основу приспособленности видов к среде обитания и взаимного приспособления их друг к другу [20]. Именно поэтому при оценке эпидемиологической ситуации следует принимать во внимание, что такие проявления ЭП, как изменения структуры инфекционной патологии (в частности, уход «старых» и «приход» новых инфекций), тенденции в многолетней динамике заболеваемости отдельных нозоформ и другие, могут быть обусловлены самонастройкой биогеоценозов [19].

В соответствии с концепцией Б.Л. Черкасского [16], рассматривающего ЭП как сложную многоуровневую систему, процессы, протекающие на его суборганизменном уровне (тканевом, клеточном, молекулярном), отражаются на организменном и социосистемном (популяционном), т.е. на проявлениях ЭП.

В этой связи необходимо отметить, что ЭП на протяжении всего периода становления эпиде-

миологии как науки рассматривался в основном как ряд связанных и вытекающих друг из друга эпидемических очагов [21]. Это предполагало линейный характер в изучении вопросов, связанных с механизмом развития ЭП. Интенсивное развитие в 50-х годах прошлого века биологами и философами проблемы уровней организации живых систем способствовало проникновению этих идей и в медицину. Так, В.Д. Беляковым [22] и Б.Л. Черкасским [16] была обоснована необходимость рассмотрения ЭП не только «по горизонтали», но и «по вертикали». Тем не менее такой системный подход к эпидемиологической оценке проявлений ЭП на его различных уровнях пока не нашёл должного применения в эпидемиологических исследованиях [23].

### **Сочетанные инфекции как индикатор, отражающий результат взаимодействия между возбудителями в макроорганизме**

По мнению А.А. Селиванова [6], конкурентные или интеграционные взаимоотношения между возбудителями могут реализовываться как при непосредственном взаимодействии, так и опосредованно — через иммунную систему хозяина или на межпопуляционном уровне. Поскольку антропонозные инфекции способны развиваться только в организме человека, то важную роль в ЭП играют сочетанные инфекции, в результате формирования которых собственно и происходит взаимодействие между отдельными микроорганизмами и обмен генетической информацией. При этом взаимодействия идут на уровне клеточной популяции, единичной клетки, клеточного генома или продуктов генов (суборганизменный уровень ЭП) и реализуются в широком спектре изменений всех основных параметров жизненного цикла микроорганизмов. Как показывают исследования, сочетанные инфекции, по-видимому, — не случайное явление, а фактор, способствующий саморегуляции различных паразитарных систем в биогеоценозе [19]. Именно в процессе сосуществования микробов в организме человека между ними и возникают различные взаимоотношения — интеграционные (синергетические) или конкурентные, благодаря которым формируется особый специфический микросимбиоз, который оказывает существенное влияние на характер инфекционного

процесса. Ассоциации микроорганизмов способны кардинально изменять форму и структуру инфекционного процесса: приводить к его генерализации, хронизации или персистенции, а также к преодолению естественной резистентности клетки к инфекции. При смешанных инфекциях усложняется механизм взаимосвязи различных патологических процессов, что чрезвычайно затрудняет своевременную диагностику, этиологическую расшифровку и выбор оптимальных методов терапии [24, 25].

Таким образом, сочетанные инфекции — своего рода индикатор, отражающий результат взаимодействия между возбудителями и процессы, которые при этом происходят в организме человека. Однако исторически сложилось так, что большинство исследований по инфекционным болезням сосредоточено на моноинфекциях, т.е. вызванных каким-то конкретным патогеном. Поэтому разработка проблемы смешанных инфекций, включающая выяснение взаимодействий возбудителей в микробных ассоциациях, изучение патогенеза и механизмов иммунитета, разработку средств диагностики, иммунопрофилактики, терапии, факторов риска и роли в развитии ЭП, имеет самостоятельное теоретическое и практическое значение [26–28].

По мнению О.В. Бухарина [29], ведущего специалиста в области инфекционной симбиологии, есть три вектора взаимодействия при развитии инфекционного процесса как модели ассоциативного симбиоза: хозяин—нормальная микрофлора, хозяин—ассоциативная микрофлора (условно-патогенная и патогенная) и микросимбиоз. И именно микросимбиоз наименее изучен, однако интерес к нему в последние годы значительно вырос. Микросимбиоз — открытая саморегулирующаяся система, представленная совокупностью популяций аутохтонных (индигенных) и аллохтонных микроорганизмов, находящихся в сложных взаимоотношениях, результат которых влияет на гомеостаз организма хозяина и отражается как на развитии инфекционного процесса, так и на проявлениях процесса эпидемического. Межмикробные взаимодействия могут определяться как направленностью, так и характером (эффектом) действия. По направленности можно выделить взаимодействия представителей индигенной микрофлоры между

собой, с условно-патогенной и патогенной микрофлорой; взаимодействия патогенных микроорганизмов между собой и с условно-патогенной микрофлорой [30]. По характеру взаимодействия микроорганизмов различают антагонистические (конкурентные), синергидные (интеграционные) и индифферентные (нейтральные) связи. Выбравывая микробные продукты в процессе жизнедеятельности, одни микроорганизмы могут действовать на другие по принципу синергизма, способствуя их росту, размножению, экспрессии факторов патогенности [31], либо антагонистически, что проявляется подавлением роста, размножения и факторов патогенности ассоцианта-конкурента [31, 32]. Важно подчеркнуть, что в условиях микросимбиоза регулятором микробного равновесия в организме хозяина и его функций является микробная клетка.

Рассматривая проблему взаимодействия микроорганизмов, конечно, нельзя обойти вниманием такое явление, как их общение, которое в современный период получило очень широкий резонанс. Открытие явления «quorum sensing» — способности бактерий по концентрациям сигнальных веществ оценивать и регулировать собственную плотность популяции — одно из важнейших открытий в микробиологии современного периода [9, 33]. Это явление используется бактериями в качестве механизма контроля за различными физиологическими процессами: ограничением численности популяции, формированием биоплёнок, дифференцировкой клеток при образовании покоящихся форм, экспрессией факторов вирулентности. Поэтому надо полагать, что развитие инфекционного процесса у отдельных индивидуумов зависит не только от дозы возбудителя, его вирулентности и восприимчивости организма, но и результата «договоренностей» между представителями бактериального сообщества.

Следует заметить, что еще в 20-х годах прошлого столетия исследования нашего отечественного учёного А.Г. Гурвича указывали на возможность общения живых организмов посредством физических полей [34]. Изучение возможности общения микробов с помощью электромагнитных и ультразвуковых сигналов на расстоянии демонстрирует удивительные явления, не вписывающиеся в сложившиеся парадигмы. Например,

феномен «шёпота бактерий», когда гибнущая культура посылает сигнал, стимулирующий рост другой культуры, даже когда она отделена от первой слоем кварцевого стекла [34].

Исследования учёных Массачусетского технологического института (США) показали, что взаимодействие микроорганизмов можно сравнить со всемирной генетической сетью, внутри которой постоянно циркулирует важная генетическая информация. Перенос генетического материала между отдалённо родственными видами микроорганизмов рассматривается как естественный процесс, обеспечивающий их адаптацию и выживание в меняющемся микро- и макромире [35]. В частности, кишечник — это не только прибежище значительной части микроорганизмов, но и арена их сигнально-информационного взаимодействия. Выясняется любопытный феномен, что обмен генетической информацией (плазмидами) носит не случайный, спонтанный характер, а, видимо, регулируется макроорганизмом, в котором, собственно, и происходит обмен плазмидами, и это отражается на эволюции микроорганизмов вследствие появления новых генетических комбинаций и формирования генотипов, способных стать проблемными для человека [36, 37]. Как считают, появление энтерогеморрагической кишечной палочки, вызвавшей крупную эпидемию в европейских странах в конце прошлого века, или холеры O139 Бенгал, — результат именно таких преобразований.

### **Меж- и внутривидовые взаимодействия микроорганизмов на суборганизменном уровне эпидемического процесса**

Несмотря на то что в последние годы существенно увеличивается количество публикаций по обозначенной проблеме, исследования, охватывающие далеко не все возможные варианты взаимодействий между различными микроорганизмами, находятся на начальном этапе и пока ещё в меньшей степени направлены на познание непосредственных механизмов взаимодействия. В большинстве доступных источников отражены в основном результаты изучения взаимоотношений между вирусами, вирусами—бактериями и бактериями—бактериями.

Так, по данным Ф.И. Ларина с соавт. [10], вирус полиомиелита способен подавлять реплика-

цию вируса гепатита А, поэтому, по мнению авторов, вакцинопрофилактика полиомиелита живой вакциной повлияла на тенденцию к снижению заболеваемости гепатитом А в современный период.

Установлено, что вирус гепатита В (hepatitis B virus, HBV) способен оказывать ингибирующее влияние на развитие гуморального иммунного ответа к вирусу гепатита С (hepatitis C virus, HCV). Кроме того, коинфекция, как, впрочем, и суперинфекция гепатотропными вирусами, может привести к их интерференции и подавлению репликации как HBV, так и HCV. При одновременном инфицировании различными вирусами гепатита, как правило, активно реплицируется только один из инфекционных агентов. По-видимому, это связано с явлением интерференции при конкуренции за клетки хозяина [26]. При хронической сочетанной инфекции гепатита С (ГС) и гепатита В (ГВ) редко можно обнаружить сразу два исследуемых вирусных генома. При этом имеют место как ситуации взаимного ингибирования двух геномов, проявляющиеся впоследствии изолированным доминированием одного из них, так и единичные случаи, когда оба маркера вирусной репликации (HBV-ДНК и HCV-РНК) перестают определяться [25]. Данные, полученные В.В. Горбаковым с соавт. [38], свидетельствуют о том, что инфицирование HCV больных с хроническим ГВ спустя 1,5–2 года приводит к стойкому исчезновению из сыворотки крови того или иного генома более чем у половины больных, причем наиболее часто обнаруживается элиминация HBV-ДНК. Кроме того, авторами было установлено, что концентрация HBV-ДНК и HCV-РНК при микст-гепатитах в несколько раз ниже, чем при моноинфекции. Данное наблюдение позволяет сделать вывод о взаимном редуцирующем влиянии двух вирусов, что подтверждается и результатами других исследователей [26]. В конечном итоге коинфекция вирусами гепатитов В и С вследствие указанного выше взаимного ингибирующего влияния на их репликацию отражается на манифестности инфекционного процесса, тем самым на его выявлении и, соответственно, на динамике регистрируемой заболеваемости [11].

Экспериментальные исследования по изучению взаимодействия вирусов гриппа между собой



и другими вирусами показали, что в результате совместного размножения вирусов гриппа А(Н2N2) и парагриппа 2-го и 3-го серотипов репродукция гриппозного возбудителя резко снижается, причем степень подавляющей активности вирусов парагриппа зависит от последовательности инфицирования культуры ткани и от интервалов между заражением её первым и вторым агентом. При заражении культуры ткани сначала вирусом парагриппа того или иного серотипа, а затем гриппа подавляющее действие первого на второй наиболее выражено. Влияние вирусов парагриппа на репродукцию вируса гриппа А становится слабее при одновременном заражении или заражении культуры ткани сначала вирусом гриппа, а через 24 ч — вирусом парагриппа. При этом снижается также и интенсивность репродукции вирусов парагриппа [39].

Таким образом, как показывают приведённые выше результаты экспериментов, преимущество репликации, как правило, имеет вирус, первый занявший клетку. При одновременном заражении может подавляться репликация обоих вирусов. В этой связи особо значимыми в условиях развивающейся пандемии новой коронавирусной инфекции нам представляются экспериментальные исследования китайских учёных, показавших, что предварительное инфицирование вирусами гриппа А значительно повышало инфекционную способность SARS-CoV-2, усиливая проникновение вируса в клетки, увеличивая вирусную нагрузку и способствуя более тяжёлому повреждению лёгких у инфицированных мышей [40].

Вирусы и бактерии часто занимают одни и те же экологические ниши, однако интерес к их потенциальному сотрудничеству в сохранении здоровья или формировании болезнетворных состояний только в последние годы стал привлекать всё большее внимание учёных. Существует два основных типа бактериально-вирусных инфекций, обусловленных их взаимодействием: прямое взаимодействие, которое каким-то образом помогает вирусам, и косвенное взаимодействие, помогающее бактериям. Прямые взаимодействия, способствующие распространению вируса, происходят тогда, когда вирус использует бактериальный компонент для облегчения проникновения в клетку хозяина. И, наоборот, непрямые взаимодействия приводят к усилению бактери-

ального патогенеза в результате вирусной инфекции. Например, кишечные вирусы в основном используют прямой путь, в то время как респираторные вирусы в значительной степени влияют на бактерии косвенным образом [3]. Общие способы, которыми вирусы помогают патогенезу бактерий, включают в себя сложную комбинацию клеточной регуляции рецепторов, нарушение эпителиальных слоёв, вытеснение комменсальных бактерий и подавление иммунной системы.

Так, грипп является наиболее известной моделью бактериально-вирусной коинфекции [3]. Эпидемии гриппа приводят к увеличению числа госпитализаций с бактериальной пневмонией, вызванной *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus* и *Haemophilus influenzae*. После вспышек гриппа с двухнедельной задержкой может наблюдаться рост заболеваемости менингококковой инфекцией, особенно тяжёлыми её формами. Хотя точный механизм неизвестен, по-видимому, речь идёт о подавлении бактерицидной активности фагоцитов хозяина вирусом гриппа [41]. В ряде исследований показано, что вирус гриппа А и некоторые респираторные вирусы, взаимодействуя с возбудителем скарлатины и других стрептококковых инфекций — бета-гемолитическим стрептококком группы А (БГСА) или *Streptococcus pyogenes*, повышают вирулентность последнего [13, 41]. При этом и бактерии способны влиять на развитие ЭП вирусной инфекции. Так, БГСА обладает антиинтерферирующим действием и влияет на выработку антител к респираторным вирусам. Как показывают исследования, указанные явления находят отражение в развитии ЭП респираторных стрептококковых и респираторных вирусных инфекций [13]. С эволюционных позиций эти результаты вполне объяснимы, ибо одновременная циркуляция среди населения (причём преимущественно детского) высоко-вирулентных штаммов БГСА и гриппа способна оказать неблагоприятное влияние на его жизнедеятельность. Имеющиеся наблюдения свидетельствуют об усилении летального эффекта от стрептококковой инфекции даже в случае инфицирования авирулентным вариантом, если этому предшествовало заболевание гриппом [42].

Микросимбиоз верхних дыхательных путей при гриппе складывается из преимущественного взаимодействия в ассоциациях патогенных

и условно-патогенных микроорганизмов. У здоровых людей он стабильный и представлен разнообразными вариантами взаимодействия индигенных микроорганизмов. При гриппе, на фоне общего преобладания патогенной и условно-патогенной микрофлоры, в ассоциациях создаются условия, благодаря которым индигенная микрофлора также вовлекается в патологический процесс, приобретая патогенный потенциал, что усиливает дисбиоз и способствует бактериальным осложнениям [30].

Вирус иммунодефицита человека (ВИЧ) является уникальным примером взаимозависимости между вирусом и бактериями. Существуют убедительные доказательства того, что люди, инфицированные ВИЧ, более восприимчивы к микобактериям туберкулёза, и заражение ими ускоряет прогрессирование синдрома приобретённого иммунодефицита (СПИД) [3, 15]. ВИЧ и микобактерии туберкулёза — два патогенетически тесно связанных инфекционных агента, которые взаимодействуют друг с другом опосредованно через многие структуры реципиента. Однако в основном органы лимфатической системы являются той зоной, где происходит наиболее активное взаимодействие вируса и микобактерий [15]. Именно поэтому взаимодействие ВИЧ и микобактерий туберкулёза происходит опосредованно, прежде всего через иммунную систему. ВИЧ-инфекция, увеличивая восприимчивость к туберкулёзной инфекции, вызывает быстрое прогрессирование заболевания (экзальтирующий или интеграционный эффект взаимодействия) и тем самым влияет на показатели распространённости болезни (инцидентность и превалентность). Как показывают исследования [15], важную роль в развитии сочетанной инфекции играют цитокины, способные активизировать (запуск интеграционного механизма развития ЭП) или тормозить репликацию ВИЧ в организме (запуск конкурентного механизма развития ЭП).

Корь — персистирующий вирус, часто выделяемый из Т-лимфоцитов, В-лимфоцитов и макрофагов, а также проникающий в центральную нервную систему и лимфатические узлы. Хотя вирусы кори довольно редко приводят к летальному исходу, они повышают восприимчивость к вторичным бактериальным инфекциям [3]. Вирусы кори подавляют антибактериальные реакции

как врождённой, так и адаптивной иммунной системы, создавая широкие возможности для вторжения условно-патогенных микроорганизмов. В ряде публикаций авторы связывают развитие инфекций, вызванных *Listeria monocytogenes*, *S. aureus* и *Mycobacterium tuberculosis*, с вирусами кори. Вероятно, и другие бактериальные агенты также извлекают выгоду из ослабленного вирусом иммунитета хозяина [43–45].

Как установлено [3], ветряная оспа способствует повышению частоты инвазивных случаев, особенно некротизирующего фасциита и синдрома токсического шока, при заражении БГСА. Причина этой ассоциации неясна и, по-видимому, не ограничивается нарушением кожного барьера, которое приводит к кожным инфекциям при ветряной оспе.

Принято считать, что способность вирусов герпеса к уклонению от воздействия иммунной системы человека и его пожизненная персистенция — явление исключительно неблагоприятное. Однако есть данные, свидетельствующие о том, что персистенция этого вируса является симбиозом с иммунными выгодами для хозяина. Так, экспериментальные исследования показали [46], что мыши, латентно инфицированные мышинным гаммагерпесвирусом 68 или мышинным цитомегаловирусом, генетически схожими с возбудителями болезней человека, в частности с вирусом Эпштейна–Барр и цитомегаловирусом человека 2 соответственно, устойчивы к заражению бактериальными патогенами *L. monocytogenes*, а также *Yersinia pestis*.

Вместе с тем ряд работ свидетельствует о том, что и бактериальные популяции могут влиять на развитие вирусной инфекции. Так, было установлено, что микробиота желудочно-кишечного тракта не только повышает инфекционность полиовируса, но и может способствовать его передаче следующему хозяину [47]. По-видимому, кишечные бактерии-комменсалы способны усиливать патогенез норовирусной инфекции [3].

В других публикациях, напротив, показано, что бактерии способны ингибировать вирусную инфекцию. В частности, имеются данные о потенциальных антагонистических эффектах, когда бактериальный микробиом верхних дыхательных путей и кишечника защищает хозяина от вирусной инфекции [48, 49].

Бактериальные виды часто выигрывают от присоединения вирусных инфекций. Хотя вирус существует независимо от проксимальных видов бактерий, вызванное им состояние болезни может позволить обычно безвредным бактериям стать условно-патогенными. В нормальных условиях прямая конкуренция между микробами ограничивает инвазию патогенов в результате захвата мест колонизации, подавления барьерного иммунитета и усиления иммунного ответа на вторгающиеся микроорганизмы [3]. Когда микробные популяции разрушаются, патогены захватывают ранее недоступные для них ниши.

Таким образом, вирусы используют бактериальные компоненты для проникновения в клетки-мишени, в то время как бактерии извлекают выгоду из разрушительной природы репликации вирусов, чтобы закрепиться в ранее недоступных органах и тканях хозяина. По всему организму эти микроорганизмы могут сотрудничать ему в ущерб, влияя на патогенез.

Важное значение имеет изучение межбактериальных взаимодействий. Самые первые экспериментальные исследования этого плана были проведены в середине 90-х годов в лаборатории экологии патогенных бактерий НИИ эпидемиологии и микробиологии. В частности, в исследовании А.В. Кузьмина по проблеме микробиологии и эпидемиологии псевдотуберкулёза [50] показано, что при совместном культивировании *Yersinia pseudotuberculosis* и *Yersinia enterocolitica* последняя существенно подавляет рост первого, что отражается на динамике заболеваемости этими нозоформами. В последующем наши наблюдения за микробной ассоциацией в периодической культуре *Salmonella enteritidis* и *Salmonella typhimurium* показали, что в условиях обитания в LB-бульоне (lysogeny broth — лизогенная среда) *S. typhimurium* подавляет размножение *S. enteritidis*, т.е. является более конкурентоспособной [51].

Интересные в этом плане данные приводятся в публикации S. Faruque и J. Mekalanos [52], указывающих на значение фагов, способствующих переносу генов экологической приспособленности и вирулентности, что приводит к появлению новых эпидемических штаммов *Vibrio cholerae*. Авторы также отмечают, что фаги, видимо, игра-

ют решающую роль в модуляции сезонных эпидемий холеры.

В современный период установлено, что микробные взаимодействия, включая генетический обмен, сигнализацию и обмен метаболитов, происходят между микроорганизмами в сообществах биоплёнок [4]. В течение многих лет считалось, что микроорганизмы населяют планету в основном в планктонной форме как свободноживущие клетки, но сейчас широко признано, что большинство из них обитает преимущественно в биоплёнках [53]. Установлено, что биоплёнка представляет собой сообщество одного или нескольких видов бактерий, прикреплённых к поверхности или друг к другу и заключённых в матрикс, состоящий из экзополисахаридов, белков, внеклеточной ДНК и других веществ. Биоплёнка защищает бактерии от неблагоприятных абиотических и биотических факторов среды обитания. При этом в современный период становится всё более понятным, что в естественных условиях биоплёнки чаще формируются не одним, а несколькими видами бактерий [54–56], поскольку общинный образ жизни является нормальным способом роста и выживания для многих их видов. Сообщества в биоплёнке образуют единую генетическую систему в виде плазмид, несущую поведенческий код для членов биоплёнки, определяющую их трофические, энергетические и другие связи между собой и внешним миром [57]. Микробное разнообразие в этих сообществах приводит к формированию сложных взаимосвязей, включающих как межвидовые, так и внутривидовые взаимодействия [58]. При этом стабильность микробного сообщества может быть достигнута только тогда, когда устанавливается естественный баланс между различными микроорганизмами в пределах одной биологической ниши, и этот баланс часто является результатом постоянной деятельности «войны и мира», которую испытывают все члены сообщества.

Изучению биоплёнок, образованных одним видом бактерий, посвящено множество исследований, однако в последние годы постепенно происходит смещение акцента в сторону изучения сложности и взаимодействия бактерий в многовидовых биоплёнках [53, 54, 59]. Уже сейчас становится понятным, что биоплёнки следует рассматривать как непрерывно развивающиеся

динамические образования, а не просто как сумму всех составляющих их компонентов [55, 56]. Физиология и функции этих сложных бактериальных сообществ сильно отличаются от физиологии отдельных видов, рассматриваемых в качестве монокультур. Такие взаимодействия могут влиять на рост и выживаемость членов сообщества биоплёнок, а также на их потенциальные вирулентные свойства, которые в свою очередь отражаются на общей патогенности таких структур [60]. Межклеточные взаимодействия влияют как на временное, так и на пространственное формирование высокоорганизованной архитектуры сообщества и классифицируются как кооперативные (интеграционные) или конкурентные [57]. В истинном кооперативном партнёрстве все виды в той или иной степени извлекают выгоду из присутствия других видов, что приводит к повышению общей устойчивости всего консорциума. Так, некоторые исследования показали, что взаимодействие между бактериями в биоплёнке может влиять на их относительную резистентность к химиопрепаратам, т.е. поликультуральные биоплёнки более устойчивы к антибактериальным агентам и стрессу, чем однотипные [61, 62]. При этом даже если ни один из членов сообщества не обладает устойчивостью, то повышенная резистентность всего консорциума всё равно может отмечаться [5]. Отсюда следует, что выявление, например, чувствительности к тому или иному антибиотику у одного из видов, входящих в биоплёнку, не означает, что его применение способно привести к положительному результату.

## Заключение

Таким образом, меж- и внутривидовые взаимодействия микроорганизмов, формирующиеся на суборганизменном уровне ЭП и реализуемые в виде интеграционно-конкурентных взаимоотношений между сочленами микросимбиоза, отражаются как на организменном, так и популя-

ционном (соцэкосистемном) уровнях ЭП. Проведение эпидемиологических исследований требует интеграционного подхода, учитывающего в том числе процессы на суборганизменном уровне. Дальнейшее изучение возможных взаимоотношений между микроорганизмами, вовлечёнными в инфекцию, а также механизмов этого взаимодействия имеет решающее значение и является новым направлением в микробиологии. Недооценка и тем более непризнание того обстоятельства, что микроорганизмы активно взаимодействуют между собой, существенно снижает наши возможности по разработке новых подходов к защите организма от инфекций, а также адекватного прогнозирования появления и времени развития эпидемий.

## Дополнительная информация

**Источник финансирования.** Поисково-аналитическая работа проведена на личные средства авторского коллектива.

**Конфликт интересов.** Авторы данной статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

**Участие авторов.** А.А. Яковлев — поиск публикаций по теме, их обобщение и написание статьи; А.В. Раков, Е.С. Поздеева — подбор публикаций, выполнение отдельных исследований по теме. Все авторы внесли существенный вклад в проведение поисково-аналитической работы и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию до публикации.

**Funding.** The publication had no sponsorship.

**Conflict of interest.** The authors declare no conflicts of interest.

**Authors contribution.** A.A. Yakovlev — publications search, summarizing and writing the manuscript; A.V. Rakov, E.S. Pozdeeva — publications selection, performing several studies. All authors made a significant contribution to the search and analytical work and preparation of the manuscript, read and approved the final version before publication.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Fernandez L., Mercader J.M., Planas-Fèlix M., Torrents D. Adaptation to environmental factors shapes the organization of regulatory regions in microbial communities // BMC Genomics. 2014. Vol. 15, N 1. P. 877. doi: 10.1186/1471-2164-15-877
2. Comolli L.R. Intra- and inter-species interactions in microbial communities // Front Microbiol. 2014. N 5. P. 629. doi: 10.3389/fmicb.2014.00629
3. Almand E.A., Moore M.D., Jaykus L.A. Virus-bacteria interactions: an emerging topic in human infection // Viruses. 2017. Vol. 9, N 3. P. 58. doi: 10.3390/v9030058
4. Giaouris E., Heir E., Desvaux M., et al. Intra- and inter-species interactions within biofilms of important foodborne bacterial pathogens // Front Microbiol. 2015. N 6. P. 841. doi: 10.3389/fmicb.2015.00841



5. Миллер Г.Г. Биологическое значение ассоциаций микроорганизмов // Вестник РАМН. 2000. № 1. С. 45–51.
6. Селиванов А.А. Экология аденовирусов человека // Вестник Академии медицинских наук СССР. 1983. № 5. С. 40–44.
7. Белов А.Б. Соотношение заноса инфекций и внутренних резервуаров возбудителей в эпидемическом процессе // Материалы научно-практ. конференции «Теоретические и практические аспекты современной эпидемиологии»; Январь 28, 2009. Москва, 2009. С. 32–44.
8. Надарая Г.П. Проблема одновременного распространения различных инфекций (интеграционная эпидемиология). Тбилиси, 1980.
9. Андреев И.А. Человек и бактериальный мир: проблемы взаимодействия // Вестник РАН. 2009. Т. 79, № 1. С. 41–49.
10. Ларин Ф.И., Жукова Л.И., Лебедев В.В., Рафеенко Г.К. Интерферирующее взаимодействие вирусов в регуляции эпидемического процесса // Эпидемиология и инфекционные болезни. 2012. № 1. С. 25–29.
11. Поздеева Е.С., Яковлев А.А. Интеграционный метод в эпидемиологической диагностике гепатитов В и С на модели Приморского края. Saarbriicken : Lambert, 2012.
12. Чекунина С.Н., Яковлев А.А., Колпаков С.Л. Эпидемиологическая оценка влияния интеграционно-конкурентных взаимоотношений между гепатитом А и шигеллезам на развитие эпидемического процесса указанных инфекций // Тихоокеанский медицинский журнал. 2015. № 3. С. 35–38.
13. Яковлев А.А., Колпаков С.Л. Стрептококковая инфекция у моряков (морская эпидемиология). Владивосток : Медицина ДВ, 2013.
14. Яковлев А.А., Лаптева Н.И. Интеграционная эпидемиология инфекций с гемоконтактным механизмом передачи (ВИЧ, гепатиты В и С) на модели Республики Саха (Якутия). Владивосток : Медицина ДВ, 2016.
15. Яковлев А.А., Бурнашева Л.С., Жданова С.Н. Интеграционная эпидемиология туберкулеза и ВИЧ-инфекции (на модели республики Саха (Якутия). Владивосток : Медицина ДВ; 2017.
16. Черкасский Б.Л. Системный подход в эпидемиологии. Москва : Медицина, 1988.
17. Яковлев А.А., Поздеева Е.С. О необходимости системного подхода к изучению сочетанных форм вирусных гепатитов // Эпидемиология и инфекционные болезни. 2010. Т. 15, № 4. С. 54–56. doi: <https://doi.org/10.17816/EID40509>
18. Яковлев А.А. Концепция интеграционно-конкурентного развития эпидемического процесса // Тихоокеанский медицинский журнал. 2006. № 3. С. 10–14.
19. Яковлев А.А., Поздеева Е.С. О возможных механизмах саморегуляции паразитарных систем в биогеоценозе // Вестник РАМН. 2018. Т. 73, № 3. С. 184–194. doi: [10.15690/vtgamn880](https://doi.org/10.15690/vtgamn880)
20. Шмальгаузен И.И. Кибернетические вопросы биологии. Новосибирск : Наука, 1968.
21. Громашевский Л.В. Общая эпидемиология. Москва : Медицина, 1965.
22. Беляков В.Д., Яфаев Р.Х. Эпидемиология. Москва : Медицина, 1989.
23. Литвин В.Ю., Гинзбург А.Л. Интегративные процессы в современной эпидемиологии // Журнал микробиологии эпидемиологии и иммунологии. 2002. № 4. С. 63–72.
24. Бароян О.В., Портер Д.Р. Проблема смешанных инфекций // Бароян О.В., Портер Д.Р. Международные и национальные аспекты современной эпидемиологии и микробиологии. Москва : Медицина, 1975.
25. Белая О.Б., Белая Ю.Б. Проблема смешанных инфекций и их диагностика // Белая О.Б., Белая Ю.Б. Смешанные инфекции. Москва, 1986.
26. Нечаев В.В., Иванов А.К., Пантелеев А.М. Социально-значимые инфекции. Монография в 2-х частях. Ч. II. Санкт-Петербург : Береста, 2011.
27. Савилов Е.Д., Колесников С.И., Брико Н.И. Коморбидность в эпидемиологии — новый тренд в исследованиях общественного здоровья // Журнал микробиологии эпидемиологии и иммунологии. 2016. № 4. С. 66–75. doi: [10.36233/0372-9311-2016-4-66-75](https://doi.org/10.36233/0372-9311-2016-4-66-75)
28. Шкарин В.В., Благодрава А.С. Эпидемиологические особенности сочетанных инфекций. Нижний Новгород, 2017.
29. Бухарин О.В. Симбиотические взаимоотношения микроорганизмов при инфекции // Журнал микробиологии эпидемиологии и иммунологии. 2013. № 1. С. 93–97.
30. Паньков А.С. Особенности межбактериальных взаимодействий при гриппе // Известия Оренбургского государственного аграрного университета. 2011. № 2. С. 278–281.
31. Бухарин О.В., Лобакова Е.С., Немцева Н.В., Черкасов С.В. Ассоциативный симбиоз. Екатеринбург : УрО РАН, 2007.
32. Бельский В.В., Шаталова Е.В. Взаимное влияние возбудителей при смешанной инфекции ожоговой травмы // Журнал микробиологии эпидемиологии и иммунологии. 1999. № 4. С. 3–7.
33. Гинзбург А.Л., Ильина Т.О., Романова Ю.М. «QUORUM SENSING» или социальное поведение бактерий // Журнал микробиологии эпидемиологии и иммунологии. 2003. № 5. С. 86–93.
34. Николаев Ю.А. Дистантные информационные взаимодействия у бактерий // Вестник РАН. 2000. № 5. С. 597–605.
35. Smillie C.S., Smith M.B., Friedman J., et al. Ecology drives a global network of gene exchange connecting the human microbiome. Nature. 2011. Vol. 480, N 7376. P. 241–244. doi: [10.1038/nature10571](https://doi.org/10.1038/nature10571)
36. Романова Ю.М., Ильина Т.С., Гинзбург А.Л. Мобильные генетические элементы и их роль в эволюции патогенных бактерий // Вестник РАМН. 2001. № 11. С. 15–20.
37. Christensen B.B., Sternberg C., Andersen J.B., et al. Establishment of new genetic traits in a microbial biofilm community. Appl Environ Microbiol. 1998. Vol. 64, N 6. P. 2247–2255. doi: [10.1128/AEM.64.6.2247-2255.1998](https://doi.org/10.1128/AEM.64.6.2247-2255.1998)
38. Горбаков В.В., Хазанов А.И., Блохина И.П., и др. Естественное течение сочетанных гепатитов В и С // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. 2003. Т. 3, № 3. С. 209–214.
39. Яковлев А.А., Савилов Е.Д. Проблемные вопросы общей эпидемиологии. Новосибирск : Наука, 2015.
40. Bai L., Zhao Y., Dong J., et al. Co-infection of influenza A virus enhances SARS-CoV-2 infectivity. bioRxiv. 2020. N 2020. S. 10.14.335893. doi: [10.1101/2020.10.14.335893](https://doi.org/10.1101/2020.10.14.335893)
41. Mancini D.A., Alves R.C., Mendonça R.M., et al. Influenza virus and proteolytic bacteria co-infection in respiratory tract from individuals presenting respiratory manifestations. Rev Inst Med Trop Sao Paulo. 2008. Vol. 50, N 1. P. 41–46. doi: [10.1590/s0036-46652008000100009](https://doi.org/10.1590/s0036-46652008000100009)
42. Дубровина Т.Я., Грабовская К.Б., Иванова И.А. Летальный синергизм вирус-бактериальных инфекций (модель: грипп-стрептококк) // Вестник Академии медицинских наук СССР. 1989. № 11. С. 17–22.
43. Hahn B., Arbour N., Oldstone M.B. Measles virus interacts with human SLAM receptor on dendritic cells to cause immunosuppression. Virology. 2004. Vol. 323, N 2. P. 292–302. doi: [10.1016/j.virol.2004.03.011](https://doi.org/10.1016/j.virol.2004.03.011)
44. Servet-Delprat C., Vidalain P.O., Bausinger H., et al. Measles virus induces abnormal differentiation of CD40 ligand-activated human dendritic cells. J Immunol. 2000. Vol. 164, N 4. P. 1753–1760. doi: [10.4049/jimmunol.164.4.1753](https://doi.org/10.4049/jimmunol.164.4.1753)
45. Slifka M.K., Homann D., Tishon A., et al. Measles virus infection results in suppression of both innate and adaptive immune responses to secondary bacterial infection. J Clin Invest. 2003. Vol. 111, N 6. P. 805–810. doi: [10.1172/JCI13603](https://doi.org/10.1172/JCI13603)

46. Barton E.S., White D.W., Cathelyn J.S., et al. Herpesvirus latency confers symbiotic protection from bacterial infection. *Nature*. 2007. Vol. 447, N 7142. P. 326–329. doi: 10.1038/nature05762
47. Kuss S.K., Best G.T., Etheredge C.A., et al. Intestinal microbiota promote enteric virus replication and systemic pathogenesis. *Science*. 2011. Vol. 334, N 6053. P. 249–252. doi: 10.1126/science.1211057
48. Ichinohe T., Pang I.K., Kumamoto Y., et al. Microbiota regulates immune defense against respiratory tract influenza A virus infection. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2011. Vol. 108, N 13. P. 5354–5359. doi: 10.1073/pnas.1019378108
49. Wilks J., Golovkina T. Influence of microbiota on viral infections. *PLOS Pathog*. 2012. Vol. 8, N 5. e1002681. doi: 10.1371/journal.ppat.1002681
50. Кузьмин А.В. Микробиологические и эпидемиологические особенности псевдотуберкулеза в Приморском крае в современный период: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Владивосток, 1997. Режим доступа: <https://search.rsl.ru/ru/record/01000048905>. Дата обращения: 12.06.2020.
51. Раков А.В., Яковлев А.А., Кузнецова Н.А. Взаимодействие *Salmonella enteritidis* и *Salmonella typhimurium* в формируемой ими микробной ассоциации в эксперименте in vitro // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 2019. № 7. С. 80–82. doi: 10.1007/s10517-019-04649-z
52. Faruque S.M., Mekalanos J.J. Phage-bacterial interactions in the evolution of toxigenic *Vibrio cholerae*. *Virulence*. 2012. Vol. 3, N 7. P. 556–565. doi: 10.4161/viru.22351
53. Hoiby N. A short history of microbial biofilms and biofilm infections. *APMIS*. 2017. Vol. 125, N 4. P. 272–275. doi: 10.1111/apm.12686
54. Yang L., Liu Y., Wu H., et al. Current understanding of multi-species biofilms. *Int J Oral Sci*. 2011. Vol. 3, N 2. P. 74–81. doi: 10.4248/IJOS11027
55. Elias S., Banin E. Multi-species biofilms: living with friendly neighbors. *FEMS Microbiol Rev*. 2012. Vol. 36, N 5. P. 990–1004. doi: 10.1111/j.1574-6976.2012.00325.x
56. Burmølle M., Ren D., Bjarnsholt T., Sorensen S.J. Interactions in multispecies biofilms: do they actually matter? *Trends Microbiol*. 2014. Vol. 22, N 2. P. 84–91. doi: 10.1016/j.tim.2013.12.004
57. Nadell C.D., Xavier J.B., Foster K.R. The sociobiology of biofilms. *FEMS Microbiol Rev*. 2009. Vol. 33, N 1. P. 206–224. doi: 10.1111/j.1574-6976.2008.00150.x
58. Moons P., Michiels C.W., Aertsen A. Bacterial interactions in biofilms. *Crit Rev Microbiol*. 2009. Vol. 35, N 3. P. 157–168. doi: 10.1080/10408410902809431
59. Тимченко Н.Ф., Раков А.В., Терентьева Н.А., Яковлев А.А. Характеристика смешанных биопленок бактерий семейства Enterobacteriaceae *Yersinia pseudotuberculosis* и *Salmonella Enteritidis* in vitro // Здоровье. Медицинская экология. Наука. 2019. № 1. С. 19–22.
60. Peters B.M., Jabra-Rizk M.A., O'May G.A., et al. Polymicrobial interactions: impact on pathogenesis and human disease. *Clin Microbiol Rev*. 2012. Vol. 25, N 1. P. 193–213. doi: 10.1128/CMR.00013-11
61. Giaouris E., Chorianopoulos N., Doulgeraki A., Nychas G.J. Co-culture with *Listeria monocytogenes* within a dual-species biofilm community strongly increases resistance of *Pseudomonas putida* to benzalkonium chloride. *PLoS One*. 2013. Vol. 8, N 10. e77276. doi: 10.1371/journal.pone.0077276
62. Lee K.W., Periasamy S., Mukherjee M., et al. Biofilm development and enhanced stress resistance of a model, mixed-species community biofilm. *ISME J*. 2014. Vol. 8, N 4. P. 894–907. doi: 10.1038/ismej.2013.194

## REFERENCES

1. Fernandez L, Mercader JM, Planas-Fèlix M, Torrents D. Adaptation to environmental factors shapes the organization of regulatory regions in microbial communities. *BMC Genomics*. 2014;15(1):877. doi: 10.1186/1471-2164-15-877
2. Comolli LR. Intra- and inter-species interactions in microbial communities. *Front Microbiol*. 2014;(5):629. doi: 10.3389/fmicb.2014.00629
3. Almand EA, Moore MD, Jaykus LA. Virus-bacteria interactions: an emerging topic in human infection. *Viruses*. 2017;9(3):58. doi: 10.3390/v9030058
4. Giaouris E, Heir E, Desvaux M, et al. Intra- and inter-species interactions within biofilms of important foodborne bacterial pathogens. *Front Microbiol*. 2015;(6):841. doi: 10.3389/fmicb.2015.00841
5. Miller GG. Biological significance of microbial associations [Biologicheskoe znachenie assotsiatsii mikroorganizmov]. *Annals of the Russian Academy of medical sciences*. 2000;(1):45–51. (In Russ).
6. Selivanov AA. Ecology of human adenoviruses [Ekologiya adenovirusov cheloveka]. *Annals of the Russian Academy of medical sciences*. 1983;(5):40–44. (In Russ).
7. Belov AB. Correlation of infection introduction and internal reservoirs of pathogens in the epidemic process. Proceedings of the nauchno-prakt. konferentsiya «Teoreticheskie i prakticheskie aspekty sovremennoi ehpidemiologii»; January 28, 2009. Moscow, 2009. P. 32–44. (In Russ).
8. Nadaraya GP. The problem of simultaneous spread of various infections (integration epidemiology). Tbilisi; 1980. (In Russ).
9. Andreev IA. Human and bacterial world: problems of interaction [Chelovek i bakterial'nyi mir: problemy vzaimodeistviya]. *Vestnik Rossijskoj akademii nauk*. 2009;79(1):41–49. (In Russ).
10. Larin FI, Zhukova LI, Lebedev VV, Rafeenko GK. Interference interaction of viruses in the regulation of an epidemic process. *Epidemiology and infectious diseases*. 2012;(1):25–29. (In Russ).
11. Pozdeeva ES, Yakovlev AA. Integratsionnyi metod v epidemiologicheskoi diagnostike gepatitov B i C na modeli Primorskogo kraja. Saarbrücken: Lambert; 2012. (In Russ).
12. Chekunina SN, Yakovlev AA, Kolpakov SL. Epidemiological assessment of the integrative and competitive relations between hepatitis A and shigellosis impact on the epidemic process of the infection evolution. *Pacific Medical Journal*. 2015;(3):35–38. (In Russ).
13. Yakovlev AA, Kolpakov SL. Streptococcal infection in seafarers (marine epidemiology). Vladivostok: Medicina DV; 2013. (In Russ).
14. Yakovlev AA, Lapteva NI. Integration epidemiology of infections with a hemocontact transmission mechanism (HIV, hepatitis B and C) on the model of the Republic of Sakha (Yakutia). Vladivostok: Medicina DV; 2016. (In Russ).
15. Yakovlev AA, Burnasheva LS, Zhdanova SN. Integration epidemiology of tuberculosis and HIV infection (based on the model of the Republic of Sakha (Yakutia). Vladivostok: Medicina DV; 2017. (In Russ).
16. Cherkassky BL. System approach in epidemiology. Moscow: Meditsina; 1988. (In Russ).
17. Yakovlev AA, Pozdeyeva YS. The need for systems approach to studying the concomitant forms of viral hepatitis. *Epidemiology and Infectious Diseases*. 2010;15(4):54–57. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.17816/EID40509>
18. Yakovlev AA. The concept of integration-competitive development of epidemic process. *Pacific Medical Journal*. 2006;(3):10–14. (In Russ).
19. Yakovlev AA, Pozdeeva ES. Possible mechanisms of self-regulation of parasitic systems in the biogeocenosis. *Annals of the Russian Academy of Medical Sciences*. 2018;73(3):184–194. (In Russ). doi: 10.15690/vramn880

20. Schmalhausen II. Cybernetic questions of biology. Novosibirsk: Nauka; 1968. (In Russ).
21. Gromashevsky LV. General epidemiology. Moscow: Meditsina; 1965. (In Russ).
22. Belyakov VD, Yafaev RH. Epidemiology. Moscow: Meditsina; 1989. (In Russ).
23. Litvin VYu, Ginzburg AL. Integrative processes in modern epidemiology. *Journal of Microbiology Epidemiology Immunobiology*. 2002;(4):63–72. (In Russ).
24. Baroyan OV, Porter DR. The Problem of mixed infections. In: Baroyan OV, Porter DR. *International and national aspects of modern epidemiology and microbiology*. Moscow: Meditsina; 1975. (In Russ).
25. Belaya OB, Belaya YuB. The Problem of mixed infections and their diagnostics. In: Belaya OB, Belaya YuB. *Mixed infections*. Moscow; 1986. (In Russ).
26. Nechaev VV, Ivanov AK, Pantelev AM. Socially significant infections. Part II. Saint Petersburg: Beresta; 2011. (In Russ).
27. Savilov ED, Kolesnikov SI, Briko NI. The comorbidity in epidemiology – new trend in public health research. *Journal of Microbiology Epidemiology Immunobiology*. 2016;(4):66–75. (In Russ). doi: 10.36233/0372-9311-2016-4-66-75
28. Shkarin VV, Blagonravova AS. Epidemiological features of combined infections. Nizhny Novgorod; 2017. (In Russ).
29. Buharin OV. Symbiotic interactions of microorganisms during infection. *Journal of Microbiology Epidemiology Immunobiology*. 2013;(1):93–97. (In Russ).
30. Pan'kov AS. Peculiarities of influenza bacterial interactions. *Izvestia Orenburg state agrarian university*. 2011;(2):278–281. (In Russ).
31. Bukharin OV, Lobakova ES, Nemtseva NV, Cherkasov SV. Associative symbiosis. Yekaterinburg: Ural Branch of the Russian Academy of Sciences; 2007. (In Russ).
32. Bel'skij VV, Shatalova EV. The reciprocal effect of the causative agents in a mixed infection in burn injury. *Journal of Microbiology Epidemiology Immunobiology*. 1999;(4):3–7 (In Russ).
33. Gincburg AL, Il'ina TO, Romanova JuM. “QUORUM SENSING” or social behavior of bacteria. *Journal of Microbiology Epidemiology Immunobiology*. 2003;(5):86–93. (In Russ).
34. Nikolaev YuA. Distant information interactions in bacteria [Distantnye informatsionnye vzaimodeistviya u bakterii]. *Vestnik Rossijskoj akademii nauk*. 2000;(5):597–605. (In Russ).
35. Smillie CS, Smith MB, Friedman J, et al. Ecology drives a global network of gene exchange connecting the human microbiome. *Nature*. 2011;480(7376):241–244. doi: 10.1038/nature10571
36. Romanova YuM, Ilina TS, Ginzburg AL. Mobile genetic elements and their role in the evolution of pathogenic bacteria [Mobil'nye geneticheskie ehlementy i ikh rol' v ehvolyutsii patogennykh bakterii]. *Annals of the Russian Academy of medical sciences*. 2001;(11):15–20. (In Russ).
37. Christensen BB, Sternberg C, Andersen JB, et al. Establishment of new genetic traits in a microbial biofilm community. *Appl Environ Microbiol*. 1998;64(6):2247–2255. doi: 10.1128/AEM.64.6.2247-2255.1998
38. Gorbakov VV, Hazanov AI, Blohina IP, et al. Natural course of combined hepatitis B and C [Estestvennoe techenie sochetannykh gepatitov B i C]. *Clinical Microbiology and Antimicrobial Chemotherapy*. 2003;3(3):21–23. (In Russ).
39. Yakovlev AA, Savilov ED. Problematic issues of General epidemiology. Novosibirsk: Nauka; 2015. (In Russ).
40. Bai L, Zhao Y, Dong J, et al. Co-infection of influenza A virus enhances SARS-CoV-2 infectivity. *bioRxiv*. 2020;(2020):10.14.335893. doi: 10.1101/2020.10.14.335893
41. Mancini DA, Alves RC, Mendonça RM, et al. Influenza virus and proteolytic bacteria co-infection in respiratory tract from individuals presenting respiratory manifestations. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo*. 2008;50(1):41–46. doi: 10.1590/s0036-46652008000100009
42. Dubrovina TYa, Grabovskaya KB, Ivanova IA. Lethal synergy of virus-bacterial infections (model: influenza-Streptococcus) [Letal'nyi sinergizm virus-bakterial'nykh infektsii (model': gripp-streptokokk)]. *Annals of the Russian Academy of medical sciences*. 1989;(11):17–22. (In Russ).
43. Hahm B, Arbour N, Oldstone MB. Measles virus interacts with human SLAM receptor on dendritic cells to cause immunosuppression. *Virology*. 2004;323(2):292–302. doi: 10.1016/j.virol.2004.03.011
44. Servet-Delprat C, Vidalain PO, Bausinger H, et al. Measles virus induces abnormal differentiation of CD40 ligand-activated human dendritic cells. *J Immunol*. 2000;164(4):1753–1760. doi: 10.4049/jimmunol.164.4.1753
45. Slifka MK, Homann D, Tishon A, et al. Measles virus infection results in suppression of both innate and adaptive immune responses to secondary bacterial infection. *J Clin Invest*. 2003;111(6):805–810. doi: 10.1172/JCI13603
46. Barton ES, White DW, Cathelyn JS, et al. Herpesvirus latency confers symbiotic protection from bacterial infection. *Nature*. 2007;447(7142):326–329. doi: 10.1038/nature05762
47. Kuss SK, Best GT, Etheredge CA, et al. Intestinal microbiota promote enteric virus replication and systemic pathogenesis. *Science*. 2011;334(6053):249–252. doi: 10.1126/science.1211057
48. Ichinohe T, Pang IK, Kumamoto Y, et al. Microbiota regulates immune defense against respiratory tract influenza A virus infection. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2011;108(13):5354–5359. doi: 10.1073/pnas.1019378108
49. Wilks J, Golovkina T. Influence of microbiota on viral infections. *PLOS Pathog*. 2012;8(5):e1002681. doi: 10.1371/journal.ppat.1002681
50. Kuz'min AV. *Mikrobiologicheskie i ehpidemiologicheskie osobennosti psevdotuberkuleza v Primorskom krae v sovremennyi period* [dissertation abstract]. Vladivostok; 1997. Available from: <https://search.rsl.ru/ru/record/01000048905>. (In Russ).
51. Rakov AV, Yakovlev AA, Kuznetsova NA. Interaction of Salmonella enteritidis and Salmonella typhimurium in microbial association formed by them in in vitro experiment. *Bull Exp Biol Med*. 2019;(7):80–82. doi: 10.1007/s10517-019-04649-z
52. Faruque SM, Mekalanos JJ. Phage-bacterial interactions in the evolution of toxigenic Vibrio cholerae. *Virulence*. 2012;3(7):556–565. doi: 10.4161/viru.22351
53. Høiby N. A short history of microbial biofilms and biofilm infections. *APMIS*. 2017;125(4):272–275. doi: 10.1111/apm.12686
54. Yang L, Liu Y, Wu H, et al. Current understanding of multi-species biofilms. *Int J Oral Sci*. 2011;3(2):74–81. doi: 10.4248/IJOS11027
55. Elias S, Banin E. Multi-species biofilms: living with friendly neighbors. *FEMS Microbiol Rev*. 2012;36(5):990–1004. doi: 10.1111/j.1574-6976.2012.00325.x
56. Burmølle M, Ren D, Bjarnsholt T, Sorensen SJ. Interactions in multispecies biofilms: do they actually matter? *Trends Microbiol*. 2014;22(2):84–91. doi: 10.1016/j.tim.2013.12.004
57. Nadell CD, Xavier JB, Foster KR. The sociobiology of biofilms. *FEMS Microbiol Rev*. 2009;33(1):206–224. doi: 10.1111/j.1574-6976.2008.00150.x
58. Moons P, Michiels CW, Aertsen A. Bacterial interactions in biofilms. *Crit Rev Microbiol*. 2009;35(3):157–168. doi: 10.1080/10408410902809431
59. Timchenko NF, Rakov AV, Terent'eva NA, Yakovlev AA. Characteristic of the mixed bacteria of the Enterobacteriaceae family Yersinia pseudotuberculosis and S. enteritidis in vitro. *Zdorov'e. Meditsinskaya ehkologiya. Nauka*. 2019;(1):19–22. (In Russ).
60. Peters BM, Jabra-Rizk MA, O'May GA, et al. Polymicrobial interactions: impact on pathogenesis and human disease. *Clin Microbiol Rev*. 2012;25(1):193–213. doi: 10.1128/CMR.00013-11
61. Giaouris E, Chorianopoulos N, Doulgeraki A, Nychas GJ. Co-culture with Listeria monocytogenes within a dual-species biofilm community strongly increases resistance of Pseudomonas putida to benzalkonium chloride. *PLoS One*. 2013;8(10):e77276. doi: 10.1371/journal.pone.0077276
62. Lee KW, Periasamy S, Mukherjee M, et al. Biofilm development and enhanced stress resistance of a model, mixed-species community biofilm. *ISME J*. 2014;8(4):894–907. doi: 10.1038/ismej.2013.194

**Яковлев Анатолий Александрович**, д.м.н., профессор, профессор кафедры эпидемиологии и военной эпидемиологии ФГБОУ ВО «Тихоокеанский государственный медицинский университет» Минздрава России, заведующий лабораторией молекулярной эпидемиологии и экологии патогенных бактерий ФГБНУ «Научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии имени Г.П. Сомова» Роспотребнадзора [**Anatoly A. Yakovlev**, MD, PhD, Professor]; **тел.:** +7 (423) 244-63-53, **e-mail:** yakovlev-epid@yandex.ru, **SPIN-код:** 8049-7571, **ORCID:** <https://orcid.org/0000-0002-7008-3804>

**\*Раков Алексей Владимирович**, к.м.н., старший научный сотрудник лаборатории молекулярной эпидемиологии и экологии патогенных бактерий ФГБНУ «Научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии имени Г.П. Сомова» Роспотребнадзора [**Alexey V. Rakov**, MD, PhD]; **адрес:** 690087, Владивосток, ул. Сельская, д. 1 [**address:** 1 Selskaya street, 690087, Vladivostok, Russia]; **тел.:** +7 (423) 224-26-04, **e-mail:** alexeyrakov@mail.ru, **SPIN-код:** 5819-3561, **ORCID:** <https://orcid.org/0000-0003-1917-9189>

**Поздеева Екатерина Сергеевна**, к.м.н., доцент кафедры эпидемиологии и военной эпидемиологии ФГБОУ ВО «Тихоокеанский государственный медицинский университет» Минздрава России [**Ekaterina S. Pozdeeva**, MD, PhD]; **e-mail:** ka1383@mail.ru, **SPIN-код:** 6872-5720, **ORCID:** <https://orcid.org/0000-0002-5507-9751>

*\* Для корреспонденции / For correspondence*

Поступила 12.11.2020

Принята к печати 28.11.2020

Опубликована 06.12.2020

Received 12.11.2020

Accepted 28.11.2020

Published 06.12.2020



# Онлайн Академия «Эко-Вектор»

Расскажем всё, что нужно знать о публикациях в научных журналах!  
Мы мотивируем ученого на подвиги!

Приглашаем авторов научных статей, рецензентов, членов редакционных коллегий и всех, кто заинтересован, на онлайн курсы:

## 1. «Публикации в международных научных журналах»

Преподаватели: Сергей Адонин, Максим Юркин.  
5 модулей: онлайн-занятия, тесты, практические задания.  
Программа 16 ак.часов.  
По итогам сертификат слушателя курса.

## 2. «Основы академического письма» на английском языке

Преподаватель: Женя Бакин.  
4 модуля с практическими онлайн занятиями.  
Программа 8 ак.часов.  
По итогам сертификат слушателя курса.

## 3. «Школа научного редактора»

Преподаватели: Руслан Сайгитов, Юрий Филиппов.  
5 модулей теории и практики: онлайн-занятия, тесты, практические задания.  
Программа 16 ак.часов.  
По итогам сертификат слушателя курса.

## 4. «Статистика в научной публикации»

Преподаватель: Сергей Мыльников.  
6 модулей: онлайн-занятия, тесты, практические задания.  
Программа 18 ак.часов.  
По итогам сертификат слушателя курса.



Ознакомиться с программой курса и записаться можно на сайте: <https://school.ecovector-academy.com/courseacademy> или по QR-коду

## КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

© В.Б. Полуэктова<sup>1</sup>, Е.Ю. Бурдова<sup>1</sup>, А.П. Филатова<sup>2</sup>, Е.А. Ладыгина<sup>2</sup>, Е.П. Литвинова<sup>1</sup>, В.А. Малов<sup>1</sup>, К.А. Попугаев<sup>2</sup>, Е.В. Волчкова<sup>1</sup>, С.С. Петриков<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет), Москва, Российская Федерация

<sup>2</sup> Научно-исследовательский институт скорой помощи имени Н.В. Склифосовского, Москва, Российская Федерация

## Сочетанное течение COVID-19 и гриппа: клиническая картина, диагностика, лечение

*Новая коронавирусная инфекция SARS-CoV-2 в период естественного эпидемического подъёма респираторных инфекций может протекать в сочетании с ними. Встаёт вопрос об особенностях, клинических и лабораторно-диагностических характеристиках микст-инфекций, что и является целью данного сообщения. Мы проанализировали группу пациентов с сочетанным течением острой коронавирусной инфекции SARS-CoV-2 и гриппа, используя клинические и лабораторно-инструментальные данные. Обращает внимание, что сочетанное течение указанных нозологий характеризуется значительным снижением сатурации кислорода в крови при дыхании на атмосферном воздухе, по результатам компьютерной томографии — умеренно выраженными изменениями органов грудной клетки при среднетяжёлой форме болезни. Абсолютная лимфопения, высокие показатели С-реактивного белка и уровня фибриногена могут являться специфическими маркерами, подтверждающими вирусную этиологию заболевания. В то же время высокий титр антител к SARS-CoV-2 не всегда соответствует полноценной элиминации коронавируса из организма у пациентов с микст-инфекцией.*

Ключевые слова: SARS-CoV-2, SARS-CoV-2-антитела, РНК Coronavirus COVID-19, грипп, респираторная поддержка, компьютерная томография, клинические случаи.

Для цитирования: Полуэктова В.Б., Бурдова Е.Ю., Филатова А.П., Ладыгина Е.А., Литвинова Е.П., Малов В.А., Попугаев К.А., Волчкова Е.В., Петриков С.С. Сочетанное течение COVID-19 и гриппа: клиническая картина, диагностика, лечение // Эпидемиология и инфекционные болезни. 2020;25(3):132–138. DOI: <https://doi.org/10.17816/EID52959>

© V.B. Poluektova<sup>1</sup>, E.Yu. Burdova<sup>1</sup>, A.P. Filatova<sup>2</sup>, E.A. Ladygina<sup>2</sup>, E.P. Litvinova<sup>1</sup>, V.A. Malov<sup>1</sup>, K.A. Popugaev<sup>2</sup>, E.V. Volchkova<sup>1</sup>, S.S. Petrikov<sup>2</sup>

<sup>1</sup> I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russian Federation

<sup>2</sup> Research Institute of Emergency Medicine named after N.V. Sklifosovsky, Moscow, Russian Federation

## The combined course of COVID-19 and influenza: clinical presentation, diagnosis, treatment

*The new coronavirus infection severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) during the natural epidemic rise of respiratory infections can occur in combination with them. This report aimed to answer the question that arises regarding features of clinical and laboratory diagnostic characteristics of mixed infections. A group of patients was analyzed with combined course of acute coronavirus infection SARS-CoV-2 and influenza using clinical and laboratory instrumental data. Attention is drawn to the fact that combined course of these nosologies, characterized by a significant decrease in blood oxygen saturation with atmospheric air breathing and moderately pronounced changes of the chest organs according to computed tomography results goes together with a moderate course of the disease. Absolute lymphopenia and high C-reactive protein and fibrinogen levels may be specific markers that confirm viral etiology of this disease. At the same time, high titer of antibodies to SARS-CoV-2 did not always correspond to the full elimination of coronavirus from the body in patients with mixed infection.*

Keywords: SARS-CoV-2, SARS-CoV-2 infection antibody testing, SARS-CoV-2 infection nucleic acid testing, influenza, respiratory, X-Ray Computed Tomography, case report.

For citation: Poluektova VB, Burdova EYu, Filatova AP, Ladygina EA, Litvinova EP, Malov VA, Popugaev KA, Volchkova EV, Petrikov SS. The combined course of COVID-19 and influenza: clinical presentation, diagnosis, treatment. *Epidemiology and Infectious Diseases*. 2020;25(3):132–138. DOI: <https://doi.org/10.17816/EID52959>

## Обоснование

Пандемическое распространение нового коронавируса SARS-CoV-2, обусловленное его высокой контагиозностью, поставило перед практическим здравоохранением целый ряд проблем из-за непредсказуемого тяжёлого течения и вероятности летального исхода практически во всех возрастных группах [1–5].

Во время сезонного подъёма заболеваемости респираторными инфекциями остро стоит проблема коинфекции SARS-CoV-2 с другими вирусными заболеваниями дыхательных путей, в том числе гриппом [6]. По данным зарубежных авторов, частота коинфекции коронавируса SARS-CoV-2 и других респираторных вирусов невысока, в том числе среди пациентов, нуждающихся в стационарном лечении [7, 8].

Прогноз, построенный на основе математических моделей, выявил возможность подавления активности SARS-CoV-2 при коинфекции или при присоединении к другим, уже развившимся респираторным инфекциям [1, 5, 7]. Авторы предположили, что при сочетании с сезонными острыми респираторными вирусными инфекциями, в том числе и гриппом, коронавирусная инфекция SARS-CoV-2 будет протекать легче, а её распространение замедлится [1]. Результаты обследования таких пациентов выявили, что коинфекция SARS-CoV-2 и респираторных вирусных инфекций не приводила к отягощению течения заболевания и росту летальности [9]. По результатам анализа данных мультицентровых исследований в Китае, Иране, США и Японии не обнаружено значимых особенностей клинического течения болезни при коинфекции SARS-CoV-2 и вирусом гриппа. У всех пациентов наблюдались лихорадка, кашель, одышка, миалгии и головная боль. Наиболее частыми лабораторными отклонениями были лейкопения, лимфопения и повышение С-реактивного белка (СРБ). Почти у 1/3 больных отмечалось повышение печёночных трансаминаз (аланинаминотрансферазы и аспартатаминотрансферазы) [10–15]. На компьютерной томографии лёгких определялись двусторонние интерстициальные изменения по типу матового стекла (мультифокальная консолидация, преимущественно в периферических зонах), что соответствует признакам вирусной пневмонии [15, 16] и не позволяет дифференцировать

грипп и коронавирусную инфекцию [15]. Учитывая небольшой период наблюдения за больными с коинфекцией вирусом гриппа и коронавирусом SARS-CoV-2, общие пути распространения и общие мишени для обоих возбудителей, представляется необходимым дальнейшее изучение особенностей сочетанного течения этих двух респираторных инфекций.

## Описание серии случаев

За период с апреля по ноябрь 2020 г. в инфекционном отделении Научно-исследовательского института скорой помощи имени Н.В. Склифосовского (далее НИИ СП им. Н.В. Склифосовского) было диагностировано 11 случаев микстинфекции SARS-CoV-2 и гриппа — у 6 мужчин и 5 женщин (табл. 1). Средний возраст заболевших 56,6 года. Чаще пациенты поступали на лечение не ранее 5–8-х сут от начала заболевания (медиана 9 сут). Пребывание в стационаре в среднем составило 14 сут. Абсолютное большинство пациентов переносило заболевание в среднетяжёлой форме, двое — в тяжёлой. Соотношение гриппа типов А и В составило 6:5. Чаще всего заболевание начиналось остро. Основными жалобами при поступлении в стационар были лихорадка 38–39 °С, которая в большинстве случаев носила ремиттирующий характер; выраженная слабость, разбитость и ломота в мышцах; «разлитая» головная боль постоянного характера; непродуктивный сухой кашель; нарастающая одышка, значительно усиливающаяся при минимальной физической нагрузке. Для всех больных при осмотре были характерны значительная бледность кожных покровов, выраженная одышка. Сатурация кислорода при дыхании на атмосферном воздухе на момент поступления — от 52 до 96% (медиана 88,7%). Всем пациентам осуществлялась респираторная поддержка кислородом, двум из них — методом неинвазивной вентиляции лёгких. Изменения по данным компьютерной томографии органов грудной клетки (КТ ОГК) соответствовали поражениям, характерным для больных COVID-19: множественные очаги различного объёма по типу матовых стёкол, не имеющие чёткой локализации, с чётко выраженной лимфаденопатией внутригрудных лимфатических узлов. Большинство пациентов (8 человек) имели изменения, соответствующие КТ 2, у 2 — КТ 1, у 1 — КТ 4 (табл. 2).

Таблица 1

Физикальная и лабораторная характеристика пациентов с микст-инфекцией SARS-CoV-2 и гриппа (n = 11)

Пациент	Пол	Возраст, лет	День болезни в день поступления	Лейкоциты N 4,0–9,0×10 <sup>9</sup> /л		Лимфоциты N 1,1–4,5×10 <sup>9</sup> /л		С-реактивный белок N 0–3 Ед/л		Фибриноген N 2–3,93 г/л	
				Поступление	Выписка	Поступление	Выписка	Поступление	Выписка	Поступление	Выписка
1	м	30	14	4,5	3,88	1,09	1,24	23,5	3,7	4,01	3,52
2	ж	67	5	7,41	5,03	1,63	1,62	96	5,6	6,25	3,71
3	м	73	10	8,5	7,91	0,7	1,7	166	7	4,07	2,63
4	м	58	5	8,96	4	0,75	1,6	101	1,3	4,77	2,82
5	м	54	11	3,69	9,95	0,92	2,75	48,3	0,2	4,65	1,81
6	ж	46	3	4,77	5,21	1,32	2,11	74,4	3,2	6,3	3,85
7	м	50	9	7,34	13,1	1,35	2,96	69,0	1,7	5,4	2,69
8	ж	73	9	2,9	11,2	2,7	1,39	6,5	7,5	6,62	4,55
9	м	55	8	9,05	10,1	2,24	1,3	31,3	12,2	4,47	4,13
10	ж	53	15	6,46	6,4	1,69	2,6	8,5	4,3	3,04	3,21
11	ж	64	11	6,3	8,1	0,8	0,98	180	8	5,91	3,87

Примечание. N — норма.

Степень тяжести оценивалась в соответствии с критериями клинического протокола лечения больных новой коронавирусной инфекцией COVID-19 [17]. Заболевание у 9 пациентов имело среднетяжёлое течение, у 3 — тяжёлое. Практически у всех пациентов отмечались дополнительные факторы риска, отягощающие течение заболевания. Так, сердечно-сосудистой патологией

страдали 9 (81,8%) пациентов, 8 (72,7%) — повышенной массой тела (ожирением), 2 (18,2%) — сахарным диабетом; одна пациентка (9,1%) имела диффузную В-крупноклеточную лимфому в стадии ремиссии после аутологичной трансплантации гемопоэтических стволовых клеток. В то же время никто из больных не имел хронических лёгочных заболеваний в анамнезе.

Таблица 2

Характеристика лёгочных процессов у пациентов с микст-инфекцией SARS-CoV-2 и гриппа (n = 11)

Пациент	Сатурация кислорода, %		КТ	Респираторная поддержка	Степень тяжести заболевания
	Поступление	Выписка			
1	95	97	1	Кислород	Средняя
2	95	98	2	Кислород	Средняя
3	90	97	2	Кислород	Средняя
4	90	97	2	Кислород	Средняя
5	52	97	4	НИВЛ	Тяжёлая
6	94	97	2	Кислород	Средняя
7	90	96	2	НИВЛ	Тяжёлая
8	90	98	2	Кислород	Средняя
9	96	98	1	Кислород	Средняя
10	90	97	2	Кислород	Средняя
11	94	97	2	Кислород	Средняя

Примечание. КТ1-КТ4 — степень поражения лёгких по результатам компьютерной томографии. НИВЛ — неинвазивная вентиляция лёгких.



## Патогенетическая терапия в зависимости от степени тяжести течения микст-инфекции SARS-CoV-2 и гриппа

Пациент	Серотип гриппа	РНК гриппа	РНК Coronavirus COVID-19			SARS-CoV-2 IgM / IgG			Лечение	
			Поступле-ние	3–5-е сут	Выписка	Поступле-ние	3–5-е сут	Выписка	СЗП CovRec	Блокаторы ИЛ
1	В	*	+	+	-	5,2 / 36,4	5,3 / 108,5	4,2 / 105,9	нет	нет
2	В	*	-	+	-	12,4 / 165,2	14,3 / 225	13,9 / 142,1	нет	Олокизумаб
3	А	+	+	+	-	*	*	*	нет	нет
4	В	*	+	-	-	4,7 / 38,4	5,4 / 31,1	6,4 / 55,7	нет	Тоцилизумаб
5	А	+	-	+	-	0,5 / 0,13	0,7 / 3,57	7,9 / 139,7	+	Тоцилизумаб
6	А	+	+	-	-	0,6 / 11,3	19,4 / 6,6	7,1 / 149,8	+	нет
7	В	+	+	+	-	0,5 / 53,8	1,09 / 263,6	1,92 / 308	+	Левелимаб
8	А	+	+	-	-	18,9 / 6,5	19,6 / 85,7	16,5 / 92,1	нет	нет
9	А	+	+	+	-	0,19 / 0,68	0,17 / 11,6	0,17 / 81,2	+	нет
10	В	+	+	-	-	0,41 / 0,19	26,0 / 82,37	3,2 / 111,9	нет	нет
11	А	+	+	+	-	6,86 / 89,5	7,09 / 98,6	7,7 / 118,3	нет	Левелимаб

Примечание. \* Определение не проводилось. СЗП — свежемороженая плазма, ИЛ — интерлейкин.

Противовирусная терапия гриппа проводилась с первого дня госпитализации и начиналась сразу же после тестирования осельтамивиром в дозе 75 мг 2 раза в сутки в течение 7 дней. Лечение проводилось в соответствии с протоколом в зависимости от степени тяжести течения коронавирусной инфекции COVID-19. Всем пациентам назначались кислородно- и антикоагулянтная терапия [17]. Ингибиторы интерлейкина получали 5 пациентов (2 — левелимаб, 2 — тоцилизумаб, 1 — олокизумаб). Трансфузия реконвалесцентной плазмы (свежемороженая плазма патогенинактивированная СЗП CovRec от доноров-реконвалесцентов) выполнена 4 пациентам (табл. 3).

#### Результаты физикального, лабораторного и инструментального исследования

Диагностика гриппа проводилась в соответствии с критериями санитарно-эпидемиологических правил СП 3.1.2.3117-13, пункт 4.1-4.4. Диагноз гриппа подтверждался экспресс-тестом ONE STEP Influenza virus A/B/A (H1N1) Pandemic Rapid test (BIOLINE, Корея) у всех больных. Чувствительность теста составляет 76,8% и коррелирует с результатами теста полимеразной цепной реакции (ПЦР) в 82,2%, что указывается в паспортных данных тест-системы. У 8 пациентов, поступивших на лечение позднее

июля 2020 года, диагноз гриппа подтверждался выделением РНК вируса гриппа тест-системой для обнаружения вируса гриппа методом ПЦР (ВЕТБИОХИМ, Россия) [18–20]. Диагноз новой коронавирусной инфекции был подтверждён при определении в мазках из рото- и носоглотки РНК Coronavirus COVID-19 (2019-nCoV) методом ПЦР (автоматический CFX). Проводилось количественное определение специфических антител IgG (SARS-CoV-2 IgG) и IgM (SARS-CoV-2 IgG) к штамму SARS-CoV-2 коронавируса в крови методом иммунохемилюминесцентного анализа на автоматическом аппарате Mindray (Китай) (см. табл. 3).

Для проведения сравнительного анализа были выбраны следующие показатели: день болезни на момент госпитализации, абсолютные показатели лейкоцитов и лимфоцитов периферической крови, уровень СРБ и фибриногена в сыворотке крови, процент сатурации кислорода в периферической крови, длительность выделения вирусов и уровень антител COVID19 IgM/IgG (на день поступления, на 3–5-й день пребывания в стационаре и перед выпиской). При оценке биохимических параметров и D-димера мы не увидели значимых отклонений от показателей нормы, в связи с чем не выносим их для обсуждения (см. табл. 1).

## Выводы

Анализируя полученные результаты, мы сделали ряд заключений.

1. Госпитализация пациентов с микст-инфекцией гриппа и COVID-19 чаще приходится на поздние сроки от начала заболевания. Клинические проявления не носят специфического характера и соответствуют, в первую очередь, проявлениям синдрома интоксикации и лёгочной деструкции.
2. Различные серотипы гриппа (А и В) при сочетании с COVID-19 встречались у наблюдавшихся пациентов в равных соотношениях в сезон 2019/2020 г.
3. При дыхании на воздухе сатурация кислорода в крови при микст-инфекции в период разгара заболевания у всех пациентов была значительно снижена.
4. Изменения по КТ ОГК были ярко выражены и в подавляющем большинстве соответствовали КТ 2 (умеренно выраженным изменениям с поражением до 50% лёгочной ткани), что в 100% случаев требует как инвазивной, так и неинвазивной кислородной поддержки.
5. Выраженной лейкопении не отмечалось, однако практически у половины больных регистрировалась абсолютная лимфопения.
6. У всех пациентов уровень СРБ на момент поступления был повышен и в среднем составлял 73,2 Ед/л (N 5,0 Ед/л), но на фоне проводимой терапии к моменту выписки быстро нормализовался у большинства пациентов.
7. Обнаружена корреляция высокого уровня СРБ с низким значением лимфоцитов.
8. Уровень фибриногена оказался более информативен для оценки степени гиперкоагуляции, и практически у всех (у 10 пациентов из 11) был значительно выше (более чем в 1,2 раза), средний показатель составил 5,04 г/л, на момент выписки — 3,34 г/л.
9. Выделение вируса гриппа на 3–5-е сут отсутствовало у всех пациентов, тогда как выделение вируса SARS-CoV-2 у большинства больных (у 7 из 11) сохранялось. У 2 пациентов выявленный на 10–12-й день вирус SARS-CoV-2 сохранялся и в более поздние сроки.
10. Перед выпиской из стационара у всех пациентов был зарегистрирован высокий уровень антител IgG к SARS-CoV-2, при этом рост показателей

антительного ответа не зависел от проводимой специфической и патогенетической терапии.

11. Особо следует отметить, что высокий титр антител к SARS-CoV-2 не всегда соответствовал полноценной элиминации вируса из организма у пациентов с микст-инфекцией, что требует дальнейшего изучения на большем количестве больных.

## Заключение

Полученные данные подтверждают предположение о том, что микст-инфекция COVID-19 и гриппа не утяжеляет течение инфекционного процесса.

Результаты анализа лабораторных показателей позволяют предложить, что для оценки степени тяжести течения заболевания у пациентов с микст-инфекцией могут быть использованы показатели активации фибриногена, выраженности лимфопении, уровня СРБ, а также их соотношение.

Представленные результаты требуют дальнейшего изучения.

## Дополнительная информация

**Источник финансирования.** Поисково-аналитическая работа проведена на личные средства авторского коллектива.

**Конфликт интересов.** Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

**Участие авторов.** Все авторы внесли существенный вклад в проведение исследования, прочли и одобрили финальную версию до публикации.

**Согласие пациентов.** Пациенты добровольно подписали информационное согласие на публикацию персональной медицинской информации в обезличенной форме в журнале «Эпидемиология и инфекционные болезни».

**Благодарности.** Авторы выражают огромную благодарность всем сотрудникам НИИ СП им. Н.В. Склифосовского, участвующим в работе инфекционного отделения института в период пандемии.

**Funding.** The publication had no sponsorship.

**Conflict of interest.** The authors declare no conflicts of interest.

**Authors contribution.** All authors made a significant contribution to the research, read and approved the final version before publication.

**Patients permission.** Patients voluntarily signed an informational consent for the publication of personal medical information in anonymized form in the journal “Epidemiology and Infectious Diseases”.

**Acknowledgments.** The authors express their deep gratitude to all employees of the Research Institute of Emergency Medicine named after N.V. Sklifosovsky, participating in the work of the infectious department of the institute during a pandemic.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Pinky L., Dobrovolny H.M. SARS-CoV-2 coinfections: could influenza and the common cold be beneficial? // *Journal of Medical Virology*. 2020. Vol. 92, N 11. P. 2623–2630. doi: 10.1002/jmv.26098
2. Lippi G., Sanchis-Gomar F., Henry B.M. Coronavirus disease 2019 (COVID-19): the portrait of a perfect storm // *Annals of Translational Medicine*. 2020. Vol. 8, N 7. P. 497–499. doi: 10.21037/atm.2020.03.157
3. Chinazzi M., Davis J.T., Ajelli M., et al. The effect of travel restrictions on the spread of the 2019 novel coronavirus (COVID-19) outbreak // *Science*. 2020. Vol. 368, N 6489. P. 395–400. doi: 10.1126/science.aba9757
4. Lai C.C., Wang C.Y., Wang Y.H., et al. Global epidemiology of coronavirus disease 2019 (COVID-19): disease incidence, daily cumulative index, mortality, and their association with country healthcare resources and economic status // *Int J Antimicrob Agents*. 2020. Vol. 55, N 4. P. 105946. doi: 10.1016/j.ijantimicag.2020.105946
5. Jiang F., Deng L., Zhang L., et al. Review of the clinical characteristics of coronavirus disease 2019 (COVID-19) // *J Gen Int Med*. 2020. Vol. 35, N 5. P. 1545–1549. doi: 10.1007/s11606-020-05762-w
6. Tanne J.H., Hayasaki E., Zastrow M., et al. Covid-19: how doctors and healthcare systems are tackling coronavirus worldwide // *British Medical Journal*. 2020. Vol. 368. m1090. doi: 10.1136/bmj.m1090
7. Nowak M.D., Sordillo E.M., Gitman M.R., Paniz A.E. Co-infection in SARS-CoV-2 infected patients: where are influenza virus and rhinovirus/enterovirus? // *J Med Virol*. 2020. Vol. 92, N 10. P. 1699–1700. doi: 10.1002/jmv.25953
8. Blasco M.L., Buesa J., Colomina J., et al. Co-detection of respiratory pathogens in patients hospitalized with coronavirus viral disease-2019 pneumonia // *J Med Virol*. 2020. Vol. 92, N 10. P. 1799–1801. doi: 10.1002/jmv.25922
9. Konala V.M., Adapa S., Naramala S., et al. A case series of patients coinfecting with influenza and COVID-19 // *J Investig Med High Impact Case Rep*. 2020. Vol. 8. P. 1–7. doi: 10.1177/2324709620934674
10. Wu X., Cai Y., Huang X., et al. Co-infection with SARS-CoV-2 and influenza A virus in patient with pneumonia, China // *Emerg Infect Dis*. 2020. Vol. 26, N 6. P. 1324–1326. doi: 10.3201/eid2606.200299
11. Konala V.M., Adapa S., Gayam V., et al. Co-infection with influenza A and COVID-19 // *Eur J Case Rep Intern Med*. 2020. Vol. 7, N 5. P. 001656. doi: 10.12890/2020\_001656
12. Ding Q., Lu P., Fan Y., et al. The clinical characteristics of pneumonia patients coinfecting with 2019 novel coronavirus and influenza virus in Wuhan, China // *J Med Virol*. 2020. Vol. 92, N 9. P. 1549–1555. doi: 10.1002/jmv.25781
13. Khodamoradi Z., Moghadami M., Lotfi M. Co-infection of coronavirus disease 2019 and influenza A: a report from Iran // *Arch Iran Med*. 2020. Vol. 23, N 4. P. 239–243. doi: 10.34172/aim.2020.04
14. Kim D., Quinn J., Pinsky B., et al. Rates of co-infection between SARS-CoV-2 and other respiratory pathogens // *JAMA*. 2020. Vol. 323, N 20. P. 2085–2086. doi: 10.1001/jama.2020.6266
15. Antony S.A., Almaghlouth N.K., Heydemann E.L. Are co-infections with COVID-19 and Influenza low or underreported? An observational study examining current published literature including three new unpublished cases // *J Med Virol*. 2020. Vol. 92, N 11. P. 2489–2497. doi: 10.1002/jmv.26167
16. Bernheim A., Mei X., Huang M., et al. Chest CT findings in coronavirus disease-19 (COVID-19): relationship to duration of infection // *Radiology*. 2020. Vol. 295, N 3. P. 685–691. doi: 10.1148/radiol.2020200463
17. Андиферов М.Б., Белевский А.С., Буланов, А.Ю. и др. Клинический протокол лечения больных новой коронавирусной инфекцией COVID-19, находящихся на стационарном лечении в медицинских организациях государственной системы города Москвы / под ред. А.И. Хрипуна. Москва: ГБУ «НИИОЗММ ДЗМ», 2020. 28 с.
18. Клинические рекомендации «Грипп у взрослых». Москва, 2017. Режим доступа: <http://kokb45.ru/wp-content/uploads/2018/06/Грипп-у-взрослых.pdf>. Дата обращения: 12.02.2020.
19. Постановление Главного государственного врача Российской Федерации №20 от 13.07.2020 «О Мерах по профилактике гриппа и острых респираторных вирусных инфекций, в том числе новой коронавирусной инфекции (COVID 19), в эпидемическом сезоне 2020-2021 годов». Режим доступа: <https://rg.ru/2020/07/30/rosпотреbnadzor-post20-site-dok.html>. Дата обращения: 12.02.2020.
20. Постановление от 18 ноября 2013 г. № 63 «Об утверждении санитарно-эпидемиологических правил СП 3.1.2.3117-13 “Профилактика гриппа и других острых респираторных вирусных инфекций»». Режим доступа: <http://docs.cntd.ru/document/499059989>. Дата обращения: 12.02.2020.

## REFERENCES

1. Pinky L, Dobrovolny HM. SARS-CoV-2 coinfections: could influenza and the common cold be beneficial? *J Med Virol*. 2020;92(11):2623–2630. doi: 10.1002/jmv.26098
2. Lippi G, Sanchis-Gomar F, Henry BM. Coronavirus disease 2019 (COVID-19): the portrait of a perfect storm. *Ann Transl Med*. 2020;8(7):497–499. doi: 10.21037/atm.2020.03.157
3. Chinazzi M, Davis JT, Ajelli M, et al. The effect of travel restrictions on the spread of the 2019 novel coronavirus (COVID-19) outbreak. *Science*. 2020;368(6489):395–400. doi: 10.1126/science.aba9757
4. Lai CC, Wang CY, Wang YH, et al. Global epidemiology of coronavirus disease 2019 (COVID-19): disease incidence, daily cumulative index, mortality, and their association with country healthcare resources and economic status. *Int J Antimicrob Agents*. 2020;55(4):105946. doi: 10.1016/j.ijantimicag.2020.105946
5. Jiang F, Deng L, Zhang L, et al. Review of the clinical characteristics of coronavirus disease 2019 (COVID-19). *J Gen Int Med*. 2020;35(5):1545–1549. doi: 10.1007/s11606-020-05762-w

## КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

6. Tanne JH, Hayasaki E, Zastrow M, et al. Covid-19: how doctors and healthcare systems are tackling coronavirus worldwide. *BMJ*. 2020;368:m1090. doi: 10.1136/bmj.m1090
7. Nowak MD, Sordillo EM, Gitman MR, Paniz AE. Co-infection in SARS-CoV-2 infected patients: where are influenza virus and rhinovirus/enterovirus? *J Med Virol*. 2020;92(10):1699–1700. doi: 10.1002/jmv.25953
8. Blasco ML, Buesa J, Colomina J, et al. Co-detection of respiratory pathogens in patients hospitalized with coronavirus viral disease-2019 pneumonia. *J Med Virol*. 2020;92(10):1799–1801. doi: 10.1002/jmv.25922
9. Konala VM, Adapa S, Naramala S, et al. A case series of patients coinfecting with influenza and COVID-19. *J Investig Med High Impact Case Rep*. 2020;8:2324709620934674. doi: 10.1177/2324709620934674
10. Wu X, Cai Y, Huang X, et al. Co-infection with SARS-CoV-2 and influenza A virus in patient with pneumonia, China. *Emerg Infect Dis*. 2020;26(6):1324–1326. doi: 10.3201/eid2606.200299
11. Konala VM, Adapa S, Gayam V, et al. Co-infection with influenza A and COVID-19. *Eur J Case Rep Intern Med*. 2020;7(5):001656. doi: 10.12890/2020\_001656
12. Ding Q, Lu P, Fan Y, et al. The clinical characteristics of pneumonia patients coinfecting with 2019 novel coronavirus and influenza virus in Wuhan, China. *J Med Virol*. 2020;92(9):1549–1555. doi: 10.1002/jmv.25781.
13. Khodamoradi Z, Moghadami M, Lotfi M. Co-infection of coronavirus disease 2019 and influenza A: a report from Iran. *Arch Iran Med*. 2020;23(4):239–243. doi: 10.34172/aim.2020.04
14. Kim D, Quinn J, Pinsky B, et al. Rates of co-infection between SARS-CoV-2 and other respiratory pathogens. *JAMA*. 2020;323(20):2085–2086. doi: 10.1001/jama.2020.6266
15. Antony SA, Almaghlouth NK, Heydemann EL. Are co-infections with COVID-19 and Influenza low or underreported? An observational study examining current published literature including three new unpublished cases. *J Med Virol*. 2020;92(11):2489–2497. doi: 10.1002/jmv.26167
16. Bernheim A, Mei X, Huang M, et al. Chest CT findings in coronavirus disease-19 (COVID-19): relationship to duration of infection. *Radiology*. 2020;295(3):685–691. doi: 10.1148/radiol.2020200463
17. Antsiferov MB, Belevsky AS, Bulanov AYU, et al. Clinical protocol of treatment of patients with a new coronavirus infection COVID-19, who are on inpatient treatment in medical organizations of the state system of the city of Moscow. Ed. by A.I. Khripun. Moscow: GBU “NIOZMM DZM”; 2020. 28 p. (In Russ).
18. Clinical guidelines “Influenza in adults”. Moscow; 2017. Available from: <http://kokb45.ru/wp-content/uploads/2018/06/Gripp-u-vzroslyh.pdf>. (In Russ).
19. Resolution of the Chief State Physician of the Russian Federation No. 20 of 13.07.2020 “On Measures to Prevent Influenza and Acute Respiratory Viral Infections, including New Coronavirus Infection (COVID 19) in the epidemic season 2020-2020”. Available from: <https://rg.ru/2020/07/30/rosotrebnadzor-post20-site-dok.html>. (In Russ).
20. Resolution of November 18, 2013 N 63 “On approval of sanitary and epidemiological rules SP 3.1.2.3117-13 “Prevention of influenza and other acute respiratory viral infections””. Available from: <http://docs.cntd.ru/document/499059989>. (In Russ).

**\*Полуэктова Виктория Борисовна**, к.м.н., доцент [**Viktoriya B. Poluektova**, PhD, docent], адрес: 119991, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2 [address: 8 bld. 2 Trubetskaya street, 119991, Moscow, Russia]; e-mail: victoriya211@mail.ru, SPIN-код: 7290-8377, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5053-0312>

**Бурдова Елена Юрьевна [Elena Yu. Burdova]**; e-mail: ellenburdov@gmail.com, SPIN-код: 8451-5845, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0521-4502>

**Филатова Анастасия Петровна [Anastasia P. Filatova]**; e-mail: sklif@zdrav.mos.ru, SPIN-код: 9065-4087, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1874-9103>

**Ладыгина Елена Александровна [Elena A. Ladygina]**; e-mail: sklif@zdrav.mos.ru, SPIN-код: 5097-5585, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7343-0667>

**Литвинова Елизавета Павловна [Elizaveta P. Litvinova]**; e-mail: infection\_mma@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5185-0748>

**Малов Валерий Анатольевич**, д.м.н., профессор [**Valeri A. Malov**, MD, PhD, Professor]; e-mail: infection\_mma@mail.ru, SPIN-код: 4790-8986, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6157-1654>

**Попугаев Константин Александрович**, д.м.н. [**Konstantin A. Popugaev**, MD, PhD]; e-mail: sklif@zdrav.mos.ru, SPIN-код: 4255-4720, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1945-323X>

**Волчкова Елена Васильевна**, д.м.н., профессор [**Elena V. Volchkova**, MD, PhD, Professor]; e-mail: infection\_mma@mail.ru, SPIN-код: 3342-4681, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4581-4510>

**Петриков Сергей Сергеевич**, д.м.н., профессор, чл.-корр РАН [**Sergey S. Petrikov**, MD, PhD, Professor, corresponding member of RAS]; e-mail: sklif@zdrav.mos.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3292-8789>

\* Для корреспонденции / For correspondence

Поступила 03.12.2020  
 Принята к печати 15.12.2020  
 Опубликована 30.12.2020

Received 03.12.2020  
 Accepted 15.12.2020  
 Published 30.12.2020



# Научная специализированная литература по медицине

Практикующим врачам, преподавателям и студентам медицинских ВУЗов

ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА  
УРОГЕНИТАЛЬНОЙ  
ХЛАМИДИЙНОЙ ИНФЕКЦИИ

*Методические рекомендации для врачей*



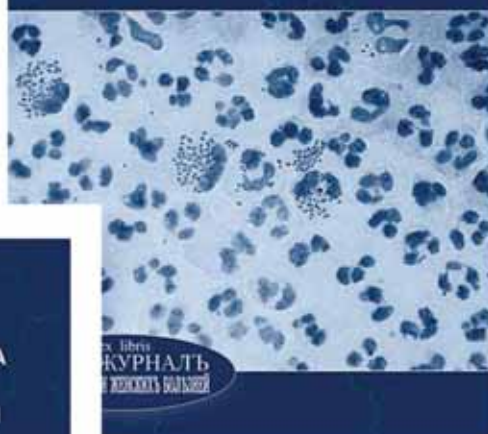
ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА  
ИНФЕКЦИИ, ВЫЗВАННОЙ  
*MYCOPLASMA GENITALIUM*

*Методические рекомендации*



ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА  
ИНФЕКЦИИ, ВЫЗВАННОЙ  
*NEISSERIA GONORRHOEAE*

*Методические рекомендации*



ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА  
ГЕНИТАЛЬНОЙ  
ГЕРПЕСВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ

*Методические рекомендации*



По вопросам приобретения книг:  
8 (812) 648-83-68

## КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

© В.А. Малов<sup>1</sup>, Е.В. Волчкова<sup>1</sup>, Ю.А. Коннова<sup>2</sup>, Н.А. Цветкова<sup>2</sup>,  
В.В. Коннов<sup>3</sup>, С.В. Писчасов<sup>2</sup>, А.В. Малова<sup>4</sup>

<sup>1</sup> Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет), Москва, Российская Федерация

<sup>2</sup> Инфекционная клиническая больница № 2, Москва, Российская Федерация

<sup>3</sup> Российский университет дружбы народов, Москва, Российская Федерация

<sup>4</sup> Центр гигиены и эпидемиологии № 119 Федерального медико-биологического агентства, Химки, Российская Федерация

## Трихинеллёз: описание вспышки и краткий обзор литературы

*Представлено описание вспышки трихинеллёза, связанное с употреблением мяса медведя в виде бастурмы и чипсов. Даются клинико-эпидемиологическая и лабораторная характеристика течения заболевания у трёх наблюдаемых пациентов. Представлен обзор современной литературы по проблеме трихинеллёза, включающий вопросы этиологии, эпидемиологии, цикла развития трихинеллы, особенностей клинического течения заболевания, его диагностики и лечения. Обсуждаются критерии, на которые следует обращать внимание при подозрении на трихинеллёз.*

Ключевые слова: трихинеллёз, трихинеллёз у людей, пищевые зоонозы, вспышка, клиническое наблюдение, обзор литературы.

Для цитирования: Малов В.А., Волчкова Е.В., Коннова Ю.А., Цветкова Н.А., Коннов В.В., Писчасов С.В., Малова А.В. Трихинеллёз: описание вспышки и краткий обзор литературы // *Эпидемиология и инфекционные болезни*. 2020;25(3):140–152. DOI: <https://doi.org/10.17816/EID52976>

© V.A. Malov<sup>1</sup>, E.V. Volchkova<sup>1</sup>, J.A. Konnova<sup>2</sup>, N.A. Tsvetkova<sup>2</sup>, V.V. Konnov<sup>3</sup>, S.V. Pischasov<sup>2</sup>, A.V. Malova<sup>4</sup>

<sup>1</sup> I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russian Federation

<sup>2</sup> Infectious Clinical Hospital №2, Moscow, Russian Federation

<sup>3</sup> Peoples Friendship University of Russia, Moscow, Russian Federation

<sup>4</sup> Center of Hygiene and Epidemiology 119 of the Federal Medical and Biological Agency, Khimki, Russian Federation

## Trichinosis: outbreak description and brief literature review

*Presented here is a description of trichinosis outbreak associated with bear meat consumption in the form of basturma and chips. The clinical, epidemiological, and laboratory characteristics of the disease course in observed three patients are given. In addition, a review of modern literature on the problem of trichinosis is presented, including issues of etiology, epidemiology, developmental cycle of trichinella, and features of disease clinical course, diagnosis, and treatment. Criteria to be looked at when trichinosis is suspected are also discussed.*

Keywords: trichinellosis, human trichinellosis, foodborne zoonoses, outbreak, case report, literature review.

For citation: Malov VA, Volchkova EV, Konnova JA, Tsvetkova NA, Konnov VV, Pischasov SV, Malova AV. Trichinosis: outbreak description and brief literature review. *Epidemiology and Infectious Diseases*. 2020;25(3):140–152. DOI: <https://doi.org/10.17816/EID52976>

## Обоснование

Трихинеллёз (ТРХ) представляет собой редкое паразитарное заболевание, вызываемое нематодами семейства *Trichinellidae* рода *Trichinella* [1–5]. Хотя острые формы заболевания у людей в типичных случаях характеризуются

относительно однотипными клинико-лабораторными проявлениями, включающими лихорадку, миалгии, отёки лица, экзантему, повышение содержания эозинофилов в периферической крови и некоторые другие аллергические проявления, спектр клинической манифеста-

ции ТРХ может быть гораздо шире [6–8]. В тяжёлых случаях возможно развитие осложнений, которые могут приводить к инвалидности и летальному исходу. В Российской Федерации ежегодно регистрируется от нескольких десятков до двухсот случаев заболевания ТРХ, обусловленных употреблением в пищу мяса диких и домашних животных, заражённых личинками трихинелл и не прошедших ветеринарно-санитарную экспертизу<sup>1</sup>. В странах Европы в период с 1991 по 2000 г. было зарегистрировано свыше 20 тыс. случаев ТРХ [9].

Как указывалось выше, дебют заболевания ТРХ может отличаться от типичных проявлений, а фактор редко встречающегося заболевания дополнительно усложняет процесс первичной (клинической) диагностики. Более того, диагностика редких заболеваний на фоне эпидемического распространения новой коронавирусной инфекции, обусловленной вирусом SARS-CoV-2, существенно усложняет диагностический поиск.

**Целью** настоящей работы явилась актуализация проблемы клинко-эпидемиологического обоснования диагноза трихинеллёза у людей на примере анализа вспышки заболевания в Москве.

### Описание вспышки трихинеллёза

Во время анализируемой нами вспышки были задокументированы три случая заболевания ТРХ, связанные с совместным употреблением инфицированной личинками трихинелл медвежатины. Мясо не подвергалось ветеринарно-санитарной экспертизе, и вид трихинелл не был идентифицирован. Хотя инфицирование произошло в одно и то же время, и, как говорят пациенты, они употребили примерно одинаковое количество мяса, продолжительность инкубационного периода, клинические проявления и анамнез заболевания у каждого пациента имели свои особенности.

Инфицирование произошло одномоментно — 20.09.2020, и было связано с употреблением медвежатины в виде бастурмы и чипсов домашнего приготовления. Другие продукты, изготовленные из мяса медвежатины, в пищу не употреблялись.

<sup>1</sup> Роспотребнадзор. О ситуации по трихинеллёзу в Российской Федерации. 25.10.2017. Режим доступа: [https://www.rosпотребнадзор.ru/about/info/news/news\\_details.php?ELEMENT\\_ID=9116](https://www.rosпотребнадзор.ru/about/info/news/news_details.php?ELEMENT_ID=9116). Дата обращения: 12.05.2020.

### О пациентах

**Пациент 1.** Больной С., 33 года. Поступил в инфекционную клиническую больницу № 2 ДЗ г. Москвы 09.11.2020.

**Анамнез заболевания.** Признаки заболевания в виде слабости, недомогания, чувства разбитости, повышения температуры тела до 38,5 °С появились вечером 20 октября. Пациент отметил необычное ощущение, что «лицо горит», хотя ни сам пациент, ни члены его семьи не отмечали у него наличие гиперемии и одутловатости лица. В последующие 2–3 дня сохранялись ощущения слабости и разбитости, температура тела поднялась до 39,0–39,5 °С. В это же время появилось ощущение жжения и дискомфорта в мышцах бёдер. При тщательном ретроспективном расспросе пациент отмечал, что эти ощущения представляли собой именно ощущение жжения, но не боль. Кроме этого, он отмечал, что после небольшой физической нагрузки (хождение) ощущение жжения в мышцах бёдер снижалось.

Лечился амбулаторно. Поскольку развитие заболевания произошло в период эпидемии новой коронавирусной инфекции (COVID-19), первоначально было высказано предположение о COVID-19. Лечился амбулаторно: обильное питьё, противовирусные препараты (Ингавирин), антибактериальные препараты (Флемоксин Солютаб), жаропонижающие (парацетамол). Существенного эффекта на течение заболевания проводимая терапия не оказывала. Приём парацетамола по 500 мг 3–4 раза/сут способствовало временному снижению температуры до фебрильных и субфебрильных значений, хотя состояние и самочувствие оставались прежними. В период с 23 по 26 октября в течение одного дня имел место разжиженный стул 2–3 раза/сут. Одышки, кашля у больного не отмечалось. Обследование на COVID-19 дало отрицательные результаты.

С 26.10.2020 температура тела не повышалась выше фебрильных значений, а с 30.10.2020 была на уровне 37,5–37,8 °С. При этом сохранялись жалобы на слабость, разбитость, чувство дискомфорта в мышцах бёдер.

Исследование на иммуноглобулины (immunoglobulin, Ig) класса G к антигенам *Trichinella*: коэффициент позитивности — 4,05.

Определение IgE: 15 МЕ/мл (норма 1–100).



## Результаты основных показателей крови больного С.

Лабораторные показатели	Референсные значения	Дата исследования (день и месяц)				
		26.10	05.11	10.11	12.11	01.12
Лейкоциты, $\times 10^9/\text{л}$	4,0–9,0	10,8	12,7	10,5	10,1	6,63
Эозинофилы, %	1,0–5,0	22,0	30,9	28,0	38,3	6,0
Эозинофилы, $\times 10^9/\text{л}$	0,0–0,6	2,43	3,94	2,9	3,9	0,40
Тромбоциты, $\times 10^9/\text{л}$	150–400	280	474	388	300	332
СРБ, мг/л	0,00–5,00	80,5	6,7	-	2,2	1,1
АСТ, ЕД/л	15,0–40,0	-	-	54,0	-	27,0
АЛТ, ЕД/л	10,0–40,0	-	-	81,0	-	75,0
КФК-МВ, ЕД/л	1,0–24,0	-	-	37,0	-	17,1
Миоглобин (количественный тест), мг/л	15,8–85,7	-	-	155,7	-	44,3

Примечание. Здесь и в табл. 2, 3: СРБ — С-реактивный белок, АСТ — аспаратаминотрансфераза, АЛТ — аланинаминотрансфераза, КФК-МВ — креатинфосфокиназа сердечной фракции.

Показатели электрокардиограммы (ЭКГ) от 13.11.2020: ритм синусовый, правильный с частотой сердечных сокращений (ЧСС) 54 в мин. Вертикальная электрическая ось (ЭОС). Умеренные диффузные изменения сегмента ST и зубца T.

Результаты некоторых лабораторных показателей крови пациента С. представлены в табл. 1.

**Пациент 2.** Больной Э., 31 год. Поступил в инфекционную клиническую больницу № 2 ДЗ г. Москвы 09.11.2020.

*Анамнез заболевания.* Первые признаки заболевания в виде повышения температуры тела до 38,6 °С, чувства разбитости, слабости, напряжения в мышцах отметил 23.10.2020. Фактически одновременно появилась головная боль пульсирующего характера, преимущественно в затылочной и параорбитальных областях. Диспепсических расстройств не отмечал. В момент заболевания пациент находился в командировке, лечился амбулаторно. Прошёл обследование на предмет исключения COVID-19. В первые дни температура тела максимально поднималась до 39,6 °С. Принимал антибактериальные препараты (Супракс) в течение 6 дней, жаропонижающие (Ибупрофен), однако существенного улучшения в самочувствии не отмечал. Жаропонижающие приносили небольшое облегчение. На 4–5-й день с момента заболевания отметил появление чувства тяжести и напряжения в мышцах бёдер и голени. Небольшая физическая нагрузка (ходьба) снимали неприятные ощущения в мышцах ног. Экзантемы, гиперемии и одутловатости в области лица не отмечал. Был кратко-

временный эпизод потемнения мочи в утренние часы. После возвращения из командировки повторно обратился за медицинской помощью и был направлен в один из инфекционных стационаров г. Москвы с подозрением на лептоспироз, где получал антибактериальную терапию. Обследования на COVID-19 и лептоспироз дали отрицательные результаты, и пациент был выписан из стационара. К моменту выписки из стационара сохранялась субфебрильная температура.

Исследование на анти-Trichinella IgG: коэффициент позитивности — 17,64.

Определение IgE: 49 МЕ/мл (норма 1–100).

ЭКГ (от 13.11.2020): ритм синусовый, неправильный с ЧСС 40–54 в мин. Синусовая брадикардия. Нормальная ЭОС. Умеренные изменения сегмента ST и зубца T в некоторых отведениях.

Результаты некоторых лабораторных показателей крови пациента Э. представлены в табл. 2.

**Пациент 3.** Больной А., 32 года. Поступил в инфекционную клиническую больницу № 2 ДЗ г. Москвы 07.11.2020.

*Анамнез заболевания.* Заболел 31.10.2020, когда отметил появление слабости, астении, апатии, а с 02.11.2020 появились озноб, неприятные ощущения в эпигастральной области, тошнота; рвоты не было. В последующие дни (3–5 ноября) отметил повышение температуры тела до 38,5–39,5 °С, нарастание слабости, повышенную потливость. Периодически по передней поверхности бёдер стали появляться тупые ноющие боли до нескольких секунд.



## Результаты основных показателей крови больного Э.

Лабораторные показатели	Референсные значения	Дата исследования (день и месяц)				
		30.10	05.11	10.11	12.11	01.12
Лейкоциты, $\times 10^9/\text{л}$	4,0–9,0	17,2	14,0	14,2	13,2	8,37
Эозинофилы, %	1,0–5,0	27,0	25,0	12,0	31,7	10,6
Эозинофилы, $\times 10^9/\text{л}$	0,0–0,6	4,63	3,56	1,7	4,2	0,89
Тромбоциты, $\times 10^9/\text{л}$	150–400	-	-	333	281	314
СРБ, мг/л	0,00–5,00	-	-	47,4	3,33	2,0
АСТ, ЕД/л	15,0–40,0	-	-	139,0	67,7	33,0
АЛТ, ЕД/л	10,0–40,0	-	-	167,0	127,6	56,0
КФК-МВ, ЕД/л	1,0–24,0	-	-	48,2	39,9	19,8
Миоглобин (количественный тест), мг/л	15,8–85,7	-	-	353,9	161,2	88,7

Вследствие острого развития заболевания, высокой температуры 06.11.2020 обратился за медицинской помощью и был обследован на COVID-19 (диагноз исключён). Принимал Гриппферон, аскорбиновую кислоту, парацетамол.

Ввиду сохраняющихся жалоб, отсутствия улучшения в состоянии и самочувствии больной А. был госпитализирован первым из числа заболевших.

Исследование на анти-*Trichinella* IgG: коэффициент позитивности — 4,60.

Определение IgE: 401 МЕ/мл (норма 1–100).

ЭКГ (от 13.11.2020): ритм синусовый, правильный с ЧСС 50 в мин. Синусовая брадикардия. Нормальная ЭОС. Умеренные изменения сегмента ST и зубца T.

Результаты некоторых лабораторных показателей крови пациента А. представлены в табл. 3.

Таким образом, у всех больных диагноз трихинеллёза был подтверждён выявлением противо-

трихинеллёзных IgG. После верификации диагноза «Трихинеллёз» на основе серологических и клинико-эпидемиологических данных всем больным проведено комплексное лечение, включающее албендазол (по 400 мг 2 раза/сут курсом до 14 дней), дезинтоксикационную и десенсибилизирующую терапию.

### Краткий обзор литературы и обсуждение клинических наблюдений

#### Этиология

Помимо классического возбудителя ТРХ, известного как *Trichinella spiralis*, в настоящее время благодаря использованию современных молекулярно-генетических и биохимических методов было описано 10 видов трихинелл, из которых 8 генотипированы [4]. Морфологически их бывает очень трудно или даже невозможно дифференцировать [10]. Кроме этого, некоторые новые

## Результаты основных показателей крови больного А.

Лабораторные показатели	Референсные значения	Дата исследования (день и месяц)			
		07.11	10.11	12.11	01.12
Лейкоциты, $\times 10^9/\text{л}$	4,0–9,0	6,8	-	7,6	3,69
Эозинофилы, %	1,0–5,0	23,2	-	36,0	12,0
Эозинофилы, $\times 10^9/\text{л}$	0,01–0,60	1,40	-	2,7	0,42
Тромбоциты, $\times 10^9/\text{л}$	150–400	164	-	320	297
СРБ, мг/л	0,00–5,00	138,10	-	16,40	7,45
АСТ, ЕД/л	15,0–40,0	28,0	-	45,0	19,0
АЛТ, ЕД/л	10,0–40,0	23,1	-	40,0	25,0
КФК-МВ, ЕД/л	1,0–24,0	-	27,3	33,0	12,0
Миоглобин (количественный тест), мг/л	15,8–85,7	-	86,8	46,7	14,4

виды трихинелл (*T. murrelli*, *T. papuae*, *T. pseudospiralis*) различаются циклами своего развития от *T. spiralis*, что влечёт за собой различия в клинической манифестации вызываемых ими заболеваний, методах их верификации и даже лечения [3].

### Эпидемиология

Передача трихинелл осуществляется исключительно алиментарным путём через употребление поражённого личинками нематод мяса диких и домашних животных. Считается, что практически все млекопитающие восприимчивы к заражению одним или несколькими видами паразита. Существует мнение, что поражённость трихинеллами диких видов животных встречается гораздо чаще, чем это принято считать [1]. Так, в проведённом в центральном районе Нечернозёмной зоны России исследовании [11] было показано, что из 16 видов исследованных животных 10 оказались поражены трихинеллами, имея показатель инвазированности от 0,9 до 60%. Наиболее высокий процент поражённости был выявлен у рысей (60%), волков (50%), медведей (42,8%). ТРХ среди людей чаще выявляется в Сибирском и Дальневосточном федеральных округах<sup>2</sup>. Значение отдельных видов животных в заражении людей ТРХ может различаться в зависимости от региона, сводные данные по Российской Федерации выглядят следующим образом: свинина из домашних хозяйств — 47%, мясо собак<sup>3</sup> — 25%, медвежати́на — 17%, мясо барсуков — 8%, мясо кабанов — 3%<sup>2</sup>.

С конца прошлого столетия в странах Европы и Америки стали регистрироваться вспышки ТРХ, связанные с употреблением конины, что, в принципе, не вписывалось в классическую эпидемиологическую модель ТРХ [12–14]. Одна из наиболее крупных таких вспышек произошла во Франции в 1993 г. с общим числом заболевших 538 человек. Проведённые исследования, в том числе и модельные, показали, что частой

практикой на конюшнях является скармливание лошадям продуктов животного происхождения. Весьма примечательно, что при обсуждении статьи, описывающей одну из первых вспышек ТРХ в Париже в 1976 г. [15], причиной которой, как предположительно показало расследование, стала конина (вывод не был подтверждён исследованием мяса лошадей), уже тогда один из оппонентов [16] отмечал, что сам лично наблюдал, как на Ближнем Востоке лошадям часто скармливали субпродукты животных.

Кроме этого, инкапсулированные личинки способны сохранять жизнеспособность в течение 4 мес после полного разложения трупа заражённых животных [17]: теоретически травоядные могут инфицироваться через некрофагов, а также вторичные резервуары (моллюски и ракообразные) [1], например при водопое из открытых источников.

По официальным данным, наиболее часто фактором инфицирования людей служит варёное (тушёное) мясо (73% случаев), шашлык (16%), солёное мясо (7%), сырой фарш и котлеты (по 2%)<sup>2</sup>. Важную роль в распространении ТРХ в различных странах мира играют определённые религиозные, культурные и этнические традиции питания [18]. Так, хорошо известным фактом является то, что мусульманская религия запрещает употребление свинины, в силу чего в тех странах, в которых соблюдается данное правило, ТРХ встречается крайне редко. Весьма показательным является расследование крупной вспышки ТРХ в Измире (Турция), произошедшей в январе-марте 2004 г. [19]. Источником инфицирования послужило традиционное блюдо — фрикадельки из сырого говяжьего фарша, пшеницы, томатной пасты и острых специй. Суммарно заболело 474 человека, из которых ТРХ был подтверждён у 154. Расследование показало, что недобросовестный производитель к говяжьему фаршу добавил фарш заражённых свиней. Таким образом, случаи заражения людей ТРХ через мясо травоядных животных всегда требует тщательного расследования.

Бытует мнение, что определённые режимы термической обработки мяса позволяют инактивировать личинки трихинелл. В рассматриваемой нами вспышке ТРХ фактором передачи послужила медвежати́на. Данным деликатесом наших пациентов угостили знакомые, которые, со слов са-

<sup>2</sup> Роспотребнадзор. О ситуации по трихинеллёзу в Российской Федерации. 28.06.2016. Режим доступа: [https://www.rospotrebnadzor.ru/region/rss/rss.php?ELEMENT\\_ID=6347](https://www.rospotrebnadzor.ru/region/rss/rss.php?ELEMENT_ID=6347). Дата обращения: 12.05.2020.

<sup>3</sup> Мясо собак не является традиционной пищей в Российской Федерации, однако официальные статистические данные свидетельствуют, что в последние десятилетия среди людей возросло число случаев ТРХ (свыше 100 в период с 2008 по 2015 г.), связанных с употреблением мяса собак.

мих пациентов, убедили их в безопасности мяса. В качестве способа обработки сырого мяса наши пациенты использовали приготовление бастурмы и мясных чипсов. Технология таких способов приготовления мяса включает его вымачивание в солёной воде, или просолку, с последующим высушиванием при определённых температурных режимах, которые не превышают 45–50 °С, т.е. мясо фактически не подвергается термической обработке. Считается, что варка мяса толщиной 10 см инактивирует инкапсулированные личинки через 2–2,5 ч [17]. Хотя личинки трихинелл относительно резистентны к замораживанию, тем не менее воздействие низких температур может приводить к их гибели. Заморозка свинины толщиной куска не более 15 см при температуре –15 °С приводит к гибели личинок через 20 дней, замораживание при температуре –23 °С инактивирует личинки через 10 дней, а при –30 °С — в течение 6 дней [3]. Данные сведения носят относительный характер, поскольку известно, что личинки некоторых трихинелл (например, *T. nativa*) устойчивы к замораживанию. Поскольку термическую обработку мяса, достаточную для уничтожения трихинелл, сложно стандартизировать, поражённое личинками мясо в нашей стране подлежит обязательной утилизации.

Следует также отметить, что в настоящее время, в век высоких технологий, большое внимание уделяется так называемому здоровому питанию. К числу современных способов приготовления, в частности мясных продуктов, относится су-вид (фр. *Sous vide*), представляющий собой технологию длительного низкотемпературного приготовления продуктов питания в вакууме<sup>4</sup>, что не обеспечивает уничтожения личинок паразита. Более того, если продукт готовится свыше 4 ч при температуре ниже 52 °С, существует риск размножения и накопления в нём некоторых видов бактерий и их токсинов, что также является серьёзным недостатком технологии.

В странах Юго-Восточной Азии случаи ТРХ также преимущественно связаны с употреблением сырого или полусырого мяса млекопитающих, прежде всего свинины [20], однако в последние

годы появились сообщения о новом источнике трихинелл — рептилиях [21]. Один из новых видов трихинелл — *T. papuae* — способен поражать не только диких и домашних свиней, но и крокодилов и мягкотелых черепах, обитающих в Папуа — Новой Гвинее, Таиланде, Тайване. В 2008 г. на Тайване была описана вспышка ТРХ, связанная с употреблением в пищу сырых мягкотелых черепах (*Pelodiscus sinensis*). Авторы в силу технических причин не смогли точно определить вид трихинелл, но с наибольшей вероятностью речь идёт именно о *T. papuae*. Данный вид черепах достаточно широко распространён в странах Азии — Вьетнаме, Восточном Китае, Корее, Японии, островах Хайнань и Тайвань. Кроме этого, они встречаются и на юге Дальнего Востока Российской Федерации.

#### **Циклы развития трихинелл и патогенез заболевания**

В жизненном цикле развития трихинелл можно выделить три фазы — кишечную, миграционную и мышечную, которые имеют соответствующую клиническую манифестацию. *Кишечная фаза* представляет раннюю стадию развития заболевания, когда возбудитель поступает в желудочно-кишечный тракт. При заглатывании поражённого мяса под действием желудочного сока, пепсина и других ферментов происходит расплавление капсул, и жизнеспособные личинки трихинелл поступают в тонкий кишечник, через несколько стадий линьки трансформируются в половозрелые формы (имаго) и внедряются в слизистую оболочку. Альтерация слизистой оболочки в тонкой кишке сопровождается катаральным, катарально-геморрагическим, а при массивном инфицировании и язвенно-некротическим воспалением. Приблизительно через неделю с момента инфицирования самки трихинелл начинают воспроизводить живые личинки. Считается, что продолжительность жизни половозрелых нематод небольшая и ограничивается несколькими неделями (в среднем от 4 до 6). И только в исключительных случаях, при нарушениях иммунного статуса, кишечная фаза может существенно пролонгироваться. Интенсивность данной фазы зависит от степени инвазированности, т.е. количества личинок, которое поступило в организм человека. При продолжительности репродуктив-

<sup>4</sup> Су-вид — что это такое? Особая технология приготовления пищи sous-vide [интернет]. Режим доступа: <https://fb.ru/article/269151/su-vid---chto-eto-takoe-osobaya-tehnologiya-prigotovleniya-pischi-sous-vide>. Дата обращения: 12.05.2020.

ного периода в течение 10–30 дней самка способна воспроизвести от 200 до 2000 личинок [2].

С момента внедрения личинок в подслизистый слой и проникновения в кровеносные и лимфатические сосуды начинается их распространение по различным органам и системам, включая миокард, мозг, лёгкие, сетчатку, лимфатические узлы, поджелудочную железу и спинномозговую жидкость, что соответствует *миграционной фазе*. Несмотря на то что личинки с кровотоком попадают в различные органы и системы, как правило, способность сформировать капсулу и таким образом выжить имеют только те из них, которые внедряются в хорошо васкуляризируемые поперечнополосатые мышцы [4]. Именно с данной фазой ассоциирована типичная клиническая манифестация заболевания, описываемая в литературе как «общий трихинеллёзный синдром». Миграция личинок сопровождается выделением во внутренние среды организма большого количества экскреторно-секреторных метаболитов, которые оказывают выраженное токсико-аллергическое воздействие на организм человека в целом и альтеративное действие на различные органы и ткани. Механизмы, ответственные за развитие выраженной эозинофилии, наблюдаемой в типичных случаях ТРХ, остаются не до конца изученными [22].

Переход к *мышечной фазе* проявляется тем, что личинки трихинелл внедряются в мышцы и принимают спиралевидную форму, затем происходит формирование капсулы. Мышечная фаза, как правило, начинается уже на 3-й нед после заражения трихинеллами [2]. Из 10 известных на сегодняшний день видов трихинелл только 5 видов способны формировать капсулы. Трихинеллы, не способные к формированию капсул, распространены в странах Юго-Восточной Азии, Африки, Японии. Только вид *T. pseudospiralis* имеет повсеместное распространение, однако отсутствуют сведения о его распространённости в нашей стране.

Спустя полгода капсула начинает обызвествляться, а находящаяся в ней личинка надёжно защищена от атак иммунной системы (как, впрочем, и от действия противопаразитарных препаратов) и способна сохранять жизнеспособность в течение многих лет [23]. В некоторых случаях данная стадия может иметь свою манифестацию [24].

Таким образом, выраженность клинических проявлений ТРХ определяется несколькими ключевыми факторами: во-первых, интенсивностью заражения; во-вторых, видом трихинелл; в-третьих, реактивностью организма. Последнее включает этническую группу, возраст, иммунный статус, фоновые сопутствующие заболевания и другие индивидуальные характеристики. Малое количество личинок, поступивших в организм, может иметь очень слабую клиническую манифестацию вплоть до полного её отсутствия.

Наиболее тяжёлые формы ТРХ характеризуются поражением сердечной мышцы (миокардит) [25] и нервной системы (нейротрихинеллёз) [7]. Полагают [2, 3], что первоначально поражение сердечной мышцы происходит в результате инвазии личинок, но поскольку они не способны к инкапсуляции в миокарде, последующие механизмы включают такие иммуноопосредованные реакции, как эозинофильная инфильтрация и дегрануляция тучных клеток. Поражение же нервной системы, как правило, связывают с развитием васкулита и гранулематозного воспаления.

### Клиническая картина

Инкубационный период при ТРХ может варьировать в широких пределах — от 5–8 дней до 6 нед, составляя в среднем 10–25 дней [17]. Считается, что между продолжительностью инкубационного периода и тяжестью заболевания существует обратная зависимость: чем короче инкубационный период, тем тяжелее протекает заболевание, и наоборот. У наблюдаемых нами пациентов длительность инкубационного периода составила около 1 мес, что, учитывая выраженность клинических проявлений, свидетельствовало о небольшой инфицирующей дозе. Об этом косвенно может свидетельствовать тот факт, что и бастурма, и чипсы являются всего лишь закуской, а не основным блюдом, и жёсткость продукта не позволяет употреблять их в большом количестве. Кроме этого, наши пациенты принимали крепкий алкоголь. Влияние этанола на развитие воспалительных реакций при экспериментальном ТРХ (*T. spiralis*) у животных был в фокусе внимания некоторых исследователей [26], которые продемонстрировали его определённое модулятивное влияние на иммунные реакции организма, но только при длительном приёме.



Выделяют бессимптомную, лёгкую, среднетяжёлую и тяжёлую формы заболевания ТРХ. Бессимптомная форма, как следует из самого термина, не должна иметь какой-либо манифестации. Такие формы, как правило, устанавливаются при расследовании вспышек. Иногда отмечают, что при бессимптомной форме единственным проявлением может быть эозинофилия. На наш взгляд, данное положение спорно. Эозинофилия считается важным клинико-лабораторным признаком заболевания, а при ТРХ она часто имеет выраженный и стойкий характер [22]. Как следует из многих наблюдений, наличие у пациента эозинофилии уже должно быть достаточным основанием для проведения целенаправленного исследования на паразитарную группу заболеваний, в том числе и ТРХ. Верификация бессимптомной формы заболевания может быть установлена с помощью специальных методов исследований, в частности серологических. Что касается тяжести течения заболевания, то градация на степени тяжести субъективна и определяется выраженностью и длительностью выявляемых клинико-лабораторных признаков заболевания и результатов инструментальных методов исследований.

У наблюдаемых нами пациентов диспепсические расстройства, характеризующие кишечную фазу, проявлялись крайне слабо и кратковременно: у больного Э. (№ 1) только в течение одного дня выявлялся двух-трёхкратный разжиженный стул при полном отсутствии других признаков поражения желудочно-кишечного тракта, а у больного А. (№ 3) вовлечённость в процесс желудочно-кишечного тракта проявилась неприятными ощущениями в эпигастриальной области и тошнотой (без рвоты). Столь минимальные и кратковременные диспепсические расстройства также косвенно свидетельствуют о незначительной паразитарной инвазии. В типичных случаях продолжительность диспепсических расстройств у больных ТРХ бывает небольшой и ограничивается несколькими днями (до недели), лишь в редких случаях может продолжаться несколько недель. Иммуносупрессивный статус пациента является одним из ведущих факторов, способствующих пролонгации кишечной фазы. Имеются наблюдения, что у пожилых инуитов (этническая группа коренных народов Северной Америки) вследствие частого инфицирования

трихинеллами и ранее приобретённого иммунитета клиническая картина ТРХ характеризуется атипичными признаками [3].

Миграционная фаза ТРХ имеет более выраженные и достаточно типичные клинические проявления, которые в зарубежной литературе иногда обозначают как «общий трихинеллёзный синдром». К числу наиболее частых клинических проявлений относят интоксикацию, проявления аллергической перестройки организма, отёчный и мышечный синдромы. Чётко определить патогенетические механизмы развития указанных проявлений невозможно, однако судить о доминировании некоторых из них всё же можно.

Синдром интоксикации характеризуется неспецифическими [27], но выраженными проявлениями, ведущим из которых является лихорадка. Лихорадка развивается быстро и динамично, максимальных значений может достигать в течение нескольких дней, что, в принципе, мы наблюдали у наших пациентов. В дальнейшем лихорадка может носить ремиттирующий, постоянный или неправильный тип. Многие исследователи отмечают, что несмотря на высокую температуру тела, больные переносят её относительно спокойно. Нетипично, чтобы подъём температуры тела до высоких цифр заставлял больного лечь в постель. При тяжёлом течении ТРХ лихорадка достигает предельных значений (40–41 °С) и может продолжаться до 2 и более недель. Кроме этого, больные часто предъявляют жалобы на слабость и недомогание. Реже могут выявляться анорексия, тошнота, головная боль.

Токсико-аллергические проявления имеют широкий диапазон: это кожные высыпания с зудом, отёки, которые включают периорбитальную и лицевую область, конъюнктивальный хемоз, реже могут выявляться кровоизлияния в конъюнктиву, сетчатку, подногтевые пластины. Поражение органа зрения может проявляться болью в глазных яблоках, нарушением зрения. Столь широкий диапазон объясняется тем, что эти проявления опосредованы поражением мелких сосудов. Развитие периорбитального отёка у больных ТРХ выявляется в 17–100% случаях. Среди наших пациентов только у пациента Э. (№ 2) выявлялись пульсирующая головная боль, преимущественно в затылочной и параорбитальной областях, однако отёки в области лица отсутствовали. Многие

исследователи отмечают, что такие проявления, как лихорадка, миалгии и периорбитальные отёки, можно рассматривать в качестве опорных признаков в установлении первичного диагноза ТРХ, поскольку регистрируются достаточно часто [2, 3, 19].

Обсуждая на страницах журнала *British medical journal* проблему трихинеллёза, один из авторов [28] вспоминает случай из своей практики, имевшей место в 40-х годах, когда он не мог понять, чем обусловлено наличие у его молодого пациента параорбитальных отёков и миалгий. Коллега, к которому он обратился за помощью, тоже испытал затруднение в определении диагноза. Через день в газете *Daily Mirror* была опубликована статья, описывающая крупную вспышку ТРХ в Англии (в конце 1940 — начале 1941 г. с общим числом заболевших около 500 человек). Как отмечает автор, это был единственный случай в его практике, когда диагноз своему больному он поставил благодаря статье в газете.

Мышечный синдром проявляется достаточно часто у больных ТРХ, но также имеет широкий диапазон манифестации. В типичных случаях это миалгии. Обычно поражаются крупные мышечные группы. Поражение мышц обычно сопровождается подъёмом температуры и продолжается до 1–6 нед. В редких случаях боль в мышцах может достигать такой интенсивности, что ограничивает объём движений в руках и ногах: больные с большим трудом способны передвигаться, у них могут возникать проблемы с речью, глотанием, дыханием. Поражение диафрагмы и межрёберных мышц может сопровождаться болевыми ощущениями в грудной клетке и брюшной полости, одышкой, кашлем. У наблюдаемых нами пациентов мышечный синдром выявлялся, но на миалгии никто не жаловался. Это были ощущения, которые не ограничивали физическую активность пациентов и описывались ими как жжение и дискомфорт, чувство тяжести и напряжения, и только пациент А. (№ 3) описывал их как кратковременные тупые ноющие боли.

Одним из наиболее частых осложнений ТРХ является миокардит [25], который в редких случаях может приводить к летальному исходу. Описаны случаи развития аритмий (вторичных по отношению к миокардиту), требующих в исключительных случаях установки кардиостимуляторов.

У наблюдаемых нами больных на ЭКГ выявлялись синусовая брадикардия и умеренные изменения сегмента ST и зубца T. Брадикардия могла быть обусловлена хорошей физической формой пациентов, которые до настоящего заболевания регулярно занимались спортом. Трактовка же изменений сегмента ST и зубца T может быть дана только при динамическом наблюдении. Кроме этого, у больных наблюдалось умеренное повышение уровня креатинфосфокиназы сердечной фракции (КФК-МВ), значение которой ни в одном случае не превышало 2 норм. К моменту выписки из стационара указанные параметры соответствовали референтным значениям.

### Диагностика

Как отмечают многие авторы, в типичных случаях диагностика ТРХ не должна вызывать сложностей. Однако при спорадической заболеваемости может возникнуть необходимость дифференциальной диагностики с широким кругом как инфекционных, так и неинфекционных заболеваний. В нашем случае, поскольку наблюдение произошло в период эпидемического распространения новой коронавирусной инфекции, первое подозрение у всех троих пациентов при их первичном обращении за медицинской помощью пало именно на COVID-19. Один из пациентов (Э., № 2) был госпитализирован с подозрением на лептоспироз.

Одним из важных лабораторных признаков, наличие которого позволяет заподозрить глистную инвазию, является эозинофилия, которая при ТРХ выявляется уже на 2-й нед заболевания и носит стойкий характер. У наблюдаемых нами пациентов эозинофилия к моменту госпитализации уже выявлялась, а в динамике даже нарастала как в относительных, так и абсолютных величинах (см. табл. 1–3). И даже спустя почти месяц после госпитализации пациентов в стационар, при отсутствии какой-либо клинической картины у них продолжало определяться повышенное процентное содержание эозинофилов в периферической крови, тогда как в абсолютных значениях их величины уже соответствовали референтным показателям. У больных ТРХ могут выявляться также некоторые другие лабораторные параметры, свидетельствующие о системности поражения (повышение уровней общего IgE, мышеч-

ных ферментов, миоглобина, аминотрансминаз, С-реактивного белка и некоторых других), что видно из лабораторных показателей наблюдаемых нами пациентов (см. табл. 1–3). Особенно хочется отметить, что уровень IgE в острый период заболевания у пациентов С. (№ 1) и Э. (№ 2) не выходили за пределы референтных значений и только у пациента А (№ 3) составил 401 МЕ/мл.

Верификация диагноза требует проведения специальных исследований. Наиболее распространёнными и доступными являются серологические методы, к числу которых относятся иммуноферментный анализ и реакция непрямой гемагглютинации. Следует помнить, что антитела IgG к трихинеллам начинают выявляться через 15–20–35 дней после инфицирования [2, 4]. Многие исследователи отмечают, что сероконверсия при ТРХ обычно наступает между третьей и пятой неделями заболевания, и антитела продолжают определяться в течение года и более после купирования всех признаков заболевания. Имеются наблюдения, в которых сероконверсия при ТРХ наступала на 50-е сут от начала заболевания. Необходимо помнить, что время проведения серологического исследования имеет решающее значение. В случаях весомых подозрений на ТРХ, но при получении отрицательных серологических тестов повторное исследование целесообразно проводить через 2 нед. Титры определяемых антител не отражают ни особенности клинического течения заболевания, ни его тяжести [3].

Типирование видов трихинелл, вызвавших заболевание, в настоящее время проводят с помощью метода полимеразной цепной реакции, который, однако, не всегда бывает доступным. Паразитологическое исследование, основанное на биопсии мышц, в настоящее время широко не используется.

### Лечение

Основным направлением лечения больных ТРХ является противопаразитарная терапия, направленная на инактивацию метаболически активных форм трихинелл, тогда как на инкапсулированные формы эффективность действия препаратов существенно ниже [17, 29]. В качестве этиотропной терапии используют албендазол и мебендазол в стандартных схемах [17]. Длительность курса лечения определяется тяже-

стью течения заболевания. Минимальный курс у пациентов с лёгким течением ТРХ составляет до 7 дней [17], хотя есть мнение, что эти больные не нуждаются в проведении противопаразитарной терапии [4].

В комплексную терапию входит также дезинтоксикационная и десенсибилизирующая терапия, по показаниям назначают нестероидные противовоспалительные препараты. Пациентам с тяжёлым течением заболевания, поражением сердца или центральной нервной системы обязательно назначают глюкокортикоидные препараты.

### Заключение

Таким образом, трихинеллёз относится к числу редких заболеваний, настороженность практикующих врачей к которым бывает ослаблена. Описание данной вспышки служит доказательством распространения трихинеллёза среди диких животных Центральной части России (точно установить место добычи медведя не представлялось возможным).

Кроме этого, при спорадических случаях пациенты не всегда ассоциируют своё заболевание с употреблением мяса диких, а в некоторых случаях и домашних животных. В анализируемой нами небольшой вспышке трихинеллёза показано, что пациенты, не контактируя друг с другом после употребления инфицированного мяса, обращались за медицинской помощью в разное время и в разных местах, и клиническая картина ни одного из пациентов не вызвала у врачей подозрения на ТРХ, лишь комплексный анализ клинико-лабораторных и эпидемиологических данных позволил установить правильный диагноз.

Анализируемая нами вспышка ТРХ служит наглядным свидетельством того, что необходимо проявлять исключительную настороженность при употреблении мяса диких животных, которое в обязательном порядке должно проходить санитарно-ветеринарный контроль.

### Дополнительная информация

**Источник финансирования.** Финансирование данной работы не проводилось.

**Конфликт интересов.** Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.



**Участие авторов.** Все авторы внесли существенный вклад в проведение исследования, прочли и одобрили финальную версию до публикации.

**Благодарности.** Выражаем благодарность профессору кафедры инфекционных болезней с курсами эпидемиологии и фтизиатрии «Российского университета дружбы народов» (РУДН) А.К. Токмалаеву за дружественное обсуждение рукописи статьи.

**Согласие пациента.** Пациенты добровольно подписали информационное согласие на публикацию персональной медицинской информации в обезличенной форме в журнале «Эпидемиология и инфекционные болезни».

**Funding.** No financial support has been provided for this work.

**Conflict of interest.** The authors declare no obvious and potential conflicts of interest related to the publication of this article.

**Authors contribution.** All authors made significant contributions to the study and read and approved the final version prior to publication.

**Acknowledgments.** We would like to express our gratitude to the professor of the Department of Infectious Diseases with courses in epidemiology and phthisiology of the Peoples' Friendship University of Russia (RUDN) A.K. Tokmalaev for friendly discussion of the manuscript.

**Patients permission.** Patients voluntarily signed an informational consent for the publication of personal medical information in anonymized form in the journal "Epidemiology and Infectious Diseases".

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Толоконников В.П., Мухтарова Г.М. Экологические и патогенетические основы функционирования паразитарной системы, формируемой трихинеллой (*Trichinella Railliet*, 1895) // Юг России: экология, развитие. 2015. Т. 10, № 3. С. 85–91. doi: 10.18470/1992-1098-2015-3-85-91
2. Токмалаев А.К., Кожевникова Г.М. Клиническая паразитология: протозоозы и гельминтозы: руководство для врачей. Изд. 2-е, доп. Москва: МИА, 2017.
3. Bruschi F., Murrell K.D. New aspects of human trichinellosis: the impact of new *Trichinella* species // *Postgraduate Medical Journal*. 2002. Vol. 78, N 915. P. 15–22. doi: 10.1136/pmj.78.915.15
4. Diaz J., Warren R.J., Oster M. The disease ecology, epidemiology, clinical manifestations, and management of trichinellosis linked to consumption of wild animal meat // *Wilderness & Environmental Medicine*. 2020. Vol. 31, N 2. P. 235–244. doi: 10.1016/j.wem.2019.12.003
5. Цыганкова З.И. Вспышка трихинеллеза в Калининградской области // Медицинская паразитология и паразитарные болезни. 2002. № 4. С. 51–52.
6. Santos Durán-Ortiz J., García-de la Torre I., Orozco-Barocio G., et al. Trichinosis with severe myopathic involvement mimicking polymyositis. Report of a family outbreak // *The Journal of Rheumatology*. 1992. Vol. 19, N 2. P. 310–312.
7. Dubey M.L., Khurana S., Singhan L., et al. Atypical trichinellosis without eosinophilia associated with osteomyelitis // *Tropical Doctor*. 2011. Vol. 41, N 4. P. 244–246. doi: 10.1258/td.2011.110106
8. Bruschi F., Brunetti E., Pozio E. Neurotrichinellosis // *Handbook of Clinical Neurology*. 2013. Vol. 114. P. 243–249. doi: 10.1016/B978-0-444-53490-3.00019-4
9. Murrell K.D., Pozio E. Trichinellosis: the zoonosis that won't go quietly // *International Journal for Parasitology*. 2000. Vol. 30, N 12-13. P. 1339–1349. doi: 10.1016/S0020-7519(00)00132-6
10. Murrell K.D., Lichtenfels R.J., Zarlenga D.S., Pozio E. The systematics of the genus *trichinella* with a key to the species // *Veterinary Parasitology*. 2000. Vol. 93, N 3-4. P. 293–307. doi: 10.1016/S0304-4017(00)00347-2
11. Крючкова Е.Н., Абаляхин Б.Г., Соколов Е.А. Современная ситуация по трихинеллезу в Центральном Нечерноземье Российской Федерации // Ветеринарный врач. 2019. N 5. С. 28–32.
12. Ancelle T., Dupouy-Camet J., Desenclos J.C., et al. A multifocal outbreak of trichinellosis linked to horse meat imported from North America to France in 1993 // *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*. 1998. Vol. 59, N 4. P. 615–619. doi: 10.4269/ajtmh.1998.59.615
13. Murrell K.D., Djordjevic M., Cuperlovic K., et al. Epidemiology of *Trichinella* infection in the horse: the risk from animal product feeding practices // *Veterinary Parasitology*. 2004. Vol. 123, N 3-4. P. 223–233. doi: 10.1016/j.vetpar.2004.06.008
14. Liciardi M., Marucci G., Addis G., et al. *Trichinella britovi* and *Trichinella spiralis* mixed infection in a horse from Poland // *Veterinary Parasitology*. 2009. Vol. 161, N 3-4. P. 345–348. doi: 10.1016/j.vetpar.2009.01.013
15. Bourée P., Bouvier J.B., Passeron J., et al. Outbreak of trichinosis near Paris // *British Medical Journal*. 1979. Vol. 1, N 6170. P. 1047–1049. doi: 10.1136/bmj.1.6170.1047
16. French G.E. Trichinosis [letter] // *Br Med J*. 1979. Vol. 1, N 6174. P. 1355. doi: 10.1136/bmj.1.6174.1355-a
17. Токмалаев А.К. Трихинеллез // Инфекционные болезни: национальное руководство / под ред. Н.Д. Юшук, Ю.Я. Венгеров. Изд 2-е, перераб. и доп. Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2018. С. 1078–1085.
18. Kaewpitoon N., Kaewpitoon S.J., Pengsaa P. Food-borne parasitic zoonosis: Distribution of trichinosis in Thailand // *World Journal of Gastroenterology*. 2008. Vol. 14, N 22. P. 3471–3475. doi: 10.3748/wjg.14.3471
19. Turk M., Kaptan F., Turker N., et al. Clinical and laboratory aspects of a trichinellosis outbreak in Izmir, Turkey // *Parasite*. 2006. Vol. 13, N 1. P. 65–70. doi: 10.1051/parasite/2006131065
20. Khamboonruang C. The present status of trichinellosis in Thailand // *The Southeast Asian Journal of Tropical Medicine and Public Health*. 1991. Vol. 22. Suppl. P. 312–315.
21. Lo Y.C., Hung C.C., Lai C.S., et al. Human trichinosis after consumption of soft-shelled turtles, Taiwan // *Emerging Infectious Diseases*. 2009. Vol. 15, N 12. P. 2056–2058. doi: 10.3201/eid1512.090619
22. Bruschi F., Korenaga M., Watanabe N. Eosinophils and *Trichinella* infection: toxic for the parasite and the host? // *Trends in Parasitology*. 2008. Vol. 24, N 10. P. 462–467. doi: 10.1016/j.pt.2008.07.001
23. Pozio E., Sacchini D., Sacchi L., et al. Failure of mebendazole in the treatment of humans with *Trichinella spiralis* infection at the stage of encapsulating larvae // *Clinical Infectious Diseases*. 2001. Vol. 32, N 4. P. 638–642. doi: 10.1086/318707



24. Fröscher W., Gullotta F., Saathoff M., Tackmann W. Chronic trichinosis. Clinical, bioptic, serological and electromyographic observations // *European Neurology*. 1988. Vol. 28, N 4. P. 221–226. doi: 10.1159/000116271
25. Neghina R., Neghina A.M., Marincu I., Iacobiciu I. Cardiac involvement in patients with trichinosis hospitalized in western Romania // *Foodborne Pathogens and Disease*. 2010. Vol. 7. N 10. P. 1235–1238. doi: 10.1089/fpd.2010.0573
26. Na H.R., Zhu X., Stewart G.L., Seelig L.L. Jr. Ethanol consumption suppresses cell-mediated inflammatory responses and increases T-helper type 2 cytokine secretion in *Trichinella spiralis*-infected rats // *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*. 1997. Vol. 21, N 7. P. 1179–1185.
27. Пак С.Г., Белая О.Ф., Малов В.А. и др. Опыт и перспективы изучения синдрома интоксикации в инфекционной патологии // *Журнал инфектологии*. 2009. Т. 1, № 1. С. 9–17.
28. Todd J.W. Trichinosis [letter] // *Br Med J*. 1979. Vol. 1, N 6174. P. 1355. doi: 10.1136/bmj.1.6174.1355
29. Пустовойт В.И., Адоева Е.Я., Козлов С.С. и др. Морфологические изменения в поперечнополосатой мускулатуре после лечения албендазолом экспериментального трихинеллеза // *Медицинская паразитология и паразитарные болезни*. 2015. № 2. С. 32–35.

## REFERENCES

1. Tolokonnikov VP, Mukhtarova GM. Environmental and pathogenetic bases of functioning of parasitic system formed by trichinella (*Trichinella Railliet*, 1895). *South of Russia: ecology, development*. 2015;10(3):85–91. (In Russ). doi: 10.18470/1992-1098-2015-3-85-91
2. Tokmalaev AK, Kozevnikova GM. Clinical parasitology: protozoa and helminthiasis. Leadership for doctors. Second edition. Moscow: MIA; 2017. (In Russ).
3. Bruschi F, Murrell KD. New aspects of human trichinellosis: the impact of new *Trichinella* species. *Postgrad Med J*. 2002;78(915):15–22. doi: 10.1136/pmj.78.915.15
4. Diaz J, Warren RJ, Oster M. The disease ecology, epidemiology, clinical manifestations, and management of trichinellosis linked to consumption of wild animal meat. *Wilderness Environ Med*. 2020;31(2):235–244. doi: 10.1016/j.wem.2019.12.003
5. Tsygankova ZI. An outbreak of trichinosis in the Kaliningrad region. *Medical Parasitology and parasitic diseases*. 2002;(4):51–52. (In Russ).
6. Santos Durán-Ortiz J, García-de la Torre I, Orozco-Barocio G, et al. Trichinosis with severe myopathic involvement mimicking polymyositis. Report of a family outbreak. *J Rheumatol*. 1992;19(2):310–312.
7. Dubey ML, Khurana S, Singhan L, et al. Atypical trichinellosis without eosinophilia associated with osteomyelitis. *Tropical Doctor*. 2011;41(4):244–246. doi: 10.1258/td.2011.110106
8. Bruschi F, Brunetti E, Pozio E. Neurotrichinellosis. *Handbook Clin Neurol*. 2013;114:243–249. doi: 10.1016/B978-0-444-53490-3.00019-4
9. Murrell KD, Pozio E. Trichinellosis: the zoonosis that won't go quietly. *Int J Parasitol*. 2000;30(12-13):1339–1349. doi: 10.1016/S0020-7519(00)00132-6
10. Murrell KD, Lichtenfels RJ, Zarlenga DS, Pozio E. The systematics of the genus trichinella with a key to the species. *Veterinar Parasitolog*. 2000;93(3-4):293–307. doi: 10.1016/S0304-4017(00)00347-2
11. Kriuchkova EN, Abalikhin BG, Sokolov EA. The current situation of trichinellosis in the Central Non-Chernozem region of the Russian Federation. *Veterinary vrach*. 2019;(5):28–32. (In Russ). doi: 10.33632/1998-698X.2019-5-28-32
12. Ancelle T, Dupouy-Camet J, Desenclos JC, et al. A multifocal outbreak of trichinellosis linked to horse meat imported from North America to France in 1993. *Am J Tropical Med Hygiene*. 1998;59(4):615–619. doi: 10.4269/ajtmh.1998.59.615
13. Murrell KD, Djordjevic M, Cuperlovic K, et al. Epidemiology of *Trichinella* infection in the horse: the risk from animal product feeding practices. *Veterinary Parasitology*. 2004;123(3-4):223–233. doi: 10.1016/j.vetpar.2004.06.008
14. Liciardi M, Marucci G, Addis G, et al. *Trichinella britovi* and *Trichinella spiralis* mixed infection in a horse from Poland. *Veterinary Parasitology*. 2009;161(3-4):345–348. doi: 10.1016/j.vetpar.2009.01.013
15. Bourée P, Bouvier JB, Passeron J, et al. Outbreak of trichinosis near Paris. *Br Med J*. 1979;1(6170):1047–1049. doi: 10.1136/bmj.1.6170.1047
16. Ffrench GE Trichinosis [letter]. *Br Med J*. 1979;1(6174):1355. doi: 10.1136/bmj.1.6174.1355-a
17. Tokmalaev AK. *Trichinellosis*. In: Yushchuk ND, editors. Infectious diseases: national leadership. Second edition. Moscow: GEOTAR-Media; 2009. P. 1078–1085. (In Russ).
18. Kaewpitoon N, Kaewpitoon SJ, Pengsaa P. Food-borne parasitic zoonosis: Distribution of trichinosis in Thailand. *World J Gastroenterol*. 2008;14(22):3471–3475. doi: 10.3748/wjg.14.3471
19. Turk M, Kaptan F, Turker N, et al. Clinical and laboratory aspects of a trichinellosis outbreak in Izmir, Turkey. *Parasite*. 2006;13(1):65–70. doi: 10.1051/parasite/2006131065
20. Khamboonruang C. The present status of trichinellosis in Thailand. *Southeast Asian J Trop Med Public Health*. 1991;22 Suppl:312–315.
21. Lo YC, Hung CC, Lai CS, et al. Human trichinosis after consumption of soft-shelled turtles, Taiwan. *Emerging Infect Dis*. 2009;15(12):2056–2058. doi: 10.3201/eid1512.090619
22. Bruschi F, Korenaga M, Watanabe N. Eosinophils and *Trichinella* infection: toxic for the parasite and the host? *Trends in Parasitology*. 2008;24(10):462–467. doi: 10.1016/j.pt.2008.07.001
23. Pozio E, Sacchini D, Sacchi L, et al. Failure of mebendazole in the treatment of humans with *Trichinella spiralis* infection at the stage of encapsulating larvae. *Clin Infect Dis*. 2001;32(4):638–642. doi: 10.1086/318707
24. Fröscher W, Gullotta F, Saathoff M, Tackmann W. Chronic trichinosis. Clinical, bioptic, serological and electromyographic observations. *Eur Neurol*. 1988;28(4):221–226. doi: 10.1159/000116271
25. Neghina R, Neghina AM, Marincu I, Iacobiciu I. Cardiac involvement in patients with trichinosis hospitalized in western Romania. *Foodborne Pathogens Dis*. 2010;7(10):1235–1238. doi: 10.1089/fpd.2010.0573
26. Na HR, Zhu X, Stewart GL, Seelig LL Jr. Ethanol consumption suppresses cell-mediated inflammatory responses and increases T-helper type 2 cytokine secretion in *Trichinella spiralis*-infected rats. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*. 1997;21(7):1179–1185.
27. Pak SG, Belaya OF, Malov VA, et al. Experience and prospects of studying the syndrome of intoxication in infectious pathology. *Журнал инфектологии*. 2009;1(1):9–17. (In Russ).
28. Todd JW. Trichinosis [letter]. *Br Med J*. 1979;1(6174):1355. doi: 10.1136/bmj.1.6174.1355
29. Pustovoit VI, Adoeva EYa, Kozlov SS, et al. Morphological changes in the striated muscles after Albendazole treatment for experimental trichinosis. *Medical Parasitology and parasitic diseases*. 2015;(2):32–35. (In Russ).

\* **Малов Валерий Анатольевич**, д.м.н., профессор [**Valeri A. Malov**, MD, PhD, DSc, Professor], **адрес:** 119991, Москва, ул. Трубевская, д. 8, стр. 2 [**address:** 8/2 Trubetskay str., Moscow, 119991, Russia], **e-mail:** valmalov@list.ru, **SPIN-код:** 4790-8986, **ORCID:** <https://orcid.org/0000-0002-6157-1654>

**Волчкова Елена Васильевна**, д.м.н., профессор [**Elena V. Volchkova**, MD, PhD, DSc, Professor]; **e-mail:** antononina@rambler.ru, **SPIN-код:** 3342-4681, **ORCID:** <https://orcid.org/0000-0003-4581-4510>

**Коннова Юлия Александровна**, к.м.н. [**Yuliya A. Konnova**, MD, PhD]; **e-mail:** konnova.yulia@gmail.com, **SPIN-код:** 7856-0880, **ORCID:** <https://orcid.org/0000-0003-3091-2433>

**Цветкова Наталья Александровна** [**Nataliya A. Tsvetkova**]; **e-mail:** 3655192@mail.ru. **ORCID:** <https://orcid.org/0000-0003-3323-3401>

**Коннов Владислав Владиславович** [**Vladislav V. Konnov**]; **e-mail:** konnov.vlad@gmail.com, **SPIN-код:** 6228-2241, **ORCID:** <https://orcid.org/0000-0002-4978-4139>

**Писчасов Сергей Викторович** [**Sergey V. Pischasov**]; **e-mail:** pischasovs@mail.ru, **ORCID:** <https://orcid.org/0000-0001-6779-3875>

**Малова Анна Валерьевна** [**Anna V. Malova**]; **e-mail:** jenaanna@yandex.ru, **ORCID:** <https://orcid.org/0000-0002-5561-8516>

\* *Для корреспонденции / For correspondence*

Поступила 04.12.2020

Принята к печати 15.12.2020

Опубликована 30.12.2020

Received 04.12.2020

Accepted 15.12.2020

Published 30.12.2020

# «ЭПИДЕМИОЛОГИЯ И ИНФЕКЦИОННЫЕ БОЛЕЗНИ»

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ ЖУРНАЛ  
ДЛЯ ШИРОКОГО КРУГА ПРАКТИКУЮЩИХ ВРАЧЕЙ И УЧЕНЫХ



## Периодичность

Журнал издается каждые 2 месяца (6 номеров в год)

## Тематика

Освещаются вопросы диагностики, лечения и профилактики инфекционных болезней, актуальные темы эпидемиологии и паразитологии, сложные диагностические случаи, новые методы диагностики и лечения, проблемы эпидемиологической ситуации в России и за рубежом. В журнале публикуются результаты оригинальных исследований, клинические случаи и литературные обзоры.

## Подписка

Подписка на журнал дает возможность:

- получать самую актуальную информацию в сфере эпидемиологии и инфекционных болезней
- расширить свой профессиональный кругозор
- поддержать научные исследования

## Выберите удобный способ подписки:

### на сайте издания

<https://journals.eco-vector.com/1560-9529>: заполните форму, оплатите подписку, ждите свой первый подписной номер



### в издательстве:

позвоните по телефону +7(495) 4098339, либо напишите запрос на подписку в свободной форме на email: [podpiska@eco-vector.com](mailto:podpiska@eco-vector.com)

### через Научную электронную библиотеку eLibrary.ru:

найдите издание по названию и следуйте инструкции

### через подписные агентства [www.akc.ru](http://www.akc.ru),

[www.pressa-rf.ru](http://www.pressa-rf.ru): найдите издание по индексу 81597 в каталоге «Пресса России», в каталоге «Роспечать» индекс 81597 (подписка на 6 месяцев), индекс 81605 (подписка на 12 месяцев);

## Стоимость подписки:

### Для физлиц:

Тип	Форма	Цена, руб
Подписка на выпуск	Печатная	1250
Подписка на полугодие	Печатная	3750
Подписка на год	Печатная	6750
Доступ к сайту на год	Электронная	6240

### Для организаций:

Тип	Форма	Цена, руб
Подписка на полугодие	Печатная	3000
Подписка на год	Печатная	5400
Доступ к сайту на год	Электронная	40000



## Уникальный архив медицинских исторических научных материалов станет доступным!

Впервые в России создан уникальный по сути и содержанию медицинский портал архива научных журналов, монографий, лекций и докладов российских ученых за историю развития науки.

Совсем скоро, в конце ноября, станет доступным электронный архив сканированных копий выпусков научных журналов по медицине. В основе – коллекция российских научных журналов по различным медицинским направлениям за период конца XIX – начала XXI века, включая метаданные публикаций, списки литературы, полные тексты статей или прямые ссылки на сайты издателей (при наличии).

Уже оцифрованы в формате скан-копий и готовятся к широкому доступу архивы ряда важнейших изданий российской медицины. Данный проект реализуется издательством «Эко-Вектор» при поддержке Министерства науки и высшего образования РФ.

В настоящее время как никогда стало важным раскрытие богатства и многообразия научной жизни России. Портал «Электронный архив научных публикаций “Медицина”» создан в 2020 году для распространения научных знаний в доступной форме для широкого круга людей. Он призван стать научно-популярным информационным ресурсом, раскрывающим общественную ценность научной деятельности, вовлекающим российское общество в изучение текущих и прошлых достижений российской медицинской науки, демонстрирующим научные комментарии к событиям и явлениям в природе и обществе. В рамках проекта создаются скан-копии уникальных изданий докладов научных конференций, учебных курсов, лекций российских и зарубежных ученых. За период развития российскими и советскими учеными создано огромное наследие, собраны бесценные знания и опыт. Современным ученым эти материалы либо недоступны, либо труднодоступны, так как в оцифрованном виде и на русском языке данные о большей части научных публикаций не существовали.

Наибольшей популярностью среди ученых пользуются библиографические базы данных с материалами, опубликованными в научных изданиях. Монотематические ресурсы широко освещают издания в конкретной предметной области – Chemical Abstracts (химические науки), euDML (математические науки), Information System (физические науки), NASA Astrophysics Data System, InSPIRE, Physics Abstracts, International Nuclear, MathSciNet, zbMATH. При этом в нашей стране аналогичный ресурс разработан только по одному направлению – общероссийский математический портал Math-Net.Ru (проект Математического института им. В.А. Стеклова Российской академии наук), который размещает оцифрованные архивы научных российских журналов математических и физических наук. В связи с этим представляется актуальным создание аналогичных российских ресурсов и по остальным областям науки, в т.ч. медицине. Следует отметить, что РИНЦ, Web of Science и Scopus, наиболее популярные в России международные системы, прежде всего являются мультидисциплинарными базами научного цитирования и по некоторым предметным областям имеют далеко не полную информацию.

Российская научная общественность нуждается в ресурсе, выявляющем актуальные научные достижения, распространяющем научные знания в доступной форме для широкого круга людей, освещающем современные научные достижения, изобретения российских ученых. Это станет возможным с помощью портала «Электронный архив научных публикаций “Медицина”» и публикаций оригинальной информации, отчетов, репортажей по широкому кругу тематических направлений в сфере медицины.