

Volume 25 • Issue 5 • 2020

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

# ЭПИДЕМИОЛОГИЯ и инфекционные болезни

Epidemiology  
and Infectious  
Diseases

Том 25 • № 5 • 2020

ISSN 1560-9529



9 771560 952009



ЭКО • ВЕКТОР

**УЧРЕДИТЕЛЬ**

**ОАО «Издательство**

**«Медицина»»**

ЛР № 010215 от 29.04.1997

**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**

Юлия Юрьевна Ильичёва  
+7 903 172 96 73

**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(5). С. 197–232.

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 • № 5 • 2020**

**СЕНТЯБРЬ-ОКТЯБРЬ**

**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:**

*Yulia Y. Il'icheva*  
Phone: +7 903 172 96 73

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(5):197-232.

Put in a set 25.08.2021.  
Signed to the press 04.09.2021.  
Format 60 × 88%. Offset printing.  
Printed sheet 4,0.

© 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 5 • 2020**

September - October

**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

- Никонорова М.А., Карбышева Н.В., Шевцова Е.А., Бесхлебова О.В.** Этиология острых кишечных инфекций вирусной природы в Алтайском крае..... 200
- Турицин В.С., Козлов С.С., Ачилова О.Д.** Кишечные гельминты собак Самарканда и Самаркандской области и их эпидемиологическое значение ..... 210
- Конькова-Рейдман А.Б., Барсукова Д.Н., Синицкий А.И., Минасова А.А., Бондаренко Е.И.** Пероксидация липидов и окислительная модификация белков в патогенезе клещевого энцефалита и иксодовых клещевых боррелиозов.... 215

## КЛИНИЧЕСКИЕ СЛУЧАИ

- Бронштейн А.М., Бурова С.В., Малышев Н.А., Давыдова И.В.** Аутохтонные случаи острого описторхоза в Московской области..... 228

## ORIGINAL STUDIES

- Nikonorova M.A., Karbysheva N.V., Shevtsova E.A., Beskhlebova O.V.** Etiology of acute intestinal infections of viral character in the Altai territory
- Turitsin V.S., Kozlov S.S., Achilova O.D.** Intestinal helminths of dogs in Samarkand and the Samarkand region and their epidemiological significance
- Konkova-Reidman A.B., Barsukova D.N., Sinitskiy A.I., Minasova A.A., Bondarenko E.I.** Lipid peroxidation and oxidative modification of proteins in tick-borne encephalitis and ixodic tick-borne borreliosis

## CASE REPORTS

- Bronstein A.M., Burova S.V., Malyshev N.A., Davidova I.V.** The autochthonous cases of acute opisthorchiasis in the Moscow region

## ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

© М.А. Никонорова, Н.В. Карбышева, Е.А. Шевцова, О.В. Бесхлебова

Алтайский государственный медицинский университет, Барнаул, Российская Федерация

# Этиология острых кишечных инфекций вирусной природы в Алтайском крае

**Обоснование.** Заболеваемость острыми кишечными инфекциями (ОКИ) повсеместно сохраняется на высоком уровне. Значительный прогресс, достигнутый в области лабораторной диагностики, позволил перейти к подробному изучению этиологической структуры ОКИ, и в результате было установлено, что в последние годы заметно возросла роль возбудителей вирусной природы, однако детальное изучение характеристик этих инфекций требует дальнейших исследований.

**Цель исследования** — изучение структуры и клинико-лабораторных особенностей кишечных инфекций вирусной этиологии у взрослых госпитализированных пациентов в Алтайском крае.

**Материал и методы.** С 2017 по 2020 г. проведено одномоментное исследование 67 пациентов с ОКИ вирусной этиологии в возрасте от 18 до 76 лет, госпитализированных в инфекционные отделения КГБУЗ «Городская больница № 5, г. Барнаул». С целью определения структуры ОКИ использовали метод полимеразной цепной реакции (ПЦР) с гибридизационно-флуоресцентной детекцией «АмплиСенс® ОКИ скрин-FL»; бактериологический и серологический (реакция непрямой гемагглютинации) методы. С учётом результатов лабораторного обследования (молекулярно-генетического, бактериологического и серологического) все пациенты были разделены на 3 группы: 1-я (n=45; 67,2%) — пациенты с вирусной моноинфекцией, 2-я (n=9; 13,4%) — с вирусной микст-инфекцией, 3-я (n=13; 19,4%) — с сочетанной вирусно-бактериальной этиологией. Обработку и графическое представление данных проводили с помощью компьютерных программ Statistica 10.0 (русифицированная версия), Excel 2010 (Windows 10).

**Результаты.** Среди ОКИ вирусной этиологии моновирусные формы установлены в 67,2% случаев, смешанные — в 32,8%, из них микст-вирусной этиологии — 13,4%, вирусно-бактериальной — 19,4%. Среди моновирусных ОКИ доминировала норовирусная инфекция (52,9%). Не выявлено различий в клинико-лабораторных показателях моно- и поливирусной инфекции, как и в группах моновирусных инфекций (ротавирусной, аденовирусной и норовирусной), что согласуется с ранее полученными данными. Так же с лихорадочным синдромом, водянистой диареей и болевым абдоминальным синдромом протекала коинфекция сальмонеллёза в сочетании с одним и/или несколькими вирусами.

**Заключение.** Таким образом, у взрослых пациентов в условиях инфекционного стационара в структуре вирусных ОКИ методом ПЦР установлена моно- и микст-вирусная инфекция (в сочетании с двумя и более вирусами либо бактериями). Статистически значимого различия клинико-лабораторных показателей в группах исследования не установлено ввиду недостаточного размера выборки. Целесообразны дальнейшие исследования по аналогичному протоколу с участием большего числа пациентов.

**Ключевые слова:** кишечные инфекции; кишечные инфекции вирусной этиологии; кишечные инфекции вирусно-бактериальной этиологии; диагностика.

**Для цитирования:** Никонорова М.А., Карбышева Н.В., Шевцова Е.А., Бесхлебова О.В. Этиология острых кишечных инфекций вирусной природы в Алтайском крае // Эпидемиология и инфекционные болезни. 2020. Т. 25. № 5. С. 200–209. DOI: <https://doi.org/10.17816/EID58736>

M.A. Nikonorova, N.V. Karbysheva, E.A. Shevtsova, O.V. Beskhlebova

Altai State Medical University of the Ministry of health of Russia, Barnaul, Russian Federation

## Etiology of acute intestinal infections of viral character in the Altai territory

**BACKGROUND:** The Incidence of acute intestinal infections (AII) is generally maintained at a high level. Significant progress made in the field of laboratory diagnostics allowed us to proceed to a detailed study of the etiological structure of AII, and as a result, it was found that in recent years the role of pathogens of a viral nature has significantly increased, but a detailed study of the characteristics of these infections requires further research.

**AIMS:** To study the structure and clinical and laboratory features of intestinal infections of viral etiology in adult hospitalized patients in the Altai Territory.

**MATERIAL AND METHODS:** From 2017 to 2020, a single-stage study was conducted of 67 patients of an infectious hospital with AII of viral etiology, aged from 18 to 76 years, hospitalized in the infectious departments of the “City Hospital No. 5”, Barnaul. In order to determine the structure of AII, the polymerase chain reaction (PCR) method with hybridization-fluorescence detection “AmpliSens® AII screen-FL”, bacteriological and serological methods were used. Taking into account the results of laboratory examination (molecular-genetic, bacteriological and serological), all patients were divided into 3 groups: group 1 —

45 patients with viral monoinfection (67.2%), group 2 — 9 patients with viral mixed infection (13.4%) and group 3 — 13 patients with combined viral — bacterial etiology (19.4%). Data processing and graphical representation were performed using computer programs Statistica 10.0 (Russian version) (Russia), Excel 2010 (Windows 10).

**RESULTS:** As a result of the study, it was found that among the AII of viral etiology, 67.2% had monoviral AII and 32.8% had mixed AII-mixed viral (13.4%) and viral-bacterial etiology (19.4%). Among monoviral AII dominated norovirus infection (in 52,9%). Noted that the differences of clinical and laboratory parameters of the monoviral and mixed-viral infections have not been found, and there were no differences in groups of monoviral infections: rotavirus, adenovirus and norovirus, which is consistent with earlier data. As well as co-infection of salmonellosis, in combination with one and/or several viruses, more often occurred with febrile syndrome, watery diarrhea and abdominal pain.

**CONCLUSION:** Thus, in adult patients in the conditions of an infectious hospital, mono- and mixed-virus infection (in combination with two or more viruses or bacteria) was detected in the structure of viral AII by PCR. There was no statistically significant difference in clinical and laboratory parameters in the study groups due to the insufficient sample size and the feasibility of conducting further studies using a similar protocol with a larger number of patients.

**Key words:** intestinal infections; intestinal infections of viral etiology; intestinal infections of viral-bacterial etiology; diagnostics.

**For citation:** Nikonorova MA, Karbysheva NV, Shevtsova EA, Beskhlebova OV. Etiology of acute intestinal infections of viral character in the Altai territory. *Epidemiology and Infectious Diseases*. 2020;25(5):200–209. DOI: <https://doi.org/10.17816/EID58736>

## Обоснование

Острые кишечные инфекции (ОКИ) сохраняют тенденцию к широкому распространению и высокой частоте обращения пациентов за медицинской помощью по поводу данной патологии. В 2019 г. в Российской Федерации зарегистрировано 780 497 случаев ОКИ (в 2018 г. — 816 012 случаев), из них только 37,1% с установленной этиологией. Остаётся высокий удельный вес ОКИ неустановленной этиологии (в 2019 г. заболеваемость составила 334,09 на 100 тыс. населения), что связано с недостаточным уровнем внедрения современных методов лабораторных исследований [1].

Современные молекулярно-генетические методы обладают высокой чувствительностью и специфичностью в диагностике вирусных инфекций и демонстрируют увеличение удельного веса этих патогенов в структуре ОКИ. В настоящее время на территории России случаи заболевания только ротавирусными гастроэнтеритами составляют от 7 до 35% всех случаев ОКИ, а среди детей до 3 лет — более 60% [2, 3]. Кроме ротавирусов в структуре инфекций желудочно-кишечного тракта стали доминировать норовирусы (в 2019 г. в России показатель заболеваемости норовирусной инфекцией составил 37,91 на 100 тыс. населения), *Campylobacter* spp., *Clostridium difficile* и другие редкие микроорганизмы [1, 3–7]. В работах последних лет уделяется большое внимание течению моно- и микст-инфекций, что и определило цель настоящего исследования.

**Цель исследования** — изучение структуры и клинико-лабораторных особенностей кишечных инфекций вирусной этиологии у взрослых госпитализированных пациентов в Алтайском крае.

## Материал и методы

### Дизайн исследования

Проведено обсервационное описательное одномоментное исследование группы пациентов инфекционного стационара с ОКИ вирусной этиологии.

### Критерии соответствия

**Критерии включения:** возраст 18 лет и старше; наличие подтверждённой ОКИ вирусной этиологии; подписанное добровольное информированное согласие на участие в исследовании.

**Критерии невключения:** наличие у пациента хронических специфических заболеваний желудочно-кишечного тракта (болезнь Крона, неспецифический язвенный колит); отказ пациента от участия в исследовании.

### Условия проведения

Клиническое обследование пациентов проведено непосредственно авторами на базе инфекционных отделений КГБУЗ «Городская больница № 5, г. Барнаул». Исследование биологического материала от больных проводили на базе серологической и бактериологической лаборатории КГБУЗ «Городская больница № 5, г. Барнаул» и ПЦР-лаборатории ФГБОУ ВО «Алтайский го-

сударственный медицинский университет» Минздрава России (Барнаул).

### **Продолжительность исследования**

Исследование проведено в период с 01 сентября 2017 г. по 25 мая 2020 г.

### **Описание медицинского вмешательства**

В целом у 67 пациентов в первые часы поступления в стационар, до начала этиотропной и патогенетической терапии, выполнены исследования кала молекулярно-биологическим и бактериологическим методом; в день поступления пациентов в стационар и в динамике через 5–7 дней — исследование крови методом реакции непрямой (пассивной) гемагглютинации.

### **Исходы исследования**

Основной конечной точкой исследования определена частота выявления вариантов течения в виде моно- и микст-форм в структуре вирусных ОКИ, дополнительными конечными точками — клинико-лабораторные характеристики, указывающие на уровень поражения желудочно-кишечного тракта путём комплексной оценки жалоб больного и результатов объективного и лабораторного обследования (копрограмма), на основании которых установлены варианты:

- гастритический (при наличии таких признаков, как тошнота, рвота, боли в эпигастрии, а также большого количества грубой клетчатки и неизменённых мышечных волокон в копрограмме);
- энтеритический (при наличии боли по ходу тонкого кишечника; метеоризма; жидкого обильного водянистого стула жёлтого или жёлто-зелёного цвета и примеси в копрограмме жирных кислот, мыла, зёрен крахмала и мышечных волокон);
- колитический (при наличии боли по ходу толстой кишки постоянного схваткообразного характера [тенезмы], скудного стула [жидкого или кашицеобразного характера], патологических примесей в виде слизи, иногда с прожилками крови, а также неперевариваемой клетчатки, крахмала, йодофильной флоры, лейкоцитов, эритроцитов и слизи в копрограмме) [8].

### **Анализ в подгруппах**

С учётом результатов лабораторного обследования (молекулярно-генетического, бактериологического и серологического) все пациенты были разделены на 3 группы: 1-я группа — 45 (67,2%) пациентов с вирусной моноинфекцией, 2-я группа — 9 (13,4%) пациентов с вирусной микстинфекцией, 3-я группа — 13 (19,4%) пациентов с сочетанной вирусно-бактериальной этиологией.

### **Методы регистрации исходов**

Диагноз ОКИ, её форма и степень тяжести установлены с учётом сочетания клинических проявлений (интоксикация, дегидратация, боли в животе, периодичность рвоты и диареи, патологические примеси в стуле) и эпидемиологических данных [9].

Методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) исследовали фекалии больного, взятые в первые сутки поступления в стационар, до начала этиотропной терапии.

Генетический материал (ДНК/РНК вирусов в кале), обнаруженный методом ПЦР, служил подтверждением этиологии диагноза. Биологический материал (испражнения) от больных исследовали методом ПЦР с помощью тест-системы «АмплиСенс® ОКИ скрин-FL» (Россия), которая позволяет выделить ДНК (РНК) таких микроорганизмов, как шигеллы (*Shigella* spp.), сальмонеллы (*Salmonella* spp.), энтероинвазивные кишечные палочки (*enteroinvasive Escherichia coli*, ЕИЕС), термофильные кампилобактерии (*Campylobacter* spp.), аденовирусы группы F (Adenovirus F), ротавирусы группы А (Rotavirus A), норовирусы 2-го генотипа (Norovirus 2) и астровирусы (Astrovirus).

### **Этическая экспертиза**

Дизайн исследования и его документация одобрены локальным комитетом по биомедицинской этике ФГБОУ ВО «Алтайский государственный медицинский университет» Минздрава России, протокол № 11 от 21.11.2017. Каждый пациент ознакомлен с целью, основными принципами и дизайном исследования до его начала. Все пациенты добровольно подписали форму информированного согласия.

## Статистический анализ

**Принципы расчёта размера выборки:** размер выборки предварительно не рассчитывался.

**Методы статистического анализа данных.** В работе использованы методы статистической обработки в зависимости от типа случайных величин и поставленной задачи исследования. Для оценки типа распределения признаков использовали показатели эксцесса и асимметрии, характеризующие форму кривой распределения. Распределение считали нормальным при значении данных показателей от  $-2$  до  $2$ . Значения качественных признаков представлены в виде наблюдаемой частоты и процентов.

Для сравнения частоты качественных признаков в независимых выборках использовали критерий Пирсона  $\chi^2$ . При наличии малой частоты (менее 10) для данного критерия использовали поправку Йейтса на непрерывность. При частоте меньше 5 использовали метод четырёхпольных таблиц сопряжённости Фишера. Уровень статистической значимости ( $p$ ) при проверке нулевой гипотезы соответствовал  $<0,05$ . Во всех случаях использовали двусторонние варианты критериев. При сравнении нескольких групп между собой использовали поправку Бонферрони на множественность сравнений.

Обработку и графическое представление данных проводили с помощью компьютерных программ Statistica 10.0 (русифицированная версия; Россия), Excel 2010 (Windows 10, США).

## Материал и методы

### Объекты (участники) исследования

Все участники исследования — 67 пациентов в возрасте от 18 до 76 (средний возраст  $35,4 \pm 2,3$ ) лет, из них 55,6% женщин и 44,4% мужчин. Пациенты 1-й группы — 45 (62,2%) человек с ОКИ моновирусной этиологии, средний возраст  $34,3 \pm 2,5$  года, из них 19 мужчин (42,2%) и 26 женщин (57,8%). Во 2-й группе — 9 (13,4%) пациентов с сочетанной вирусной этиологией в возрасте от 22 до 69 (средний возраст  $41,1 \pm 5,8$ ) лет, из них 5 мужчин и 4 женщины. В 3-й группе — 13 (19,4%) пациентов в возрасте от 18 до 69 (средний возраст  $33,6 \pm 5,9$ ) лет, из них 8 мужчин и 5 женщин, с ОКИ сочетанной (вирусно-бактериальной) этиологии. Стоит отметить, что у 18/67 (26,9%) пациентов данное заболева-

**Таблица 1.** Структура острых кишечных инфекций вирусной этиологии ( $n=54$ )

**Table 1.** Structure of acute intestinal infections viral etiology ( $n=54$ )

Этиология	Число пациентов, $n$ (%)
Norovirus	28 (51,9)
Rotavirus	11 (20,4)
Parvovirus	1 (1,8)
Astrovirus	3 (5,6)
Adenovirus	2 (3,7)
Norovirus + Rotavirus	6 (11,1)
Adenovirus + Norovirus	2 (3,7)
Astrovirus + Norovirus	1 (1,8)

ние развилось на фоне хронических заболеваний желудочно-кишечного тракта (хронический колит, хронический гастрит и язвенная болезнь желудка).

### Основные результаты исследования

Этиологическая структура кишечных инфекций вирусной этиологии представлена в табл. 1.

Моно-, микст-инфекции вирусной этиологии и большая часть вирусно-бактериальных ОКИ были подтверждены с помощью молекулярно-генетического исследования. Только у 5 пациентов диагноз подтверждён методом ПЦР и бактериологически (у 3 пациентов с вирусно-бактериальной микст-инфекцией выявлен рост *Staphylococcus aureus*, в 2 случаях — *Klebsiella* spp.). Этиологическая роль микроорганизмов, требующих особых условий выделения и культивирования (*Campylobacter* spp.), а также *Shigella* spp. в случаях вирусно-бактериальных микст-форм ОКИ была установлена только с помощью метода ПЦР.

#### Клинико-лабораторная характеристика пациентов 1-й группы ( $n=45$ ; моновирусные ОКИ)

В данной группе у 28 (62,2%) пациентов ОКИ ассоциирована с Norovirus, у 11 (24,4%) — с Rotavirus, у 6 — с Adenovirus (2 пациента), Astrovirus (3 пациента) и Parvovirus (1 пациент).

Острое начало заболевания с повышением температуры и рвоты с частотой до 10 раз в сутки отмечали 32 (71,1%) пациента, 9 (20,0%) — только повышение температуры без рвоты, 4 (8,9%) — только рвоту на фоне нормальной температуры. За всё время болезни у 62,3% пациентов температура тела повышалась до фебрильных



цифр, у 15 (33,3%) — до субфебрильных цифр; у 2 (4,4%) была 39,0–39,7°C. Все больные указывали на жидкий стул до 15 раз в сутки (6,7±0,6), из них 2 (4,4%) отмечали примесь слизи в стуле. На боль в животе жаловались 37 (82,2%) больных, из них на боль в эпигастрии — 20 (44,4%), в мезогастррии — 6 (13,1%), по ходу тонкого кишечника — 8 (17,7%), в гипогастрии — 3 (6,6%). Пациенты также предъявляли жалобы на общую слабость (97,8%), снижение либо отсутствие аппетита (86,6%), боль в мышцах и крупных суставах (77,8%), головную боль разлитого характера (50,0%). Двое (4,4%) пациентов из общего числа жаловались на боль и першения в горле, 1 (2,2%) — на сухой кашель до 4 дней.

При осмотре у 3 (6,7%) больных ротавирусной и парвовирусной инфекцией выявлены пятнисто-папулезные высыпания на коже туловища и конечностях длительностью до 3 дней. У всех пациентов язык был обложен белым налётом. У 11,1% пациентов отмечалась болезненность в эпигастрии и мезогастррии, в 1 случае — в правой подвздошной области. У 5 (11,1%) больных наблюдалось снижение артериального давления (АД) до 100/60–90/60 мм рт.ст., у 84,4% пациентов — тахикардия на высоте лихорадки.

При лабораторном обследовании в показателях общего анализа крови на момент поступления в 17,7% случаев отмечен лейкоцитоз, в 11,1% — лейкопения, в 55,5% — нейтрофилёз, в 17,0% — повышение уровня гематокрита и скорости оседания эритроцитов (СОЭ). Тромбоцитопения со снижением уровня тромбоцитов до  $106–173 \times 10^9/\text{л}$  установлена у 24,4% пациентов. В показателях общего анализа мочи у 40,0% — лейкоцитурия и протеинурия.

В копрограмме в 15 (33,3%) случаях реакция была щелочной, в 15 (33,3%) — кислой; у 25 (55,5%) пациентов в большом количестве выявлены волокна перевариваемой клетчатки, у 6 (13,3%) — в большом количестве зёрна крахмала. Стоит отметить, что у 8 (17,7%) заболевших, несмотря на вирусную этиологию кишечной инфекции, в каловых массах присутствовали примеси слизи и лейкоциты от 10–15 до 100 в поле зрения, из них у 5 пациентов в анамнезе были хронические заболевания желудочно-кишечного тракта (хронический гастрит).

Согласно клинико-лабораторным данным, у пациентов с ОКИ вирусной этиологии преобладали варианты в виде гастроэнтерита (у 24; 53,3%), энтерита (у 15; 33,3%), реже гастроэнтероколита (у 5; 11,2%) и энтероколита (только у 1; 2,2%). На основании высоты лихорадочной реакции, тяжести симптомов интоксикации, характера и частоты диареи у 66,6% пациентов установлено среднетяжёлое течение заболевания, у 2 (4,4%) заболевание протекало в тяжёлой форме.

#### *Клинико-лабораторная характеристика пациентов 2-й группы (n=9; вирусные микст-ОКИ)*

В данной группе у 6 пациентов подтверждено сочетание Norovirus + Rotavirus, у 2 — сочетание Adenovirus + Norovirus, у 1 — Astrovirus + Norovirus. Все пациенты данной группы отмечали острое развитие болезни с повышения температуры тела, из них у 7 до 38,0–39,0°C, у 2 до 37,0–37,5°C. Все пациенты жаловались на общую слабость, из них 7 отмечали головную боль и 7 — миалгии и артралгии.

На повторную рвоту с частотой от 2 до 10 раз за сутки указали 4 пациента. У всех больных был жидкий стул от 6 до 15 (9,6±0,9) раз в сутки. Боль в животе отмечали 7 больных, из них боль в эпигастрии — 3, в мезогастррии — 1, по ходу тонкого кишечника — 2, в гипогастрии — 1. У 2 больных отмечено снижение АД (до 100/60 мм рт.ст.), у 8 — тахикардия на высоте лихорадки.

При лабораторном обследовании в показателях общего анализа крови на момент поступления у 1 пациента отмечен лейкоцитоз, у 1 — лейкопения. У 2 пациентов регистрировалось повышение СОЭ, в 3 случаях — повышение гематокрита. Тромбоцитопения со снижением уровня тромбоцитов до  $143–150 \times 10^9/\text{л}$  установлена у 2 пациентов. В показателях общего анализа мочи у 2 пациентов — лейкоцитурия и протеинурия.

В копрограмме у 3 пациентов реакция кала была щелочной, у 6 — кислая; у 5 пациентов в большом количестве обнаружены волокна перевариваемой клетчатки, у 1 — зёрна крахмала.

У 6 больных данной группы установлен гастроэнтеритический вариант течения болезни, у 3 — по типу энтероколита. В группе ОКИ микст-вирусной этиологии у 7 человек установлена среднетяжёлая форма болезни, у 2 — тяжёлая.

**Таблица 2.** Структура острых кишечных инфекций смешанной (бактериальной и вирусной) этиологии ( $n=13$ )**Table 2.** Structure of acute intestinal infections of mixed (bacterial and viral) etiology ( $n=13$ )

Этиология	Число пациентов, $n$ (%)
Norovirus + <i>Staphylococcus aureus</i>	2 (15,4)
Norovirus + <i>Campylobacter spp.</i> + <i>Staphylococcus aureus</i>	1 (7,7)
Norovirus + <i>Campylobacter spp.</i>	2 (15,4)
Rotavirus + <i>Campylobacter spp.</i>	3 (23,0)
Rotavirus + <i>Campylobacter spp.</i> + <i>Klebsiella spp.</i>	1 (7,7)
Rotavirus + <i>Klebsiella spp.</i>	1 (7,7)
Adenovirus + <i>Campylobacter spp.</i>	2 (15,4)
Adenovirus + Norovirus + <i>Shigella spp.</i>	1 (7,7)

*Клинико-лабораторная характеристика пациентов 3-й группы ( $n=13$ ; ОКИ вирусно-бактериальной этиологии)*

Этиологическая структура группы представлена в табл. 2.

Все пациенты данной группы заболели остро с повышения температуры тела, из них у 61,5% до 39,0°C, у 38,5% до 39,0–39,5°C.

Помимо температуры пациенты жаловались на общую слабость (100,0%), миалгии и артралгии в крупных суставах (84,6%), головную боль диффузного характера (30,8%), рвоту (76,9%),

все пациенты — на боль в животе и жидкий стул от 5 до 15 раз в сутки, из них 15,4% отметили слизь в стуле.

При объективном осмотре у всех пациентов язык был обложен белым налётом. При пальпации болезненность в эпигастрии (23,1%), мезогастррии (15,4%) и по ходу тонкого кишечника (61,5%). У 2 (15,4%) пациентов — снижение АД (до 100/60–90/60 мм рт.ст.), у 76,9% — тахикардия на высоте лихорадки.

В общем анализе крови у 1 пациента — лейкоцитоз, у 23,1% — нейтрофилёз, у 38,5% — повышение СОЭ и тромбоцитопения. В общем анализе мочи увеличение количества лейкоцитов и белка отмечено у 46,2% пациентов.

В копрограмме у 3 (23,1%) пациентов данной группы реакция была щелочной, в кале у 7 (58,8%) обнаружены в большом количестве волокна перевариваемой клетчатки, у 3 (23,1%) — зёрна крахмала; повышение лейкоцитов и эритроцитов более 100 в поле зрения обнаружено у 3 (23,1%) пациентов.

В данной группе синдром гастроэнтерита установлен в 30 (53,8%) случаях, энтерита — в 3 (23,1%), гастроэнтероколита — в 3 (23,1%). Заболевание у 61,5% протекало в среднетяжёлой форме, у остальных — тяжело.

Сравнительный анализ в группах исследования представлен в табл. 3.

**Таблица 3.** Сравнительный анализ частоты встречаемости основных клинико-лабораторных проявлений острых кишечных инфекций в группах сравнения ( $p$  по критерию Хи-квадрат)**Table 3.** Comparative analysis of the frequency of occurrence of the main clinical and laboratory manifestations of acute intestinal infections of established etiology ( $p$  according to the Chi-square criterion)

Признак	1-я группа, $n=45$	2-я группа, $n=9$	3-я группа, $n=13$	$P_{1-2}(p)$	$P_{2-3}(p)$	$P_{1-3}(p)$
	$n$ (%)					
Лихорадка	32 (71,1)	9	12 (92,3)	1<2 (0,155)	2>3 (0,85)	1<3 (0,229)
Слабость	44 (97,8)	100,0	13 (100)	1<2 (0,367)	2=3	1<3 (0,505)
Миалгии, артралгии	35 (77,8)	7	11 (84,6)	1<2	2<3 (0,879)	1<3 (0,883)
Головная боль	23 (51,1)	7	4 (30,8)	1<2 (0,223)	2>3 (0,031)*	1>3 (0,401)
Сыпь	3 (6,7)	0	0	1>2 (1)	2=3	1>3 (0,807)
Катаральные явления	3 (6,7)	0	0	1>2 (1)	2=3	1>3 (0,807)
Рвота	36 (80,0)	4	10 (76,9)	1>2 (0,072)	2<3 (0,269)	1>3 (0,883)
Боль в эпигастрии	20 (44,4)	3	3 (23,1)	1>2 (0,806)	2>3 (0,965)	1>3 (0,287)
Боль в мезогастррии	6 (13,1)	1	2 (15,4)	1>2 (0,718)	2<3 (0,731)	1<3 (0,789)
Боль по ходу тонкого кишечника	8 (17,7)	2	8 (61,5)	1<2 (0,876)	2<3 (0,166)	1<3 (0,006)*
Боль в гипогастрии	3 (6,6)	1	0	1<2 (0,817)	2>3 (0,850)	1>3 (0,807)

Таблица 3. Окончание

Table 3. Ending

Признак	1-я группа, n=45	2-я группа, n=9	3-я группа, n=13	P <sub>1-2</sub> (p)	P <sub>2-3</sub> (p)	P <sub>1-3</sub> (p)
	n (%)					
Гипотония	5 (11,1)	2	2 (15,4)	1<2 (0,718)	2>3 (0,879)	1<3 (0,947)
Тахикардия	38 (84,4)	8	10 (76,9)	1<2 (0,864)	2>3 (0,879)	1<3 (0,830)
Лейкоцитоз	8 (17,7)	1	2 (15,4)	1>2 (1)	2<3 (0,731)	1>3 (0,830)
Лейкопения	5 (11,1)	1	0	1>2	2>3 (0,850)	1>3 (0,487)
Нейтрофилёз	25 (55,5)	0	3 (23,1)	1>2 (0,008)*	2<3 (0,359)	1>3 (0,349)
Повышение гематокрита	8 (17,7)	3	0	1<2 (0,546)	2>3 (0,108)	1>3 (0,238)
Ускоренное СОЭ	8 (17,7)	2	0	1<2 (0,876)	2>3 (0,304)	1>3 (0,238)
Тромбоцитопения	11 (24,4)	2	5 (38,5)	1>2 (0,776)	2<3 (0,304)	1<3 (0,520)
Копрограмма:						
• щелочная среда	15 (33,3)	3	3 (23,1)	(1=2)	2>3 (0,965)	1>3 (0,717)
• кислая среда	15 (33,3)	6	0	1<2 (0,135)	2>3 (0,004)	1>3 (0,040)*
• перевар. клетчатка	25 (55,5)	5	8 (61,5)	1=2	2<3 (0,873)	1<3 (0,948)
• крахмал	6 (13,1)	1	3 (23,1)	1>2 (0,718)	2<3 (0,879)	1<3 (0,675)
• слизь	8 (17,7)	3	0	1<2 (0,546)	2>3 (0,108)	1>3 (0,238)
• лейкоциты	8 (17,7)	3	3 (23,1)	1<2 (0,546)	2>3 (0,965)	1<3 (0,978)
Среднетяжёлое течение	30 (66,6)	7	8 (61,5)	1<2 (0,749)	2>3 (0,735)	1>3 (0,991)
Тяжёлое течение	2 (4,4)	2	0	1<2 (0,246)	2>3 (0,304)	1>3 (0,929)
Гастроэнтероколит	5 (11,1)	0	3 (23,1)	1>2 (0,675)	2<3 (0,206)	1<3 (0,519)
Гастроэнтерит	24 (53,3)	6	7 (53,8)	1<2 (0,714)	2>3 (0,873)	1<3 (0,778)
Энтерит	15 (33,3)	0	3 (23,1)	1>2 (0,104)	2<3 (0,206)	1>3 (0,717)
Энтероколит	1	3	0	1<2 (0,011)*	2>3 (0,108)	1>3 (0,505)

Примечание. \* Достоверные значения ( $p < 0,05$ ), P<sub>1-3</sub> — частота встречаемости основных клинико-лабораторных проявлений острых кишечных инфекций в группах сравнения. СОЭ — скорость оседания эритроцитов.

## Обсуждение

### Резюме основного результата исследования

В результате проведённого исследования установлено, что среди пациентов с ОКИ вирусной этиологии имели место как кишечные инфекции, вызванные одним возбудителем, так и случаи смешанной этиологии — микст-вирусной и вирусно-бактериальной. По результатам сравнительного анализа ОКИ моно-, микст-вирусной и вирусно-бактериальной этиологии достоверных различий в частоте встречаемости клинических симптомов не установлено, за исключением такого проявления, как головная боль, которую чаще отмечали пациенты с ОКИ микст-вирусной этиологии. Такие проявления, как боль по ходу тонкого кишечника, чаще отмечали пациенты с вирусно-бактериальными ОКИ, чем при ОКИ моновирусной этиологии. Обращает на себя вни-

мание наличие у взрослых гастроэнтероколитического и энтероколитического варианта при ОКИ моно- и микст-вирусной этиологии.

### Обсуждение основного результата исследования

Анализ работ последних лет показывает увеличение доли инфекционных заболеваний желудочно-кишечного тракта вирусной этиологии от 10 до 30% [2, 3, 6, 10–12]. Полученные результаты продемонстрировали преимущества использования метода ПЦР в диагностике ОКИ как вирусной, так и сочетанной вирусно-бактериальной этиологии [13–15], и особенно при выделении бактерий, требующих особых условий выделения и культивирования. В результате проведённого исследования установлено, что среди ОКИ вирусной этиологии у 67,2% имели место моновирусные ОКИ, у 32,8% — ОКИ смешанной этиологии — микст-вирусной (13,4%) и ви-

русно-бактериальной (19,4%). Среди моновирусных ОКИ доминировала норовирусная инфекция (у 52,9%), которая, согласно официальным данным, доминирует в России с 2019 г. [1]. Не выявлено различий клинико-лабораторных показателей моновирусной и поливирусной инфекций, как и не выявлено различий в группах моновирусных коинфекций — ротавирусной, аденовирусной и норовирусной, что согласуется с полученными ранее данными [10, 16]. Так же с лихорадочным синдромом, водянистой диареей и болевым абдоминальным синдромом протекала коинфекция сальмонеллёза в сочетании с одним и/или несколькими вирусами [3, 16, 17]. Проявления гастроэнтероколитического варианта в течение ОКИ микст-вирусной этиологии (моно- и энтероколитическая форма) у взрослых указывают на наличие признаков колита, который можно объяснить возможным обострением сопутствующих хронических заболеваний желудочно-кишечного тракта (ранее не установленных) на фоне настоящей кишечной инфекции или наличием сочетанной бактериальной инфекции, которая не была расшифрована использованными методами диагностики, что согласуется с ранее описанными данными [11].

### Ограничения исследования

Ограничения исследования могут быть отнесены к методологическому недостатку в виде малого объёма выборки 2-й и 3-й групп сравнения (пациенты с микст-вирусной и вирусно-бактериальной этиологией ОКИ), что могло привести к систематическому смещению результатов и их трактовки.

### Заключение

У взрослых пациентов в структуре вирусных ОКИ методом ПЦР установлена моно- и микст-вирусная инфекция (в сочетании с двумя и более вирусами либо бактериями). Статистически значимого различия клинико-лабораторных показателей в группах исследования не установлено ввиду недостаточного размера выборки. Таким образом, целесообразны дальнейшие исследования по аналогичному протоколу с участием большего числа пациентов.

### Дополнительная информация

**Источник финансирования.** Исследование выполнено при финансовой поддержке гранта рек-

тора ФГБОУ ВО «Алтайский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Барнаул, Россия.

**Funding source.** The study was carried out with the financial support of the Grant of the Rector of the Altai State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Barnaul, Russia.

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

**Conflict of interest.** The authors of this article have confirmed that there is no conflict of interest to report.

**Вклад авторов.** М.А. Никонорова — консультация по диагностике заболевания, обзор литературы, прочтение, доработка рукописи и одобрение направления рукописи на публикацию; Н.В. Карбышева — консультация по вопросам диагностики, прочтение, доработка рукописи и одобрение направления рукописи на публикацию; Е.А. Шевцова — анализ историй болезни, обзор литературы, статистический анализ полученных результатов, подготовка рукописи, обзор литературы; О.В. Бесхлебова — статистический анализ полученных результатов, обзор литературы, подготовка рукописи. Все авторы подтверждают соответствие своего авторства международным критериям ICMJE (все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией).

**Authors' contribution.** M.A. Nikonorova — advice on diagnosing diseases, literature review, interpretation, revision of manuscript and approval of sending the manuscript for publication; N.V. Karbysheva — consultation on diagnostic issues, reading, revision of the manuscript and approval of the direction of the manuscript for publication; E.A. Shevtsova — analysis of medical records, literature review, statistical analysis of the results obtained, preparation of the manuscript, literature review; O.V. Beskhlebova — statistical analysis of the results obtained, literature review, preparation of the manuscript. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

## ЛИТЕРАТУРА

- О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2019 году: Государственный доклад. Москва : Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2020. 299 с.
- Усенко Д.В., Горелова Е.А. Острые кишечные инфекции вирусной этиологии у детей: возможности диагностики и терапии // Медицинский совет. 2017. № 9. С. 86–92. doi: 10.21518/2079-701X-2017-9-86-92
- Боброва Н.К., Воробьева О.А. Современные клинико-эпидемиологические особенности течения ротавирусной инфекции у взрослых // Забайкальский медицинский вестник. 2020. № 1. С. 7–11.
- Молочный В.П., Копачевская К.А., Заварцева Л.И. и др. О рациональности существующей практики эмпирической антибактериальной терапии детей раннего возраста, больных острыми кишечными инфекциями // Дальневосточный медицинский журнал. 2017. № 1. С. 47–51.
- Сергевнин В.И., Кузовникова Е.Ж., Трысолобова М.А. Внутригодовая динамика эпидемического процесса острых кишечных инфекций и причины, обуславливающие ее характер // Медицинский алфавит. 2017. Т. 2, № 18. С. 32–33.
- Грижевская А.Н., Островская О.С., Ляховская Н.В., Хныков А.М. Структура госпитализированных с острыми кишечными инфекциями в 2015–2016 гг. // Достижения фундаментальной, клинической медицины и фармации: материалы 72-й научной сессии сотрудников университета. Витебск, 2017. С. 76–78.
- Антипов М.О., Миндлина А.Я. Эпидемиологическая характеристика наиболее актуальных болезней органов пищеварения инфекционной природы в регионах России // Профилактическая медицина. 2020. № 3. С. 76–80. doi: 10.17116/profmed20202303176
- Долгов В.В. Клиническая лабораторная диагностика. В 2 т. Т. 1. Национальное руководство. Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2013. 928 с. (Серия «Национальные руководства»).
- Ющук Н.Д. Инфекционные болезни. Национальное руководство. Краткое издание / под ред. Н.Д. Ющука, Ю.Я. Венгерова. Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2020. 848 с.
- Никонорова М.А., Салдан И.П., Карбышева Н.В., и др. Острые кишечные инфекции в амбулаторной практике // Эпидемиология и инфекционные болезни. 2018. Т. 23, № 2. С. 85–88. doi: 10.18821/1560-9529-2018-23-2-85-88
- Капустин Д.В., Жираковская Е.В., Соколов С.Н., и др. Вирусные диареи в структуре острых кишечных инфекций у взрослых жителей Новосибирска // Медицина и образование в Сибири. 2016. № 5. С. 9.
- Привалова М.А., Силаева В.В., Пузырёва Л.В., Бардина Н.В. Острые кишечные инфекции в Омской области в 2013–2015 годах // Сибирский медицинский вестник. 2017. № 2. С. 24–30.
- Pawlowski S.W., Warren C.A., Guerrant R. Diagnosis and treatment of acute or persistent diarrhea // *Gastroenterology*. 2009. Vol. 136, N 6. P. 1874–1886. doi: 10.1053/j.gastro.2009.02.072
- De Lusignan S., Shinneman S., Yonova I., et al. An ontology to improve transparency in case definition and increase case finding of infectious intestinal disease: database study in english general practice // *JMIR Med Inform*. 2017. Vol. 5, N 3. P. e34. doi: 10.2196/medinform.7641
- Лобзин Ю.В., Рычкова С.В., Скрипченко Н.В., и др. Состояние инфекционной заболеваемости у детей в Российской Федерации за 2016–2017 гг. // Медицина экстремальных ситуаций. 2018. Т. 20, № 3. С. 253–261.
- Яковлев А.А., Иванова Э.Н., Котлярова С.И., и др. Моно- и коинфицированные с вирусами формы сальмонеллеза у взрослых // *Журнал инфектологии*. 2013. Т. 5, № 3. С. 13–18. doi: 10.22625/2072-6732-2013-5-3-13-18
- Любезнова О.Н., Утенкова Е.О. Ротавирусная и норовирусная инфекции у взрослых // *Медицинский вестник Северного Кавказа*. 2017. № 1. С. 32–35.

## REFERENCES

- On the state of sanitary and epidemiological welfare of the population in the Russian Federation in 2019: State Report. Moscow : Federal Service for Supervision of Consumer Rights Protection and Human Welfare; 2020. 299 p.
- Usenko DV, Gorelova EA. Acute intestinal infections of viral etiology in children: diagnostic and therapeutic possibilities. *Medical advice*. 2017;(9):86–92. (In Russ). doi: 10.21518/2079-701X-2017-9-86-92
- Bobrova NK, Vorobyova OA. Modern clinical and epidemiological features of the course of rotavirus infection in adults. *Zabaykalsky medical Bulletin*. 2020;(1):7–11. (In Russ).
- Molochny VP, Kopachevskaya KA, Zavartseva LI, et al. On the rationality of the existing practice of empirical antibacterial therapy in young children with acute intestinal infections. *Far Eastern Medical Journal*. 2017;(1):47–51. (In Russ).
- Sergevnin VI, Kuzovnikova EZh, Trysolobova MA. Intra-annual dynamics of the epidemic process of acute intestinal infections and the causes that determine its nature. *Medical alphabet*. 2017;2(18):32–33. (In Russ).
- Grizhevskaya AN, Ostrovskaya OS, Lyakhovskaya NV, Khnykov AM. The structure of hospitalized acute intestinal infections in 2015–2016. In: Achievements of fundamental, clinical medicine and pharmacy: Materials of the 72nd scientific session of the university staff. Vitebsk; 2017. P. 76–78. (In Russ).
- Antipov MO, Mindlina AY. Epidemiological characteristics of the most urgent diseases of the digestive system of infectious nature in the regions of Russia. *Preventive medicine*. 2020;(3):76–80. (In Russ). doi: 10.17116/profmed20202303176
- Dolgov VV. Clinical laboratory diagnostics. In 2 vol. Vol. 1: National Guidelines. Moscow : GEOTAR-Media; 2013. 928 p. (National Guidelines Series). (In Russ).
- Yushchuk ND. Infectious diseases. National leadership. Short edition. Ed. by N.D. Yushchuk, Yu.Ya. Vengerov. Moscow : GEOTAR-Media; 2020. 848 p. (In Russ).
- Nikonorova MA, Saldan IP, Karbysheva NV, et al. Acute intestinal infections in outpatient practice. *Epidemiology and Infectious Diseases*. 2018;23(2):85–88. (In Russ). doi: 10.18821/1560-9529-2018-23-2-85-88
- Kapustin DV, Zhirakovskaya EV, Sokolov SN, et al. Viral diarrhea in the structure of acute intestinal infections in adult residents of Novosibirsk. *Journal of Siberian Medical Sciences*. 2016;(5):9.
- Privalova MA, Silaeva VV, Puzyreva LV, Bardina NV. Acute intestinal infections in the Omsk region in 2013–2015. *Siberian Medical Herald*. 2017;(2):24–30. (In Russ).
- Pawlowski SW, Warren CA, Guerrant R. Diagnosis and treatment of acute or persistent diarrhea. *Gastroenterology*. 2009;136(6):1874–1886. doi: 10.1053/j.gastro.2009.02.072
- De Lusignan S, Shinneman S, Yonova I, et al. An ontology to improve transparency in case definition and increase case finding of infectious intestinal disease: database study in english general practice. *JMIR Med Inform*. 2017;5(3):e34. doi: 10.2196/medinform.7641

15. Lobzin YuV, Rychkova SV, Skripchenko NV, et al. State of infectious diseases in children in the Russian Federation for 2016–2017. *Emergency medicine*. 2018;20(3):253–261. (In Russ).
16. Yakovlev AA, Ivanona EN, Kotlyarova SI, et al. The mono- and coinfection forms with viruses of salmonellosis at adults. *Journal Infectology*. 2013;5(3):13–18. (In Russ). doi: 10.22625/2072-6732-2013-5-3-13-18
17. Lyubeznova ON, Utenkova EO. Rotavirus and norovirus infections in adults. *Medical Gazette of the North Caucasus*. 2017;(1):32–35. (In Russ).

## ОБ АВТОРАХ

\***Никонорова Марина Анатольевна**, д.м.н., доцент; адрес: Россия, 656038, Алтайский край, Барнаул, пр-т Ленина, д. 40; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6621-9310>; eLibrary SPIN: 5033-5574; e-mail: ma.nikulina@mail.ru

**Карбышева Нина Валентиновна**, д.м.н., профессор; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8320-3468>; eLibrary SPIN: 7917-7849; e-mail: nvk80@rambler.ru

**Шевцова Екатерина Андреевна**, аспирант; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8342-3110>; e-mail: katyapes@mail.ru

**Бесхлебова Ольга Васильевна**, к.м.н.; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4561-1019>; eLibrary SPIN: 5033-5574; e-mail: olg.deriglazova@yandex.ru

## AUTHORS' INFO

\***Marina A. Nikonorova**, MD, Dr. Sci. (Med.), Associate Professor; address: 40 Lenin Avenue, Barnaul, Altai territory, 656038, Russia; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6621-9310>; eLibrary SPIN: 5033-5574; e-mail: ma.nikulina@mail.ru

**Nina V. Karbysheva**, MD, Dr. Sci. (Med.), Professor; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8320-3468>; eLibrary SPIN: 7917-7849; e-mail: nvk80@rambler.ru

**Ekaterina A. Shevtsova**, MD; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8342-3110>; e-mail: katyapes@mail.ru

**Olga V. Beskhlebova**, MD, Cand. Sci. (Med.); ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4561-1019>; eLibrary SPIN: 5033-5574; e-mail: olg.deriglazova@yandex.ru

\* *Для корреспонденции / For correspondence*

Поступила 20.01.2021  
Принята к печати 08.04.2021  
Опубликована 10.08.2021

Received 20.01.2021  
Accepted 08.04.2021  
Published 10.08.2021

## ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

В.С. Турицин<sup>1,2</sup>, С.С. Козлов<sup>2,3</sup>, О.Д. Ачилова<sup>4</sup>

<sup>1</sup> Санкт-Петербургский государственный аграрный университет, Санкт-Петербург, Российская Федерация

<sup>2</sup> Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова, Санкт-Петербург, Российская Федерация

<sup>3</sup> Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, Санкт-Петербург, Российская Федерация

<sup>4</sup> Научно-исследовательский институт медицинской паразитологии имени Л.М. Исаева, Самарканд, Республика Узбекистан

### Кишечные гельминты собак Самарканда и Самаркандской области и их эпидемиологическое значение

**Обоснование.** Собаки могут служить источником различных болезней для человека. Изучение гельминтофауны домашних и безнадзорных собак позволяет оценить их опасность для человека в качестве источника заражения.

**Цель исследования** — изучить гельминтофауну кишечника домашних и безнадзорных собак, обитающих в Самарканде и прилегающих районах Самаркандской области, и оценить её эпидемиологическое значение.

**Материал и методы.** Обследовано 112 разновозрастных собак Самарканда и ближайших окрестностей. Методом неполного гельминтологического вскрытия исследовали 45 животных; диагностическая дегельминтизация проведена у 12 приотарных собак; у 55 собак однократно исследовались фекалии методом Фюллеборна.

**Результаты.** У обследованных собак обнаружены в кишечнике 4 вида цестод и 4 вида нематод. Наиболее часто встречался собачий цепень (*Dipylidium caninum*): экстенсивность инвазии (ЭИ) — 73,7%, интенсивность инвазии (ИИ) — 5–56 экземпляров. Цепень *Taenia hydatigena* был обнаружен при профилактической дегельминтизации у 5 (41,7%) животных из 12, при вскрытии — у 18/45 (40%), ИИ — 1–4 экземпляра. Цепень *Echinococcus granulosus* и цестоды *Mesocestoides lineatus* найдены при вскрытии 1/45 (2,2%) и 3/45 (6,7%) собак (ЭИ 4,4 и 6,7%, ИИ >350 и 1–2 экз. соответственно). *Trichuris (Trichocephalus) vulpis* обитали в слепой кишке 20 вскрытых животных (ЭИ 88%, ИИ 5–23 экз.). При копроскопии фекалий яйца власоглава обнаружены у 25/55 (45,5%). Самцы и самки *Toxocara canis* обнаружены в кишечнике при вскрытии 5/55 (9,1) животных (ЭИ 22%, ИИ 2–4 экз.). Яйца токсокар найдены при копроскопии фекалий 9/55 (16,4%) собак. ЭИ нематодами *Toxascaris leonina* составила в среднем 14,0%, ИИ — 1–3 экз. Нематода *Pterygodermatites (Rictularia) affinis* была обнаружена в единственном числе (самец) в двенадцатиперстной кишке одной вскрытой собаки.

**Заключение.** У собак, как домашних, так и безнадзорных, обитающих на территории Самарканда и Самаркандской области, удалось установить наличие 8 видов кишечных гельминтов, из них 3 вида опасны для человека и имеют важное эпидемиологическое значение — *E. granulosus*, *D. caninum* и *T. canis*.

Ключевые слова: собака; гельминты; заражённость; эпидемиология.

**Для цитирования:** Турицин В.С., Козлов С.С., Ачилова О.Д. Кишечные гельминты собак Самарканда и Самаркандской области и их эпидемиологическое значение // Эпидемиология и инфекционные болезни. 2020. Т. 25. № 5. С. 210–214. DOI: <https://doi.org/10.17816/EID60025>

V.S. Turitsin<sup>1,2</sup>, S.S. Kozlov<sup>2,3</sup>, O.D. Achilova<sup>4</sup>

<sup>1</sup> Saint-Petersburg State Agrarian University, Saint Petersburg, Russian Federation

<sup>2</sup> Military medical academy of S.M. Kirov, Saint Petersburg, Russian Federation

<sup>3</sup> Saint-Petersburg State Pediatric Medical University, Saint Petersburg, Russian Federation

<sup>4</sup> L.M. Isaev Research Institute of Medical Parasitology, Samarkand, Republic of Uzbekistan

### Intestinal helminths of dogs in Samarkand and the Samarkand region and their epidemiological significance

**BACKGROUND:** Dogs can be a source of various diseases for humans. The study of the helminth fauna of domestic and neglected dogs allows us to assess their danger to humans as a source of infection.

**AIMS:** To study the intestinal helminth fauna of domestic and neglected dogs living in the city of Samarkand and adjacent areas of the Samarkand region and to assess their epidemiological significance.

**MATERIALS AND METHODS:** 112 dogs of different ages from Samarkand and the surrounding area were examined. 45 animals were examined by the method of incomplete helminthological autopsy; diagnostic deworming was performed in 12 priotary dogs; in 55 dogs, feces were examined once by the Fulleborn method.

**RESULTS:** In the examined dogs, 4 types of cestodes and 4 types of nematodes were found in the intestines. The most common type was dog tapeworm (*Dipylidium caninum*). The extent of invasion (EI) is 73.7%, the intensity of invasion (AI) is 5–56 copies. *Taenia hydatigena* tapeworm was detected during preventive deworming in 5 animals out of 12 (41.7%), and at autopsy in 18 dogs out of 45 (40%), AI 1–4 copies. The tapeworm of *Echinococcus granulosus* was found in the autopsy of one dog out of 45 (EI 4.4%, AI—more than 350 copies). *Mesocostoides lineatus* cestodes were observed in the autopsy of 3 dogs (EI 6.7%, AI 1–2 copies). *Trichuris (Trichocephalus) vulpis* lived in the caecum of 20 dissected animals (EI 88%, AI 5–23 copies). During coproscopy of feces of 55 dogs, whipworm eggs were found in 25 animals (45.5%). Males and females of *Toxocara canis* were found in the intestines during autopsy of 5 animals (EI 22%, AI 2–4 copies). Eggs *Toxocara* coproscopy found in the feces of dogs 9 out of 55 (16.4 percent). The EI of the nematode *Toxascaris leonina* averaged 14.0%. AI 1–3 copies. The nematode *Pterygodermatites (Rictularia) affinis* was found in the singular (male) in the duodenum of one dissected dog.

**CONCLUSIONS:** In domestic and neglected dogs living in the territory of Samarkand and the Samarkand region, it was possible to establish the presence of 8 species of intestinal helminths, of which three species are dangerous to humans and have important epidemiological significance: *E. granulosus*, *D. caninum* and *T. canis*.

**Key words:** dog; helminths; infection; epidemiology.

**For citation:** Turitsin VS, Kozlov SS, Achilova OD. Intestinal helminths of dogs in Samarkand and the Samarkand region and their epidemiological significance. *Epidemiology and Infectious Diseases*. 2020;25(5):210–214. DOI: <https://doi.org/10.17816/EID60025>

## Обоснование

В истории развития человеческой цивилизации собаки занимают важное место. По современным историческим данным, эти животные были одомашнены около 15 тыс. лет назад и всё последующее время тесно контактировали с человеком. Именно по этой причине некоторые возбудители болезней собак, в том числе и паразитарных, стали чаще попадать в организм человека и использовать его в качестве промежуточного или окончательно хозяина. Взаимоотношения человека и собаки формировались у разных народов и социальных групп человеческой цивилизации по-разному и во многом зависели от национальных, культурных, религиозных и других особенностей. В одних случаях собака служила декоративным домашним животным, которое постоянно находилось в тесном контакте с хозяином, в других — использовалась исключительно для выполнения служебных функций (охрана, охота и др.). Вероятность передачи патогенов от собаки к человеку и другим домашним животным во многом зависит от тесноты контакта с ними в пространстве и во времени.

В Узбекистане традиционно развито пастбищное животноводство, преимущественно мелкого рогатого скота. Для выпаса домашнего скота местные животноводы задействуют большое число приотарных собак. Кроме этого, собаки часто содержатся в личных домовладениях на цепной привязи, выполняя охранные функции.

Самарканд — один из крупных городов Узбекистана, жемчужина этой страны с богатейшей историей, который ежегодно посещают сотни тысяч туристов со всего мира. Как и в любом другом крупном городе, численность безнадзорных собак весьма высока и в Самарканде. По окраинам

города собаки часто контактируют с шакалами и лисицами-корсаками, что способствует циркуляции возбудителей различных болезней между дикими и домашними животными. Таким образом, изучение гельминтофауны домашних бродячих собак позволяет установить видовой состав паразитических червей, обитающих в их желудочно-кишечном тракте, и оценить их эпидемиологическую опасность.

**Цель исследования** — изучить заражённость домашних и бродячих (безнадзорных) собак г. Самарканда и прилегающих районов области и оценить их значение в распространении зоонозных гельминтозов у людей.

## Материал и методы

В период с 2016 по 2019 г. на базе НИИ медицинской паразитологии им. Л.М. Исаева (Самарканд, Республика Узбекистан) были проведены прижизненные и посмертные исследования по спонтанной заражённости кишечными гельминтами 112 собак Самарканда и ближайших окрестностей. Методом парциального (неполного) гельминтологического вскрытия исследовали 45 трупов животных, погибших по разным причинам. Обнаруженных цестод фиксировали в 70% этаноле, а нематод — в жидкости Барбагалло. Все собранные образцы гельминтов этикетировались. Их видовую принадлежность устанавливали по соответствующим определителям [1]. Для диагностической дегельминтизации 12 приотарных собак использовали бромид ареколина в дозе 4 мг/кг массы тела животного (*per os*). Через 30–40 мин после введения препарата выделенные фекалии животных исследовали методом последовательного промывания с целью обнаружения гельминтов. Образ-



цы фекалий 23 собак из пункта временного содержания безнадзорных животных и 32 дворовых разновозрастных собак из личных домовладений были исследованы гельминтоовоскопически с использованием метода флотации по Фюллеборну. Микроскопию материала проводили с помощью светового микроскопа Olimpus на увеличении 100 и 400. Проводили расчёты интенсивности (ИИ) и экстенсивности (ЭИ) инвазии с использованием программы Microsoft Excel 2016.

### Результаты и обсуждение

Проведённые исследования показали, что практически все обследованные животные были инвазированы гельминтами. Гельминтофауна была представлена 8 видами — 4 вида цестод и 4 вида нематод.

При проведении неполного гельминтологического вскрытия у собак (45 особей) наиболее часто с локализацией в тонкой кишке обнаруживался собачий (тыквовидный) цепень — *Dipylidium caninum* (Linnaeus, 1758). В одном животном обитало от 5 до 56 особей этого вида гельминта, при этом ЭИ составила 80%. Столь высокий уровень инвазии собачьим цепнем обусловлен высокой численностью блох в шерсти животных, которые служат промежуточным хозяином этого гельминта.

При использовании бромида ареколина для диагностической дегельминтизации 12 приотарных собак дипилидиумы обнаруживались в фекалиях каждого второго животного (50%), ИИ составлял от 2 до 12 экз. Таким образом, при обследовании собак из обеих групп (вскрытие и дегельминтизация) ИИ составил 73,7%.

Стоит заметить, что только прямые методы обнаружения половозрелых особей в кишечнике собак позволяют оценить частоту и степень заражённости этим гельминтозом. Поскольку у этого паразита матка закрытого типа, то яйца не покидают пределов членика, и, следовательно, микроскопические методы исследования фекалий оказываются неинформативными, давая отрицательный результат даже у заведомо инвазированных животных.

Заражение человека *D. caninum* регистрируется редко местными органами здравоохранения Республики Узбекистан, чаще болеют дети, жители сельских районов, которые инвазируются при случайном проглатывании блох, содержащих цистицеркоиды гельминта. Как правило, это происходит при тесном контакте с домашними собаками. Заболевание у человека нередко протекает

латентно, и единственным признаком служит обнаружение в фекалиях члеников этого гельминта, которые внешне напоминают огуречное семя и обладают подвижностью [2].

При диагностической дегельминтизации у 41,7% животных (5 из 12) в фекалиях были обнаружены цестоды *Taenia hydatigena* (Pallas, 1766). У 18 (40%) из 45 собак при вскрытии в тонкой кишке обнаруживалось до 1–4 экземпляров этого гельминта. Личиночные формы этой цестоды (ларвоцисты — *Cysticercus tenuicollis*) формируются на серозных оболочках органов брюшной полости копытных животных, в том числе и овец. Собаки заражаются при поедании внутренних органов больных животных. Проведённый нами опрос работников убойных пунктов г. Самарканда и Самаркандской области показал, что личинки цепней очень часто обнаруживаются на сальнике мелкого рогатого скота. Как правило, поражённые паразитом органы выбрасывают, и они поедаются бродячими, приотарными и дворовыми собаками. В ряде случаев цистицерки этого вида гельминта способны паразитировать и у человека [3, 4].

Половозрелые особи эхинококка однокамерного — *Echinococcus granulosus* (Batsch, 1786) — были обнаружены только у одной особи из 45 вскрытых (ЭИ составила 4,4%) с числом экземпляров более 350. Циркуляция этого опасного для человека паразита осуществляется между представителями семейства псовых и различными травоядными. В республике это происходит чаще всего при участии мелкого рогатого скота. При забое животных и разделке туш поражённые ларвоцистами печень и лёгкие не утилизируются в надлежащем порядке и так же, как и в случаях с *T. hydatigena*, обычно скармливаются собакам или выбрасываются на помойку. Методы прижизненной диагностики у собак, основанной на копроовоскопии, малоинформативны, поскольку у данного гельминта матка закрытого типа, и в испражнениях яйца паразита практически отсутствуют. Кроме того, морфологически яйца эхинококка практически неотличимы от яиц других цестод семейства *Taenidae*.

Низкая ЭИ эхинококком среди обследованных нами собак не отражает их истинной заражённости, которая, несомненно, значительно выше. Вероятнее всего, большая часть инвазированных животных обитает в окрестностях города, где часто происходит подворный убой животных без должного ветеринарного и санитарного надзора. Кроме того, постоянно высокий уровень поражённости местного населения эхинококкозом

(6–9 на 100 тыс. человек) свидетельствует о широком распространении этого гельминтоза среди домашних и безнадзорных собак. Ежегодно в Узбекистане по поводу эхинококкоза проводится от 1,5 до 4,5 тысяч операций [5].

Цестоды *Mesocestoides lineatus* (Goeze, 1782) были обнаружены при вскрытии 3 (6,7%) собак из 45 с показателем ИИ 1–2 экземпляра. Все эти животные обитали в предместьях Самарканда, где широко развито поливное садоводство и земледелие. В этих местах создаются благоприятные условия для обитания и размножения промежуточных хозяев этого паразита. Первым промежуточным хозяином служат свободноживущие почвенные клещи, вторым — многие виды грызунов. Практического медицинского значения этот гельминт не имеет. Паразитирование *M. lineatus* в организме человека встречается крайне редко и в Узбекистане ни разу не отмечалось [6].

В слепой кишке 20 (88%) вскрытых животных были обнаружены власоглавы — *Trichuris* (*Trichocephalus*) *vulpis* (Froelich, 1789) — численностью от 5 до 23 экземпляров. При диагностической дегельминтизации собак в испражнениях они не обнаруживались, что связано с особенностью фиксации гельминтов, которые своим передним концом внедряются в подслизистый слой кишечника, что препятствует их изгнанию при воздействии бромида ареколина.

Копроскопия фекалий домашних собак и животных из пункта временного содержания (всего 57 особей) позволила обнаружить яйца *T. vulpis* у 25 (43,9%) из них. Данный вид гельминта у человека не паразитирует.

Собачьи аскариды *Toxocara canis* (Werner, 1782) были обнаружены в тонкой кишке 5 (22%) собак при проведении неполного гельминтологического вскрытия. Число гельминтов в одном организме составляло от 2 до 4 особей. Во всех случаях присутствовали как самки, так и самцы. При диагностической дегельминтизации 12 приотарных собак токсокары не были обнаружены ни в одном случае.

Проведённые гельминтовооскопические исследования фекалий дворовых собак (32 особи) и собак из питомника временного содержания (23 особи) позволили обнаружить яйца токсокар только у 9 (27,9%) животных в возрасте до года. Отсутствие этих нематод у взрослых собак связано с формированием у них протективного иммунитета, который формируется при частых повторных заражениях, в результате чего мигрирующие личинки гибнут, не завершив своего цикла развития [7]. В высокоинтенсивных очагах анкилосто-

мидоза и аскаридоза подобная ситуация известна и у человека, когда взрослое местное население поражено меньше, чем приезжие и дети, и инвазия у них протекает значительно легче, а в ряде случаев бессимптомно [8]. Уровень заболеваемости людей токсокарозом, по данным В.В. Ерофеевой, варьирует от 2,6% в Бельгии, 3,6% в Японии, 6,1% в Нидерландах до 51,1% на Тайване, 68,2% в Колумбии и почти 80% на островах Карибского моря [9].

Данные по заболеваемости людей токсокарозом в Республике Узбекистан в настоящее время отсутствуют, поскольку такие исследования не проводились.

В тонкой кишке у 5 (11,1%) из 45 вскрытых животных обнаруживалось небольшое число (1–3 экз.) нематод *Toxascaris leonina* (Linstow 1902). Яйца этих гельминтов отмечались в фекалиях 9 (14%) собак. Эти нематоды, в отличие от *T. canis*, обитали у собак разных возрастов, поскольку *T. leonina* не имеет миграционной фазы развития, и протективный иммунитет не формируется. Эпидемиологического значения этот вид не имеет.

Единственный экземпляр (самец) нематоды *Pterygodermatites* (*Rictularia*) *affinis* (Jägerskiöld, 1909) был найден в двенадцатиперстной кишке одной вскрытой собаки. Данный вид медицинского значения не имеет.

## Заключение

Таким образом, у собак, как домашних, так и безнадзорных, обитающих на территории Самарканда и Самаркандской области, удалось установить наличие 8 видов кишечных гельминтов, из них три вида опасны для человека и имеют важное эпидемиологическое значение — это *E. granulosus*, *D. caninum* и *T. canis*.

## Дополнительная информация

**Источник финансирования.** Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

**Funding source.** This study was not supported by any external sources of funding.

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

**Competing interests.** The authors declare that they have no competing interests.

**Вклад авторов.** В.С. Турицин — проведение исследований по заражённости собак, определение паразитов до вида, подготовка и написание

текста, редактирование статьи; С.С. Козлов — определение паразитов до вида, написание текста и редактирование статьи; А.Д. Ачилова — сбор материала по заражённости собак, написание статьи. Все авторы подтверждают соответствие своего авторства международным критериям ICMJE (все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией).

**Authors' contribution.** V.S. Turitsin — conducting research on the infestation of dogs, determining parasites to the species, preparing and writing the text, editing the article; S.S. Kozlov — determining parasites to the species, writing the text and editing the article; A.D. Achilova — collecting material on the infestation of dogs, writing the article. All authors confirm that their authorship meets the international ICMJE criteria (all authors have made a significant contribution to the development of the concept, research and preparation of the article, read and approved the final version before publication).

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Козлов Д.П. Определитель гельминтов хищных млекопитающих СССР. Москва : Наука, 1977. 257 с.
2. Паразитарные болезни человека (протозоозы и гельминтозы): Руководство для врачей / под ред. В.П. Сергиева, Ю.В. Лобзина, С.С. Козлова. Санкт-Петербург : Фолиант, 2016. 640 с.
3. Подъяпольская В.П., Капустин В.Ф. Глистные болезни человека. Москва : Медгиз, 1958. 663 с.
4. Kufs H. Cysticercus tenuicollis and surgical therapy of cysticercosis cerebri [In Undetermined language] // Psychiatr Neurol Med Psychol (Leipz). 1953. Vol. 5, N 1-2. P. 13–15.

#### ОБ АВТОРАХ

\***Турицин Владимир Сергеевич**, к.б.н., доцент;  
**адрес:** Россия, 196601, Санкт-Петербург, Пушкин, Петербургское шоссе, д. 2;  
**ORCID:** <https://orcid.org/0000-0001-9066-0026>;  
**eLibrary SPIN:** 2022-1869; **e-mail:** turicin\_spb@mail.ru

**Козлов Сергей Сергеевич**, д.м.н., профессор;  
**ORCID:** <https://orcid.org/0000-0003-0632-7306>;  
**eLibrary SPIN:** 5519-6057; **e-mail:** infectology@mail.ru

**Ачилова Олеся Джурабаевна**;  
**ORCID:** <https://orcid.org/0000-0001-6045-2445>;  
**eLibrary SPIN:** 9964-0413; **e-mail:** aleska-9090@inbox.ru

\* Для корреспонденции / For correspondence

Поступила 04.02.2021  
 Принята к печати 15.03.2021  
 Опубликована 13.09.2021

Received 04.02.2021  
 Accepted 15.03.2021  
 Published 13.09.2021

5. Ильхамов Ф.А. Совершенствование традиционных и разработка новых методов хирургического лечения эхинококкоза печени: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. Ташкент, 2005. 32 с.
6. DPDx — Laboratory Identification of Parasites of Public Health Concern. Mesocestoidiasis. [Internet]. Available from: <https://www.cdc.gov/dpdx/mesocestoidiasis/index.html>
7. Шуляк Б.Ф., Архипов И.А. Нематодозы собак (зоонозы и зооантропонозы). Москва : КонсоМед, 2010. 495 с.
8. Лейкина Е.С. Основные достижения в изучении иммунологии гельминтозов // Паразитология. 1976. Т. 10, № 2. С. 115–124.
9. Ерофеева В.В. Эколого-эпидемиологические проблемы токсокароза в России // Международный научно-исследовательский журнал. 2017. № 6. С. 15–19. doi: 10.23670/IRJ.2017.60.005

#### REFERENCES

1. Kozlov DP. Determinant of helminths of predatory mammals of the USSR. Moscow : Nauka; 1977. 257 p. (In Russ).
2. Parasitic diseases of humans (protozoans and helminthiasis): Handbook for doctors. Ed. by V.P. Sergiev, Yu.V. Lobzin, S.S. Kozlov. Saint-Petersburg : Folio; 2016. 640 p. (In Russ).
3. Podyapolskaya VP, Kapustin VF. Helminthic diseases of man. Moscow : Medgiz; 1958. 663 p. (In Russ).
4. Kufs H. Cysticercus tenuicollis and surgical therapy of cysticercosis cerebri [In Undetermined language]. *Psychiatr Neurol Med Psychol (Leipz)*. 1953;5(1-2):13–15.
5. Ilkhamov FA. Improvement of traditional and development of new methods of surgical treatment of echinococcosis of the liver [Sovershenstvovanie traditsionnykh i razrabotka novykh metodov khirurgicheskogo lecheniya ehkhinokokkoza pecheni] [dissertation abstract]. Tashkent; 2005. 32 p. (In Russ).
6. DPDx — Laboratory Identification of Parasites of Public Health Concern. Mesocestoidiasis. [Internet]. Available from: <https://www.cdc.gov/dpdx/mesocestoidiasis/index.html>
7. Shulyak BF, Arkhipov IA. Nematodoses of dogs (zoonoses and zoonanthroposes). Moscow : ConsoMed; 2010. 495 p. (In Russ).
8. Leikina ES. Main achievements in the study of helminthiasis immunology. *Parasitology*. 1976;10(2):115–124. (In Russ).
9. Erofeeva VV. Ecological and epidemiological problems of toxocarosis in Russia. *International Research Journal*. 2017;(6):15–19. (In Russ). doi: 10.23670/IRJ.2017.60.005

#### AUTHORS' INFO

\***Vladimir S. Turitsin**, Cand. Sci. (Biol.), Assistant Professor;  
**address:** 2 Peterburgskoe shosse, Pushkin, St. Petersburg, 196601, Russia; **ORCID:** <https://orcid.org/0000-0001-9066-0026>;  
**eLibrary SPIN:** 2022-1869; **e-mail:** turicin\_spb@mail.ru

**Sergei S. Kozlov**, MD, Dr. Sci. (Med.), Professor;  
**ORCID:** <https://orcid.org/0000-0003-0632-7306>;  
**eLibrary SPIN:** 5519-6057; **e-mail:** infectology@mail.ru

**Olesya D. Achilova**;  
**ORCID:** <https://orcid.org/0000-0001-6045-2445>;  
**eLibrary SPIN:** 9964-0413; **e-mail:** aleska-9090@inbox.ru

## ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

© А.Б. Конькова-Рейдман<sup>1</sup>, Д.Н. Барсукова<sup>1</sup>, А.И. Сеницкий<sup>1</sup>, А.А. Минасова<sup>1</sup>, Е.И. Бондаренко<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Южно-Уральский государственный медицинский университет, Челябинск, Российская Федерация

<sup>2</sup> АО «Вектор-Бест», р.п. Кольцово, Российская Федерация

# Пероксидация липидов и окислительная модификация белков в патогенезе клещевого энцефалита и иксодовых клещевых боррелиозов

**Обоснование.** В Южно-Уральском регионе России в структуре инфекций, экологически связанных с иксодовыми клещами, ведущие ранговые позиции занимают группа иксодовых клещевых боррелиозов и клещевой энцефалит. На современном этапе особую актуальность приобретают исследования по изучению неспецифических патологических биохимических процессов, определяющих степень окислительного повреждения клеточных мембран и мембран оргanelл, реактивность организма, его резервно-адаптационный потенциал под действием целого ряда эндогенных и экзогенных факторов, при этом наиболее значимыми метаболическими процессами являются свободнорадикальное окисление липидов и окислительная модификация белков.

**Цель исследования** — дать клинико-эпидемиологическую характеристику и изучить роль окислительного стресса в патогенезе различных клинических форм клещевых инфекций (иксодовые клещевые боррелиозы, клещевой энцефалит, микст-инфекции) в эндемичном регионе (на примере Челябинской области).

**Материал и методы.** Исследование проводилось на клинической базе кафедры инфекционных болезней ФГБОУ ВО ЮУГМУ в МАУЗ ГКБ № 8 (Челябинск). В рандомном порядке в исследование включены 105 больных клещевым энцефалитом, иксодовыми клещевыми боррелиозами и микст-инфекцией, госпитализированных в стационар в период с мая по октябрь 2018–2019 гг. Диагноз верифицирован стандартным иммунологическим методом (иммуноферментный анализ). В этиологической диагностике иксодовых клещевых боррелиозов использованы современные молекулярно-генетические методы (полимеразная цепная реакция в режиме реального времени). Материалом для исследования служили лейкоцитарная фракция и сыворотка крови. Содержание карбонильных продуктов окислительной модификации белков оценивали по их реакции с 2,4-динитрофенилгидразином с последующей спектрофотометрической регистрацией продуктов взаимодействия — динитрофенилгидразонов. При определении содержания первичных и вторичных продуктов перекисного окисления липидов использован метод, основанный на феномене перегруппировки двойных связей в диеновые конъюгаты при переокислении полиненасыщенных жирных кислот. Статистическую обработку полученных результатов проводили стандартными методами непараметрической статистики с использованием пакета прикладных компьютерных программ Statistica 8.0 for Windows.

**Результаты.** В структуре инфекций, передающихся иксодовыми клещами, наиболее часто регистрировался иксодовый клещевой боррелиоз (50,5%), клещевой энцефалит наблюдался в 44,8% случаев, микст-инфекция — в 4,7%. Методом полимеразной цепной реакции в режиме реального времени в 8,6% биологических проб (сыворотка крови, лейкоцитарная фракция) была детектирована ДНК *Borrelia miyamotoi*. При анализе результатов окислительной модификации белков и перекисного окисления липидов наблюдается достоверная картина окислительного стресса, в большей степени выраженная у больных иксодовым клещевым боррелиозом.

**Заключение.** Выявленные изменения при изучении окислительного стресса у больных клещевым энцефалитом и иксодовым клещевым боррелиозом не только указывают на перспективность разработки новых подходов к патогенетической терапии клещевых инфекций с применением антиоксидантов в комплексной терапии, но и позволяют предположить эффективность липофильных антиоксидантов прямого действия, ограничивающих диеновую конъюгацию и тем самым препятствующих накоплению вторичных цитотоксических продуктов перекисного окисления липидов.

Ключевые слова: клещевой энцефалит; иксодовый клещевой боррелиоз; *Borrelia miyamotoi*; окислительный стресс.

Для цитирования: Конькова-Рейдман А.Б., Барсукова Д.Н., Сеницкий А.И., Минасова А.А., Бондаренко Е.И. Пероксидация липидов и окислительная модификация белков в патогенезе клещевого энцефалита и иксодовых клещевых боррелиозов // Эпидемиология и инфекционные болезни. 2020. Т. 25. № 5. С. 215–227. DOI: <https://doi.org/10.17816/EID71693>

A.B. Konkova-Reidman<sup>1</sup>, D.N. Barsukova<sup>1</sup>, A.I. Sinitkiy<sup>1</sup>, A.A. Minasova<sup>1</sup>, E.I. Bondarenko<sup>2</sup>

<sup>1</sup> South Ural State Medical University, Chelyabinsk, Russian Federation

<sup>2</sup> АО «Vector-Best», Koltsovo, Russian Federation

## Lipid peroxidation and oxidative modification of proteins in tick-borne encephalitis and ixodic tick-borne borreliosis

**BACKGROUND:** In the South Ural region of Russia, the group of ITTB and TBE occupies the leading rank positions in the structure of infections that are ecologically associated with ixodic ticks. At the present stage, studies aimed at studying non-specific pathological biochemical processes that determine the degree of oxidative damage to cell membranes and organelle membranes, the reactivity of the body, its reserve-adaptive potential under the influence of a number of endogenous and exogenous factors are becoming particularly relevant. One of the most significant metabolic processes of this kind is the free radical oxidation of lipids and the oxidative modification of proteins.

**AIMS:** To give a clinical and epidemiological characteristic and to study the role of oxidative stress in the pathogenesis of various clinical forms of tick-borne infections in an endemic region (on the example of the Chelyabinsk region).

**MATERIAL AND METHODS:** The study was conducted at the clinical base of the Department of Infectious Diseases of the Southern State Medical University in the MAUZ GKB No. 8 in Chelyabinsk. The study randomly included 105 patients with tick-borne encephalitis, ixodic tick-borne borreliosis and mixed infection who were hospitalized in the hospital in the period from May to October 2018–2019. The diagnosis was verified by standard immunological methods (ELISA). Modern molecular genetic methods (PCR-RV) were used in the etiological diagnosis of ICD. Material for the study: leukocyte fraction and blood serum. The content of carbonyl products of oxidative modification of proteins was estimated by their reaction with 2,4-dinitrophenylhydrazine, followed by spectrophotometric registration of the interaction products-dinitrophenylhydrazones. When determining the content of primary and secondary products of lipid peroxidation, a method based on the phenomenon of rearrangement of double bonds into diene conjugates during the peroxidation of polyunsaturated fatty acids was used. Statistical processing of the obtained results was carried out by standard methods of nonparametric statistics using the Statistica 8.0 for Windows software package.

**RESULTS:** In the structure of infections transmitted by ixodic ticks, ixodic tick-borne borreliosis was most often registered (50.5%), tick-borne encephalitis was observed in 44.8% of cases, mixed infection — in 4.7%. *Borrelia miyamotoi* DNA was detected by PCR-RV in 8.6% of biological samples (blood serum, leukocyte fraction). When analyzing the results of oxidative modification of proteins and lipid peroxidation, a reliable picture of oxidative stress is observed, which is more pronounced in patients with ixodic tick-borne borreliosis.

**CONCLUSION:** The revealed changes in the study of oxidative stress in patients with tick-borne encephalitis and ixodic tick-borne borreliosis not only indicate the prospects of developing new approaches to the pathogenetic therapy of tick-borne infections, providing for the use of antioxidants in complex therapy, but also suggest a greater effectiveness of direct-acting lipophilic antioxidants that limit diene conjugation, and thereby prevent the accumulation of secondary cytotoxic products of lipid peroxidation.

**Key words:** tick-borne encephalitis; ixodic tick-borne borreliosis; *Borrelia miyamotoi*; oxidative stress.

**For citation:** Konkova-Reidman AB, Barsukova DN, Sinititskiy AI, Minasova AA, Bondarenko EI. Lipid peroxidation and oxidative modification of proteins in tick-borne encephalitis and ixodic tick-borne borreliosis. *Epidemiology and Infectious Diseases*. 2020;25(5):215–227. DOI: <https://doi.org/10.17816/EID71693>

## Обоснование

Ведущее значение в структуре природно-очаговых трансмиссивных инфекций на различных эндемичных территориях Евро-Азиатского ареала занимают этиологически недифференцированные иксодовые клещевые боррелиозы (ИКБ) и клещевой энцефалит (КЭ), представляя серьёзную научную, социально-экономическую проблему для общественного здравоохранения Российской Федерации. При этом самый высокий показатель заболеваемости в структуре инфекций, экологически связанных с иксодовыми клещами, принадлежит ИКБ или Лайм-боррелиозу. Ежегодно в течение последних 10 лет регистрируется от 6,8 до 8,7 тыс. случаев заболевания ИКБ на территории 72 субъектов Российской Федерации [1–6].

Челябинская область является эндемичной территорией по КЭ и ИКБ. По данным энтомологических наблюдений, выполненных в 2020 г., пик активности таёжных клещей *Ixodes persulcatus* отмечен 26.05.2019 — 54 особи в 1 фемтолитре на километр площади (фл./км), луговых клещей

*Dermacentor reticulatus* — 05.05.2020 — 56 особей в 1 фл./км. Численность клещей *I. persulcatus* на стационарном маршруте в сравнении с 2019 г. выросла в 7,9 раза, а *D. reticulatus* — в 4,2 раза. Уход в диапаузу в июне *I. persulcatus* и *D. reticulatus* отмечен раньше (2-я декада июня), чем в 2019 г. (1-я декада июля). В 2020 г. на вирусоформность исследовано 9750 имаго клещей, доставленных населением после факта инокуляции. В 0,6% суспензий клещей обнаружен антиген вируса клещевого вирусного энцефалита. На спонтанную инфицированность боррелиями исследовано 9364 особи клещей: в 21,0% проб обнаружены возбудители клещевого боррелиоза [7]. По итогам 2020 г. заболеваемость клещевым энцефалитом ниже уровня 2019 г. на 34% (2020 г. — 56 случаев, показатель на 100 тыс. населения 1,71; 2019 г. — 75 случаев, показатель на 100 тыс. населения 2,29; 2018 г. — 78 случаев, показатель на 100 тыс. населения 2,37), но в 2,5 раза выше показателя по Российской Федерации (0,67). Заболеваемость ИКБ в сравнении с 2019 г. снизилась в 2,01 раза: зарегистрированы 52 случая, показатель на 100 тыс. населения 1,59 (в 2019 г. —

105 случаев, показатель 3,20 на 100 тыс. населения), что ниже показателя по Российской Федерации в 1,8 раза (2,85) [7].

Молекулярно-генетические исследования боррелий патогенного комплекса *Borrelia burgdorferi sensu lato* (*B. burgdorferi s.l.*) в природных биотопах эндемичных территорий за последние десятилетия выявили их значительную генетическую вариабельность. В настоящее время особую актуальность приобрели исследования, направленные на изучение эпидемиологии, патогенеза, клиники и исходов боррелиоза, вызванного геновидом *Borrelia miyamotoi* из группы клещевых возвратных лихорадок [8–10].

На современном этапе наблюдается экспоненциальный рост исследований по изучению неспецифических патологических биохимических процессов, определяющих степень окислительного повреждения клеточных мембран и мембран органелл, реактивность организма, его резервно-адаптационный потенциал под действием целого ряда эндогенных и экзогенных факторов. Наиболее значимыми метаболическими процессами подобного рода являются перекисное окисление липидов (ПОЛ) и окислительная модификация белков (ОМБ) [11, 12]. Вместе с тем оптимальное течение свободнорадикальных процессов является одним из важнейших звеньев адаптации организма на клеточном уровне [13].

**Цель исследования** — дать клинико-эпидемиологическую характеристику и изучить роль окислительного стресса в патогенезе различных клинических форм клещевых инфекций (иксодовые клещевые боррелиозы, клещевой энцефалит, микст-инфекции) в эндемичном регионе (на примере Челябинской области).

## Материал и методы

### Дизайн исследования

Выполнено одномоментное сравнительное открытое контролируемое исследование с использованием клинических, молекулярно-биологических (полимеразная цепная реакция в режиме реального времени, ПЦР-РВ), серологических, иммунологических, лабораторных, биохимических, статистических методов.

Источниковая популяция — 197 пациентов, находящихся на стационарном лечении в городском

центре нейроинфекций г. Челябинска (МАУЗ ГКБ № 8).

Методом сплошной выборки с использованием критериев включения/исключения была сформирована изучаемая группа ( $n=105$ ) с верифицированными нозоформами КЭ, ИКБ, микст-инфекции. С помощью формулы Зака был рассчитан объём репрезентативной выборки для изучения процессов окислительной модификации белков и перекисного окисления липидов ( $n=52$ ).

В дизайне исследования отсутствовали специфические факторы, влияющие на внешнюю обобщаемость результатов исследования и возможность их экстраполяции на генеральную совокупность аналогичных пациентов за пределами исследования.

### Критерии соответствия

Пороговые значения исследуемых метаболитов биохимических процессов ОМБ и ПОЛ изучены у группы здоровых доноров ( $n=20$ ). Изучаемые группы были сопоставимы по возрасту и гендерному составу.

**Критерии включения:** данные эпидемиологического анамнеза (факт инокуляции клеща, пребывание в лесных массивах и антропоургических очагах Челябинской области); наличие общинфекционного синдрома и характерной неврологической симптоматики (менингит, менингоэнцефалит, менингоэнцефалополиомиелит), клещевой мигрирующей эритемы; диагноз, подтверждённый методом иммуноферментного анализа (ИФА).

**Критерий исключения:** верифицированные методом рутинного ИФА современные риккетсиозы (гранулоцитарный анаплазмоз человека, моноцитарный эрлихиоз человека).

### Условия проведения

Исследование проведено на клинической базе кафедры инфекционных болезней ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России (МАУЗ ГКБ № 8, Челябинск).

### Продолжительность исследования

Исследование проводилось в течение двух последовательных эпидемических сезонов инфекций, экологически связанных с активностью иксодовых клещей в природных и антропоургических очагах Челябинской области (май–октябрь 2018–

2019 гг.). Больные находились под наблюдением в течение всего периода стационарного лечения, включая острый период и период ранней реконвалесценции.

### Описание медицинского вмешательства

Диагноз КЭ или ИКБ установлен с учётом клинической картины и лабораторного исследования (ИФА, ПЦР-РВ).

Материал для исследования: лейкоцитарная фракция и сыворотка крови.

Серологический скрининг проводили в динамике (при поступлении больных в стационар в первые сутки, через 10–14 дней и через 1 мес). Специфические ранние и поздние антитела к вирусу КЭ и возбудителям ИКБ определяли методом ИФА с использованием коммерческих наборов тест-систем производства АО «Вектор-Бест» (Новосибирск). Комплексное исследование по выявлению генетических маркеров возбудителей инфекций, передаваемых клещами, проводили методом ПЦР-РВ с применением коммерческих тестов «РеалБест ДНК *Borrelia burgdorferi* s.l./РНК ВКЭ», «РеалБест ДНК *Borrelia miyamotoi*», «РеалБест ДНК *Rickettsia species*» согласно инструкциям производителя (Вектор-Бест, Новосибирск) [14–17].

Содержание карбонильных продуктов ОМБ оценивали по их реакции с 2,4-динитрофенилгидразином (2,4-ДНФГ) с последующей спектрофотометрической регистрацией продуктов взаимодействия — динитрофенилгидразонов (ДНФГ). Сущность метода заключается в анализе площади под кривой спектра поглощения ДНФГ-derivатов карбонильных производных белков. Данный методический подход позволяет:

- 1) вычислить математическим путём общее количество карбонильных производных белков альдегиддинитрофенилгидразонов (АДНФГ) и кетондинитрофенилгидразонов (КДНФГ), оценить общее значение ОМБ;
- 2) подсчитать долю суммарного количества АДНФГ и КДНФГ относительно общего содержания карбонильных производных белков с целью анализа этапов окислительного стресса, оценки функционального состояния клетки при накоплении окисленных белков;
- 3) произвести оценку резервно-адаптационного потенциала.

Таким образом, данная методика позволяет сопоставить первичные и вторичные маркеры ОМБ и в результате этого выявить пути нарушения нативной конформации белков.

Регистрация карбонильных производных производилась параллельно в двух вариантах:

- оценка спонтанной окислительной модификации белков: реакция с 2,4-динитрофенилгидразином в нативной пробе биологического материала;
- оценка металлкаatalизируемой (металлзависимой, индуцированной) окислительной модификации белков, осуществляемой после предварительной *in vitro*-индукции окисления белков исследуемого материала компонентами реакционной смеси [18].

При определении содержания первичных и вторичных продуктов ПОЛ использован метод, основанный на явлении перегруппировки двойных связей в диеновые конъюгаты при перекислении полиненасыщенных жирных кислот с появлением максимума поглощения при 230–238 нм, что позволяет судить о содержании гидроперекисей в липидном экстракте по величине его оптической плотности при этих длинах волн.

Изложенные особенности ПОЛ-индуцированных сдвигов в спектре поглощения липидов позволяют осуществлять параллельную регистрацию как первичных, так и вторичных продуктов липопероксидации (т.е. диеновых конъюгатов и карбонильных производных соответственно). Результаты рассчитывают в виде индексов окисления (E232/E220, E278/E220, E400/E220), которые отражают относительный уровень первичных, вторичных и конечных продуктов перекисного окисления липидов: соответственно, E232/E220 — относительное содержание диеновых конъюгатов; E278/220 — уровень кетодиенов и сопряжённых триенов; E400/E220 — уровень шиффовых оснований [19, 20].

### Исходы исследования

*Основной исход исследования:* анализ особенностей клинического течения КЭ и ИКБ, вызванного боррелиями патогенного комплекса *B. burgdorferi* s.l., и боррелиоза *B. miyamotoi* на территории эндемичного региона; определение степени окислительного повреждения клеточных мембран и мембран органелл при КЭ и ИКБ.

Суррогатная конечная точка: оценка карбонилирования белков на базальном и металлкализируемом уровне; оценка содержания первичных (диеновые конъюгаты) и вторичных (кетодиены и сопряжённые триены) гептан- и изопропанол-растворимых продуктов ПОЛ.

*Дополнительные исходы исследования:* определить статистически значимые параметры изучения ОМБ и ПОЛ для оценки резервно-адаптационного потенциала организма при КЭ и ИКБ в условиях реальной клинической практики.

### Анализ в подгруппах

Из 105 пациентов основной группы мужчин было 60 (57,1%), женщин — 45 (42,9%). Средний возраст участников исследования  $43,6 \pm 2,1$  года. Постэкспозиционная серопротекция КЭ проводилась в 48% случаев специфическим низкотитражным иммуноглобулином против клещевого энцефалита (1:80) в стандартной профилактической дозе; с целью профилактики ИКБ в 13,8% случаев пациенты принимали антибактериальные препараты тетрациклиновой/пенициллиновой группы.

В рандомном порядке все пациенты ( $n=105$ ) были разделены на 3 группы:

- 1-я ( $n=47$ ) — больные КЭ;
- 2-я ( $n=53$ ) — больные ИКБ;
- 3-я ( $n=5$ ) — больные микст-инфекциями (КЭ + ИКБ); табл. 1.

При исследовании показателей ПОЛ и ОМБ пациенты были распределены следующим образом: 1-я группа — контроль ( $n=20$ ); 2-я группа — больные КЭ ( $n=19$ ); 3-я группа — больные ИКБ ( $n=33$ ).

### Методы регистрации исходов

*Клинические методы.* Клиническое обследование включало сбор анамнестических данных, полный физикальный осмотр пациента с обязательной динамической оценкой неврологического статуса (общемозговая симптоматика, ригидность затылочных мышц, симптомы Кернига, Брудзинского, очаговая неврологическая симптоматика).

*Инструментальные методы.* На основании информированного согласия пациентов по клиническим показаниям производили люмбальную пункцию (44 исследования). Для уточнения характера органной патологии всем больным ИКБ и микст-инфекцией проводилось динамическое электрокардиографическое исследование (197 исследований).

*Рутинные лабораторные методы.* В стандартную процедуру обследования входили общий анализ крови и мочи, биохимические исследования (содержание билирубина и его фракций, активность аспартат- и аланинаминотрансфераз (197 исследований)).

**Таблица 1.** Сравнительная характеристика клинических проявлений различных форм клещевого энцефалита, иксодового клещевого боррелиоза и микст-инфекции

**Table 1.** Comparative characteristics of clinical manifestations of various forms of tick-borne encephalitis, ixodic tick-borne borreliosis and mixed infection (TBE+ITTB)

Клинический симптом	Форма заболевания, абс. (%)					
	КЭ Лихорадочная форма $n=25$	КЭ Менингеальная форма $n=14$	КЭ Очаговая форма $n=8$	ИКБ Эритемная форма $n=35$	ИКБ Безэритемная форма $n=18$	Микст- инфекция (КЭ+ИКБ) $n=5$
Температура тела 37–38°C	13 (52%)	7 (50%)	-	29 (82,8%)*	13 (72,2%)*	2 (40%)
Температура тела >38°C	12 (48%)	7 (50%)	8 (100%)*	6 (17,1%)	5 (27,8%)	3 (60%)
Общая слабость	14 (56%)	14 (100%)*	8 (100%)*	16 (45,7%)	14 (77,8%)	5 (100%)*
Головная боль	7 (28%)	14 (100%)*	8 (100%)*	7 (20%)	5 (27,8%)	3 (33,3%)
Рвота	1 (4%)	2 (14,2%)	1 (12,5%)	1 (2,86%)	1 (5,56%)	1 (20%)
Артралгии	3 (12%)	1 (7,14%)	2 (25%)	4 (11,4%)	-	1 (20%)
Миалгии	1 (4%)	1 (7,14%)	2 (25%)	2 (5,71%)	2 (11,1%)	1 (20%)
Менингеальный симптомо- комплекс	1 (4%)	11 (78,5%)*	8 (100%)*	1 (2,86%)	-	-

Примечание. \* Различия показателей статистически значимы ( $p < 0,05$ ). КЭ — клещевой энцефалит; ИКБ — иксодовый клещевой боррелиоз.

Note. \* Differences in indicators are statistically significant ( $p < 0.05$ ). КЭ — tick-borne encephalitis; ИКБ — ixodic tick-borne borreliosis.



**Серологические методы.** ИФА образцов проводили при поступлении больных в стационар в первые сутки, через 10–14 дней и спустя 1 мес (197 исследований).

**Молекулярно-биологические методы.** Для ПЦР-РВ использовали образцы суммарных нуклеиновых кислот, выделенных из цельной и лейкоцитарной фракции крови. Комплексное исследование с помощью ПЦР-РВ по выявлению генетических маркеров возбудителей инфекций, передаваемых клещами, проводили с применением коммерческих тестов «РеалБест ДНК *Borrelia burgdorferi* s.l./РНК ВКЭ», «РеалБест ДНК *Borrelia miyamotoi*» (197 исследований).

**Биохимические методы:** определение карбонильных продуктов окислительной модификации белков (АДНФГ, КДНФГ, резервно-адаптационный потенциал) и содержание первичных и вторичных продуктов ПОЛ (диеновые конъюгаты и карбонильные производные) (52 исследования).

### Этическая экспертиза

Исследование проведено в рамках научно-исследовательской работы кафедры инфекционных болезней ФГБОУ ВО ЮУГМУ, утверждено протоколом заседания кафедры № 9 от 16.05.2018.

### Статистический анализ

Определение объёма репрезентативной выборки производилось с помощью формулы Закса:  $n = N / (1 + \lambda^2 N)$ , где  $n$  — численность выборочной совокупности,  $N$  — численность генеральной совокупности,  $\lambda$  — предельно допустимая ошибка. При  $N=105$ ,  $\lambda=10\%$  (0,1) объём репрезентативной выборки составил ~52 человека:

$$105 / (1 + 0,1 \times 0,1 \times 105) = 51,2.$$

Статистическую обработку полученных результатов проводили с использованием пакета прикладных компьютерных программ Statistica 8.0 for Windows. Для оценки межгрупповых различий использовали непараметрический статистический U-критерий Манна–Уитни. При проверке статистических гипотез критический уровень значимости ( $p$ ) принимался равным 0,05.

### Результаты

#### Объекты (участники) исследования

Проведён анализ нозоформ инфекций, передаваемых иксодовыми клещами, среди госпитали-

зированных больных ГКБ № 8 (Челябинск) за период 2018–2019 гг. Чаще всего регистрировался ИКБ (50,5%), КЭ наблюдался в 44,8% случаев, микст-инфекция (КЭ+ИКБ) — в 4,7%. В структуре клинических форм КЭ (2018–2019 гг.) преобладали лихорадочные формы — 53,2%, менингеальные и очаговые формы встречались реже — в 29,8 и 17% соответственно. В структуре этиологически недифференцированных ИКБ преобладали эритемные формы заболевания (66%), безэритемные формы составили 34%.

#### Основные результаты исследования

**1-я группа (больные КЭ;  $n=47$ ).** В группе больных КЭ неочаговые формы наблюдались в 82,8% случаев, из них лихорадочная форма у 25 пациентов (53,2%), менингеальная — у 14 (29,8%), очаговая — у 8 (17,0%); см. табл. 1. Продолжительность инкубационного периода в этой группе составила  $10,2 \pm 5,9$  дня.

Менингеальный симптомокомплекс наблюдался у пациентов с менингеальной (78,5%) и очаговой (100%) формами. При цитологическом исследовании спинномозговой жидкости в 69,5% случаев отмечался умеренный лимфоцитарный или смешанный плеоцитоз — до 200 кл./мм<sup>3</sup>, у 30,5% больных был выявлен высокий плеоцитоз — более 400 кл./мм<sup>3</sup>. При биохимическом исследовании анализа в 31% случаев детектирован высокий уровень белка, который в среднем составил 380 мг/л (Ме) с интерквартильным размахом 330–880 мг/л. Максимальная выраженность менингеального синдрома наблюдалась на  $3,4 \pm 1,2$  день заболевания.

Очаговая форма КЭ была верифицирована у 8 (17,0%) пациентов, определялась поражением центральной нервной системы и была представлена многоуровневой менингоэнцефалополиомиелитической и менингоэнцефалитической формами. Клиническая картина при очаговых формах КЭ характеризовалась более тяжёлым течением с развитием различных неврологических синдромов и симптомов: нарушением сознания, поражением черепно-мозговых нервов, бульбарным синдромом, развитием вялых параличей верхних и нижних конечностей, развитием отёка-набухания головного мозга (как правило, на фоне менингоэнцефалитической формы КЭ). У 59% больных отмечалось раннее образование иммуноглобу-

линов класса М (IgM) к вирусу КЭ в первой паре сывороток, взятых в момент поступления больного в стационар.

**2-я группа (больные ИКБ;  $n=53$ ).** У 35 (66,0%) пациентов наблюдались эритемные, у 18 (34,0%) — безэритемные формы ИКБ. Продолжительность инкубационного периода в этой группе больных составила  $10,06 \pm 5,03$  дня. При анализе эритемных форм заболевания в 85,7% случаев регистрировалась кольцевидная клещевая мигрирующая эритема, в 14,3% — сплошная (гомогенная) эритема. Мигрирующая эритема в 97,4% случаев сочеталась с первичным аффектом в месте инокуляции клеща [21]. Ранних диссеминированных форм с образованием вторичных «дочерних» мигрирующих эритем в исследуемой группе больных мы не наблюдали. Обратное развитие мигрирующих эритем (элиминация) наблюдалось через 5–7 дней от начала антибактериальной терапии. В клинической картине 42 (79,2%) больных ИКБ регистрировалась субфебрильная лихорадка, у 11 (20,8%) — фебрильная. В структуре общеинфекционного синдрома наиболее частыми клиническими симптомами были общая слабость (56,7%), головная боль (22,7%), а также жалобы на кратковременные суставные и мышечные боли (15%). Ранняя детекция специфических IgM в первой паре сывороток наблюдалась в 41,5% случаев.

Методом ПЦР-РВ в 8,6% биологических проб (сыворотка крови, лейкоцитарная фракция) была детектирована ДНК *B. miyamotoi*. Клиническая картина боррелиоза, вызванного геновидом *B. miyamotoi*, характеризовалась развитием безэритемных форм заболевания с выраженным интоксикационным синдромом продолжительностью в среднем  $5,3 \pm 3,4$  дня, с повышением температуры тела до  $38,7 \pm 1,3^\circ\text{C}$ , выраженной цефалгией, миалгиями. При рутинном лабораторном скрининге часто регистрировалась тромбоцитопения ( $107 \pm 3,4 \times 10^9$ ) и лимфопения ( $16 \pm 2,6 \times 10^9$ ). Для пациентов с ИКБ, вызванным *B. miyamotoi*, характерным был замедленный антителогенез; специфические IgM верифицировали через 1 мес от манифестации клинических проявлений.

Как следует из представленных данных (см. табл. 1), у больных с безэритемными и эритемными формами ИКБ имелись определённые различия в частоте регистрации ряда клинических симптомов: так, безэритемная форма

характеризовалась более выраженным интоксикационным синдромом, общей слабостью и миалгиями.

**3-я группа (больные микст-инфекциями, КЭ+ИКБ;  $n=5$ ).** В 3 случаях микст-инфекция была представлена сочетанием эритемной формы ИКБ и лихорадочной формы КЭ; у 2 пациентов наблюдалось сочетание безэритемной формы ИКБ и лихорадочной формы КЭ. Следует отметить, что у пациентов с микст-инфекциями был более выраженный и продолжительный общеинтоксикационный синдром, чем у больных с моноинфекцией ИКБ.

Статистически достоверно субфебрильная температура наблюдалась у больных ИКБ, а температура свыше  $38^\circ\text{C}$  — у пациентов с КЭ, преимущественно с очаговой формой (100%). Статистически значимо выраженная общемозговая симптоматика и менингеальный синдром регистрировались при менингеальной (78,5%) и очаговых (100%) формах КЭ ( $p < 0,05$ ). При этом наибольшая продолжительность менингеального симптомокомплекса регистрировалась при очаговых формах КЭ — до  $13,7 \pm 4,2$  дней, при менингеальной форме —  $8,2 \pm 4,4$  дня ( $p < 0,05$ ).

Анализируя полученные данные (табл. 2, 3), у пациентов с КЭ и ИКБ в сравнении с группой контроля достоверно наблюдается картина окислительного стресса.

При анализе ОМБ у пациентов 2-й (КЭ) и 3-й (ИКБ) групп по сравнению с группой контроля отмечается статистически значимое ограничение карбонилирования белков как на базальном, так и металлкалализируемом уровне, в большей степени выраженное у пациентов с ИКБ, что в свою очередь указывает на наличие редуцирующего стресса. Известно, что не только превышение уровня свободных радикалов ведёт к неблагоприятным последствиям для клетки, но и снижение их уровня также негативно влияет на клеточную пролиферацию, антимикробную активность и вазодилатацию [22]. Уменьшение уровня ОМБ может являться причиной перераспределения субстратов для свободнорадикального окисления в пользу липидов (см. табл. 3), что отражается в существенном повышении содержания первичных (диеновые конъюгаты) и вторичных (кетодиены и сопряжённые триены) гептан- и изопропанол-растворимых продуктов ПОЛ.

Таблица 2. Окислительная модификация белков у больных с клещевыми инфекциями

Table 2. Oxidative modification of proteins in patients with tick-borne infections

Показатель	Группа	Контроль n=20	КЭ n=19	ИКБ n=33
S АДНФГ uv, ЕД/г белка		27,480 [24,123–28,434]	26,418 [21,705–27,882]	23,329*. ** [17,290–26,480]
S АДНФГ vs, ЕД/г белка		0,658 [0,450–0,985]	0,956 [0,712–1,637]	0,770 [0,509–1,116]
S КДНФГ uv, ЕД/г белка		0,991 [0,905–1,115]	1,284* [1,063–1,829]	1,093 [0,908–1,409]
S КДНФГ vs, ЕД/г белка		0,071 [0,042–0,140]	0,127 [0,089–0,207]	0,092 [0,058–0,141]
S АДНФГ, ЕД/г белка		28,058 [25,025–29,485]	27,511 [23,030–29,900]	23,679*. ** [18,200–26,878]
S КДНФГ, ЕД/г белка		1,065 [1,000–1,234]	1,374* [1,165–2,036]	1,185* [0,964–1,550]
S общ., ЕД/г белка		29,129 [26,069–30,994]	29,131 [24,598–32,109]	24,563*. ** [19,404–28,283]
S АДНФГ uv МКО, ЕД/г белка		42,761 [39,017–46,091]	42,768 [38,670–45,911]	36,336* [26,343–43,045]
S АДНФГ vs МКО, ЕД/г белка		3,714 [3,252–4,015]	3,085* [2,680–3,729]	2,568*. ** [1,578–3,086]
S КДНФГ uv МКО, ЕД/г белка		4,022 [5,450–7,086]	4,571* [3,893–5,480]	3,591* [2,008–4,907]
S КДНФГ vs МКО, ЕД/г белка		0,368 [0,328–0,407]	0,317* [0,253–0,358]	0,284*. ** [0,184–0,320]
РАП, %		47,375 [43,098–50,495]	41,027* [25,188–45,937]	40,870* [31,708–45,533]

Примечание. \* Статистически значимые различия между показателями групп 2 и 1, 3 и 1; \*. \*\* статистически значимые различия между показателями групп 3 и 2. КЭ — клещевой энцефалит; ИКБ — иксодовый клещевой боррелиоз; МКО — металлкализируемое окисление.

S АДНФГ uv — альдегиддинитрофенилгидразоны (ультрафиолетовая область спектра);

S АДНФГ vs — альдегиддинитрофенилгидразоны (видимая область спектра);

S КДНФГ uv — кетондинитрофенилгидразоны (ультрафиолетовая область спектра);

S КДНФГ vs — кетондинитрофенилгидразоны (видимая область спектра);

S общ. — общий уровень окислительной модификации белков;

S АДНФГ — общий уровень альдегиддинитрофенилгидразонов;

S КДНФГ — общий уровень кетондинитрофенилгидразонов;

МКО — металлкализируемое окисление;

S АДНФГ uv МКО — альдегиддинитрофенилгидразоны (ультрафиолетовая область спектра);

S АДНФГ vs МКО — альдегиддинитрофенилгидразоны (видимая область спектра);

S КДНФГ uv МКО — кетондинитрофенилгидразоны (ультрафиолетовая область спектра);

S КДНФГ vs МКО — кетондинитрофенилгидразоны (видимая область спектра);

РАП, % — резервно-адаптационный потенциал.

Note. \* Statistically significant differences between the indicators of groups 2 and 1, 3 and 1; \*. \*\* statistically significant differences between the indicators of groups 3 and 2. КЭ — tick-borne encephalitis; ИКБ — ixodic tick-borne borreliosis.

S АДНФГ uv — aldehyde dinitrophenylhydrazones (ultraviolet region of the spectrum);

S АДНФГ vs — aldehyde dinitrophenylhydrazones (visible region of the spectrum);

S КДНФГ uv — ketondinitrophenylhydrazones (ultraviolet region of the spectrum);

S КДНФГ vs — ketondinitrophenylhydrazones (visible region of the spectrum);

S общ. — general level of OMB;

S АДНФГ — total level of aldehyde-dinitrophenylhydrazones;

S КДНФГ — total level of ketondinitrophenylhydrazones;

МКО — metal-catalyzed oxidation;

S АДНФГ uv МКО — aldehyde dinitrophenylhydrazones (ultraviolet region of the spectrum);

S АДНФГ vs МКО — aldehyde dinitrophenylhydrazones (visible spectral region);

S КДНФГ uv МКО — ketondinitrophenylhydrazones (ultraviolet region of the spectrum);

S КДНФГ vs МКО — ketondinitrophenylhydrazones (visible region of the spectrum);

РАП, % — reserve-adaptive potential.

### Дополнительные результаты исследования

При сопоставлении характера окислительного стресса при КЭ и ИКБ качественные изменения схожи, но количественные изменения при ИКБ более выражены, а следовательно, окислительный стресс у пациентов с ИКБ имеет большую выраженность.

### Нежелательные явления

Нежелательные явления в ходе исследования не выявлены.

### Обсуждение

Достоинством настоящего исследования является комплексный методологический подход, позволяющий изучить региональные особенности клинического течения клещевых инфекций на эндемичной территории, а также дифференциально-диагностические аспекты клиники и патогенеза ИКБ, вызванного боррелиями патогенного комплекса *B. burgdorferi s.l.* и боррелиоза *B. miyamotoi*. Впервые проведено многофакторное исследование процессов ПОЛ и ОМБ

**Таблица 3.** Перекисное окисление липидов у пациентов с клещевыми инфекциями**Table 3.** Lipid peroxidation in patients with tick-borne infections

Показатель	Группа	Контроль n=20	КЭ n=19	ИКБ n=33
Первичные гептанрастворимые продукты ПОЛ (диеновые конъюгаты)		0,650 [0,580–0,832]	0,969* [0,736–0,993]	0,950* [0,825–0,959]
Вторичные гептанрастворимые продукты ПОЛ (кетодиены и сопряжённые триены)		0,119 [0,098–0,140]	0,126 [0,111–0,164]	0,149* [0,120–0,165]
Конечные гептанрастворимые продукты ПОЛ (шиффовы основания)		0,065 [0,043–0,100]	0,047 [0,036–0,073]	0,080** [0,043–0,099]
Первичные изопропанолрастворимые продукты ПОЛ (диеновые конъюгаты)		0,527 [0,475–0,589]	0,876* [0,740–0,899]	0,892* [0,743–0,919]
Вторичные изопропанолрастворимые продукты ПОЛ (кетодиены и сопряжённые триены)		0,357 [0,333–0,408]	0,639* [0,527–0,697]	0,644* [0,524–0,753]
Конечные изопропанолрастворимые продукты ПОЛ (шиффовы основания)		0,034 [0,023–0,045]	0,038 [0,007–0,063]	0,036 [0,010–0,065]

Примечание. \* Статистически значимые различия между показателями групп 2 и 1, 3 и 1; \*\* статистически значимые различия между показателями групп 3 и 1. КЭ — клещевой энцефалит; ИКБ — иксодовый клещевой боррелиоз; ПОЛ — перекисное окисление липидов.

Note. \* Statistically significant differences between the performance of groups 2 and 1, 3 and 1; \*\* statistically significant differences between the performance of groups 3 and 1. КЭ — tick-borne encephalitis; ИКБ — ixodic tick-borne borreliosis; POL — lipid peroxidation.

(18 показателей) при КЭ и ИКБ, определены наиболее значимые параметры оценки окислительного стресса и резервно-адаптационного потенциала организма. Возможным недостатком исследования является большой разброс изучаемых биохимических показателей, который может привести к риску систематических ошибок и эффектам смешивания.

### Резюме основного результата исследования

При анализе показателей ОМБ и ПОЛ у пациентов с верифицированными нозоформами клещевых инфекций наблюдался окислительный стресс. У больных КЭ и ИКБ в остром периоде инфекционного процесса наблюдается активация процессов липопероксидации и, как следствие, угнетение состояния системы антиоксидантов, в большей степени выраженное у пациентов с ИКБ.

### Обсуждение основного результата исследования

Клинико-эпидемиологический анализ инфекций, передающихся иксодовыми клещами, показал, что ведущее ранговое положение в структуре инфекционной заболеваемости на Южном Урале занимают ИКБ, реже встречается КЭ, что согласуется с данными авторов, изучающих эти же нозоформы на других эндемичных территориях Евро-Азиатского нозоареала вируса КЭ [23–25].

В настоящее время большинство авторов, описывающих явление патоморфоза КЭ, связывают его с молекулярно-генетическими особенностями циркулирующих на отдельных эндемичных территориях генотипов и субгенотипов вируса КЭ, в том числе со свойственной им вирулентностью и нейроинвазивностью. Многолетние динамические исследования на Южном Урале выявили изменения тяжести течения ВКЭ со временем, которые определяют как клинические, так и патоморфологические особенности заболевания [26]. Так, в структуре очаговых форм КЭ превалирует менингоэнцефалитическая форма КЭ, которая часто сочетается с развитием отёка-набухания головного мозга (по нашим исследованиям — 17%), реже встречается многоуровневое поражение структур головного мозга, ствола и спинного мозга, которые, в отличие от одноуровневых, сопровождаются сочетанным поражением центральной нервной системы [27, 28]. По данным авторов, изучающих молекулярную эпидемиологию КЭ на Южном Урале, абсолютно доминирующим генотипом вирусов КЭ является субгенотип Заусаев, который, несмотря на умеренную вирулентность и замедленное развитие инфекционного процесса, не отличается по своей нейроинвазивности от дальневосточного генотипа. Следует отметить, что данный генотип превалирует и на соседних эндемичных территориях (в Свердловской и Кур-

ганской областях), где он составляет 95–100% вирусной популяции [27, 28].

Отдельного внимания заслуживают клинические и патогенетические аспекты ИКБ, вызванных боррелиями патогенного комплекса *B. burgdorferi s.l.* и боррелиоза *B. miyamotoi*. Так, в структуре нозологического диагноза преобладают эритемные формы заболевания (66%). Вместе с тем боррелиоз из группы клещевых возвратных лихорадок характеризуется развитием безэритемных форм заболевания, выраженным интоксикационным синдромом, повышением температуры тела до  $38,7 \pm 1,3^\circ\text{C}$ , выраженной цефалгией, миалгиями. При рутинном лабораторном скрининге часто регистрировалась тромбоцитопения ( $107 \pm 3,4 \times 10^9$ ) и лимфопения ( $16 \pm 2,6 \times 10^9$ ), что согласуется с данными других авторов [8, 25].

Все доступные на сегодняшний день исследования процессов перекисидации липидов носят весьма разрозненный характер. Имеются фундаментальные работы по изучению ПОЛ у больных с зоонозными трансмиссивными инфекциями, в частности кокциеллезом и астраханской пятнистой лихорадкой: так, описаны процессы липоперекисидации при клещевом энцефалите, подробно изучены процессы ПОЛ и состояние антиоксидантной системы при Лайм-боррелиозе, где также отмечено усиление активации процессов липоперекисидации [29–31].

Вместе с тем отдельного внимания заслуживают исследования, направленные на изучение неспецифических патологических биохимических процессов, реактивность организма, его резервно-адаптационный потенциал, при этом наиболее значимыми метаболическими процессами являются ПОЛ и ОМБ [11, 12]. Перекисное окисление белков при инфекционных заболеваниях изучено в единичных работах. Проведенный нами сравнительный анализ показателей ПОЛ у больных с клещевыми инфекциями, в частности диеновых конъюгатов (первичные продукты ПОЛ), кетодиенов (вторичные продукты) и шиффовых оснований (конечные продукты), показал, что наиболее выраженный окислительный стресс наблюдается при ИКБ. Анализ показателей окислительной модификации белков (карбонильные производные — альдегид- и кетогруппы) выявил значимое ограничение карбонилирования белков, также более выраженное у пациентов с ИКБ.

### Ограничения исследования

При планировании и проведении исследования размер выборки для достижения требуемой статистической мощности результатов рассчитывался только по формуле Закса. В связи с этим полученная в ходе исследования выборка участников не может считаться в достаточной степени репрезентативной, что не позволяет экстраполировать полученные результаты и их интерпретацию на генеральную совокупность аналогичных пациентов за пределами исследования.

### Заключение

Таким образом, ведущее место среди природно-очаговых трансмиссивных инфекций в Челябинской области занимают ИКБ, реже встречается КЭ.

В структуре клинических форм КЭ (2018–2019 гг.) преобладают лихорадочные — 53,2%, менингеальные и очаговые формы встречались реже — в 29,8 и 17% соответственно. В структуре этиологически недифференцированных ИКБ преобладают эритемные формы заболевания (66%), безэритемные формы составили 34%. Боррелиоз, вызванный *B. miyamotoi*, составил 8,6%.

У больных КЭ и ИКБ наблюдается картина окислительного редуцирующего стресса, в большей степени выраженная у больных ИКБ. Выявленные изменения при изучении окислительного стресса у больных КЭ и ИКБ не только указывают на перспективность разработки новых подходов к патогенетической терапии клещевых инфекций с применением антиоксидантов в комплексной терапии, но и позволяют предположить большую эффективность липофильных антиоксидантов прямого действия, ограничивающих диеновую конъюгацию и тем самым препятствующих накоплению вторичных цитотоксических продуктов ПОЛ.

### Дополнительная информация

**Источник финансирования.** Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

**Funding source.** This study was not supported by any external sources of funding.

**Конфликт интересов.** Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов

интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

**Competing interests.** The authors declare that they have no competing interests.

**Вклад авторов.** А.Б. Конькова-Рейдман, Д.Н. Барсукова — концепция и дизайн исследования; Д.Н. Барсукова, А.А. Минасова, Е.И. Бондаренко — сбор и обработка материала; А.И. Синицкий, Д.Н. Барсукова — статистическая обработка; Д.Н. Барсукова — написание текста; А.Б. Конькова-Рейдман — редактирование. Все авторы подтверждают соответствие своего авторства международным критериям ICMJE (все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией).

**Authors' contribution.** A.B. Konkova-Reidman, D.N. Barsukova — concept and design of the study; D.N. Barsukova, A.A. Minasova, E.I. Bondarenko — collection and processing of the material; A.I. Sinitsky, D.N. Barsukova — statistical processing; D.N. Barsukova — writing the text; A.B. Konkova-Reidman — editing. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Полищук М.В., Здольник Т.Д., Сметанин В.Н. Иксодовые клещевые боррелиозы: современная эпидемиологическая ситуация в регионах центра европейской части России // Российский медико-биологический вестник имени академика И.П. Павлова. 2017. Т. 25, № 2. С. 202–208. doi: 10.23888/PAVLOVJ20172202-208
2. Баранов А.А., Володин Н.Н., Самсыгина Г.А., и др. Рациональная фармакотерапия детских заболеваний. Руководство для практикующих врачей. В 2-х томах. Москва: Литтерра, 2007.
3. Коренберг Э.И., Помелова В.Г., Осин Н.С. Природно-очаговые инфекции, передающиеся иксодовыми клещами // Паразитология. 2013. Т. 49, № 2. С. 133–137.
4. Манзенюк И.Н., Манзенюк О.Ю. Клещевые боррелиозы (болезнь Лайма). Кольцово, 2005. 85 с.
5. Платонов А.Е., Сарксян Д.С., Малеев В.В. Применение метода «дерево решений» для построения алгоритма дифференциальной диагностики природно-очаговых инфекций // Терапевтический архив. 2013. Т. 85, № 11. С. 21–26.
6. Фоменко Н.В., Ливанова Н.Н., Боргояков В.Ю., и др. Выявление *Borrelia miyamotoi* в клещах *Ixodes persulcatus* на территории России // Паразитология. 2010. Т. 44, № 3. С. 201–211. doi: 10.1134/s0013873810080129
7. Государственный доклад «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения Челябинской области в 2020 году». Челябинск, 2021. Режим доступа: <http://74.rosпотребнадзор.ru/268В>. Дата обращения: 12.12.2020.
8. Сарксян Д.С., Малеев В.В., Платонов А.Е. Дифференциальная диагностика иксодового клещевого боррелиоза, вызванного *Borrelia miyamotoi* // Инфекционные болезни. 2012. Т. 10, № 4. С. 41–44.
9. Нефедова В.В., Коренберг Э.И., Горелова Н.Б., Ковалевский Ю.В. Генетическая гетерогенность *B. garinii* в природном очаге Среднего Урала // Бюллетень Восточно-Сибирского научного центра Сибирского отделения Российской академии медицинских наук. 2007. № 53. С. 139–142.
10. Деконенко Е.П. Энцефалиты и энцефалопатии при Лайм-боррелиозе // Нейроиммунология. 2005. Т. 3, № 2. С. 25–28.
11. Дубинина Е.Е. Продукты метаболизма кислорода в функциональной активности клеток (жизнь и смерть, создание и разрушение): физиологические и клинико-биохимические аспекты. Санкт-Петербург: Медицинская пресса, 2006. 397 с.
12. Рецкий М.И., Шабунин С.В., Блинецова Г.Н., и др. Методические положения по изучению процессов свободнорадикального окисления и системы антиоксидантной защиты организма. Методические указания. Воронеж, 2010. 70 с.
13. Jones D.P. Radical-free biology of oxidative stress // *Am J Physiol Cell Physiol*. 2008. Vol. 295, N 4. P. 849–868. doi: 10.1152/ajpcell.00283.2008
14. Яковчиц Н.В., Андаев Е.И., Бондаренко Е.И., и др. Оценка диагностической значимости комплексного выявления маркеров инфекций, переносимых клещами, у пациентов, пострадавших от их укуса // Инфекционные болезни: новости, мнение, обучение. 2016. № 4. С. 58–65.
15. Тимофеев Д.И., Бондаренко Е.И., Топычканова Н.Г., и др. Новые наборы реагентов для выявления нуклеиновых кислот вируса клещевого энцефалита и боррелий комплекса *Borrelia burgdorferi* s.l. методом ПЦР с детекцией в режиме реального времени // Новости «Вектор-Бест». 2014. № 1. С. 2–11.
16. Бондаренко Е.И., Позднякова Л.Л., Сибирицева С.Г., и др. Набор реагентов для выявления *Borrelia miyamotoi* — возбудителя клещевой возвратной лихорадки методом ПЦР в режиме реального времени // Новости «Вектор-Бест». 2013. № 1. С. 2–8.
17. Бондаренко Е.И., Щучинова Л.Д., Тимофеев Д.И., и др. Выявление генетических маркеров возбудителей клещевых риккетсиозов в ПЦР с помощью наборов реагентов «Реал-Бест ДНК *Rickettsia species*» и «РеалБест ДНК *Rickettsia sibirica* / *Rickettsia heilongjiangensis*» // Новости «Вектор-Бест». 2018. № 1. С. 2–10.
18. Фомина М.А., Абаленихина Ю.В. Способ комплексной оценки содержания продуктов окислительной модификации белков в тканях и биологических жидкостях. Методические рекомендации. Рязань: РИО РязГМУ, 2014. 60 с.
19. Львовская Е.И., Волчегорский И.А., Шемяков С.Е., Лифшиц Р.И. Спектрофотометрическое определение конечных продуктов перекисного окисления липидов // Вопросы медицинской химии. 1991. Т. 37, № 4. С. 92–93.
20. Волчегорский И.А., Долгушин И.И., Колесников О.Л., и др. Экспериментальное моделирование и лабораторная оценка адаптивных реакций организма. Челябинск: Челябинский государственный педагогический университет, 2000. 167 с.
21. Болезнь Лайма у взрослых. Клинические рекомендации. Некоммерческое партнерство «Национальное научное общество инфекционистов», 2014. 76 с.
22. Проскурнина Е.В., Владимиров Ю.А. Свободные радикалы как участники регуляторных и патологических процессов // Биофизические медицинские технологии. 2015. № 1. С. 38–71.
23. Конькова-Рейдман А.Б., Тарасов В.Н., Теплова С.Н., и др. Эпидемиологическая и клинико-иммунологическая харак-

- теристика иксодовых клещевых боррелиозов и микст-форм клещевых инфекций на Южном Урале // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. 2009. № 4. С. 12–23.
24. Сарксян Д.С. Иксодовые клещевые боррелиозы — современное состояние проблемы // Инфекционные болезни. 2015. Т. 13, № 2. С. 61–67.
  25. Багаутдинова Л.И., Сарксян Д.С., Дударев М.В. Клинический полиморфизм заболевания, вызываемого *Borrelia miyamotoi* // Практическая медицина. 2013. № 5. С. 125–130.
  26. Янковская Я.Д., Чернобровкина Т.Я., Кошкин М.И. Современное состояние проблемы иксодовых клещевых боррелиозов // Архив внутренней медицины. 2015. № 6. С. 21–27.
  27. Дроздова Л.И., Ерман Б.А., Зайцева Л.Н., и др. Патологическая анатомия современного клещевого энцефалита на Урале. Екатеринбург: Уральский ГАУ, 1999. 80 с.
  28. Волкова Л.И., Ковтун О.П., Галунова А.Б. Клиника острых и хронических форм клещевого энцефалита на Среднем Урале // Вестник Уральской государственной медицинской академии. 2010. № 21. С. 59–69.
  29. Колясникова Н.М., Герасимов С.Г., Ишмухаметов А.А., и др. Эволюция клещевого энцефалита за 80-летний период: основные проявления, вероятные причины // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. 2020. Т. 19, № 3. С. 78–88. doi: 10.31631/2073-3046-2020-19-3-78-88
  30. Захарычева Т.А., Ковальский Ю.Г., Лебедев О.А. и др. Оксидативный стресс у больных клещевым энцефалитом на Дальнем Востоке Российской Федерации // Дальневосточный журнал инфекционной патологии. 2012. № 20. С. 41–45.
  31. Бондаренко А.Л., Цапок П.И., Любезнова О.Н. Состояние процессов перекисного окисления липидов и антиоксидантной системы при остром Лайм-боррелиозе // Инфекционные болезни. 2006. Т. 4, № 4. С. 8–11.
  11. Dubinina EE. Products of oxygen metabolism in the functional activity of cells (life and death, creation and destruction): physiological and clinical-biochemical aspects. Saint Petersburg: Medical Press; 2006. 397 p. (In Russ).
  12. Retskiy MI, Shabunin SV, Bliznetsova GN, et al. Methodological provisions for the study of the processes of free radical oxidation and the system of antioxidant protection of the body. Methodological guidelines. Voronezh; 2010. 70 p. (In Russ).
  13. Jones DP. Radical-free biology of oxidative stress. *Am J Physiol Cell Physiol*. 2008;295(4):849–868. doi: 10.1152/ajpcell.00283.2008
  14. Yakovchits NV, Andaev EI, Bondarenko EI, et al. Evaluation of the diagnostic significance of the complex detection of tick-borne infection markers in patients affected by their bite. *Infectious Diseases: News, Opinion, Training*. 2016;(4):58–65. (In Russ).
  15. Timofeev DI, Bondarenko EI, Topychkanova NG, et al. New sets of reagents for the detection of nucleic acids of the tick-borne encephalitis virus and borrelia complex *Borrelia burgdorferi* s.l. by PCR with real-time detection. *Vector-Best News*. 2014;(1):2–11. (In Russ).
  16. Bondarenko EI, Pozdnyakova LL, Sibirtseva CG, et al. A set of reagents for the detection of *Borrelia miyamotoi* — the causative agent of tick-borne recurrent fever by real-time PCR. *Vector-Best News*. 2013;(1):2–8. (In Russ).
  17. Bondarenko EI, Shchuchinova LD, Timofeev DI, et al. Identification of genetic markers of tick-borne rickettsiosis pathogens in PCR using reagent kits “RealBest DNA Rickettsia species” and “RealBest DNA Rickettsia sibirica / Rickettsia heilongjiangensis”. *Vector-Best News*. 2018;(1):2–10. (In Russ).
  18. Fomina MA, Abalenikhina YuV. A method for complex assessment of the content of products of oxidative modification of proteins in tissues and biological fluids. Methodological recommendations. Ryazan: RIO Ryazan State Medical University; 2014. 60 p. (In Russ).
  19. L'vovskaya EI, Volchegorskiy IA, Shemyakov SE, Lifshits RI. Spectrophotometric determination of the final products of lipid peroxidation. *Questions of Medical Chemistry*. 1991;37(4):92–93. (In Russ).
  20. Volchegorskiy IA, Dolgushin II, Kolesnikov OL, et al. Experimental modeling and laboratory evaluation of adaptive reactions of the body. Chelyabinsk: Chelyabinsk State Pedagogical University; 2000. 167 p. (In Russ).
  21. Lyme disease in adults. Clinical recommendations. Non-profit partnership “National Scientific Society of Infectious Diseases”; 2014. 76 p. (In Russ).
  22. Proskurnina EV, Vladimirov YuA. Free radicals as participants of regulatory and pathological processes. *Biophysical Medical Technologies*. 2015;(1):38–71. (In Russ).
  23. Kon'kova-Reidman AB, Tarasov VN, Teplova SN, et al. Epidemiological and clinical-immunological characteristics of ixodic tick-borne borreliosis and mixed forms of tick-borne infections in the Southern Urals. *Epidemiology and Vaccine Prevention*. 2009;(4):12–23. (In Russ).
  24. Sarksyan DS. Ixodid tick-borne borreliosis — the current state of the problem. *Inf Dis*. 2015;13(2):61–67. (In Russ).
  25. Bagautdinova LI, Sarksyan DS, Dudarev MV, et al. Clinical polymorphism of the disease caused by *Borrelia miyamotoi*. *Practical Medicine*. 2013;5:125–130. (In Russ).
  26. Yankovskaya YaD, Chernobrovkina TYa, Koshkin MI. Current state of the problem of ixodic tick-borne borreliosis. *Archives of Internal Medicine*. 2015;(6):21–27. (In Russ).
  27. Drozdova LI, Erman BA, Zaitseva LN, et al. Pathological anatomy of modern tick-borne encephalitis in the Urals. Yekaterinburg: Ural GAU; 1999. 80 p. (In Russ).
  28. Volkova LI, Kovtun OP, Galunova AB. Clinic of acute and chronic forms of tick-borne encephalitis in the Middle Urals.

## REFERENCES

1. Polishchuk MV, Zdol'nik TD, Smetanin VN. Ixodic tick-borne borreliosis: the current epidemiological situation in the regions of the center of the European part of Russia. *I.P. Pavlov Russian Medical Biological Herald*. 2017;25(2):202–208. (In Russ). doi: 10.23888/PAVLOVJ20172202-208
2. Baranov AA, Volodin NN, Samsygina GA, et al. Rational pharmacotherapy of children's diseases. A guide for practicing doctors. Moscow. Litterra; 2007. (In Russ).
3. Korenberg EI, Pomelova VG, Osin NS. Infections with natural foci transmitted by ixodid ticks. *Parasitology*. 2013;49(2):133–137. (In Russ).
4. Manzenyuk IN, Manzenyuk OYu. Tick-borne borreliosis (Lyme disease). Koltsovo; 2005. 85 p. (In Russ).
5. Platonov AE, Sarksyan DS, Maleev VV. The application of Decision Trees for constructing an algorithm for the differential diagnosis of zoonotic infections. *Ther Arch*. 2013;85(11):21–26. (In Russ).
6. Fomenko NV, Livanova NN, Borgoyakov VYu, et al. Detection of *Borrelia miyamotoi* in Ixodes persulcatus ticks in Russia. *Parasitology*. 2010;44(3):201–211. (In Russ). doi: 10.1134/s0013873810080129
7. State Report “On the state of sanitary and epidemiological well-being of the population of the Chelyabinsk Region in 2020”. Chelyabinsk; 2021. (In Russ). Available from: <http://74.rospotrebnadzor.ru/268B>
8. Sarksyan DS, Maleev VV, Platonov AE. Differential diagnosis of ixodic tick-borne borreliosis caused by *Borrelia miyamotoi*. *Infect Dis*. 2012;10(4):41–44. (In Russ). doi: 10.17116/terarkh2015871118-25
9. Nefedova VV, Korenberg EI, Gorelova NB, Kovalevskii YuV. Genetic heterogeneity of *B. garinii* in a natural focus of the Middle Urals. *Acta Biomedica Scientifica*. 2007;(53):139–142. (In Russ).
10. Dekonenko EP. Encephalitis and encephalopathy in Lyme-borreliosis. *Neuroimmunology*. 2005;3(2):25–28. (In Russ).

- Bulletin of the Ural State Medical Academy*. 2010;(21):59–69. (In Russ).
29. Kolyasnikova NM, Gerasimov SG, Ishmukhametov AA, et al. Evolution of tick-borne encephalitis over an 80-year period: main manifestations, probable causes. *Epidemiology and Vaccine Prevention*. 2020;19(3):78–88. (In Russ). doi: 10.31631/2073-3046-2020-19-3-78-88
30. Zakharycheva TA, Kovalsky YuG, Lebedko OA, et al. Oxidative stress in patients with tick-borne encephalitis in the Far East of the Russian Federation. *Far Eastern Journal of Infectious Pathology*. 2012; 20: 41–45. (In Russ).
31. Bondarenko AL, Tsapok PI, Lyubozhnova ON. The state of lipid peroxidation processes and the antioxidant system in acute Lyme borreliosis. *Infectious diseases*. 2006;4(4):8–11. (In Russ).

## ОБ АВТОРАХ

\* **Конькова-Рейдман Алена Борисовна**, д.м.н., доцент; адрес: Россия, 454092, Челябинск, ул. Воровского, д. 64; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6058-0997>; eLibrary SPIN: 2580-8467; e-mail: [konkova-reidman@mail.ru](mailto:konkova-reidman@mail.ru)

**Барсукова Дарья Николаевна**,  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1807-1934>;  
eLibrary SPIN: 9290-6635; e-mail: [79085733794@yandex.ru](mailto:79085733794@yandex.ru)

**Синицкий Антон Иванович**, д.м.н., доцент;  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5687-3976>;  
eLibrary SPIN: 3681-1816; e-mail: [sinitskiyai@yandex.ru](mailto:sinitskiyai@yandex.ru)

**Минасова Анна Александровна**,  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9084-0577>;  
eLibrary SPIN: 1816-9391; e-mail: [pandora\\_anna@mail.ru](mailto:pandora_anna@mail.ru)

**Бондаренко Евгений Иванович**, к.м.н.;  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4699-9548>;  
eLibrary SPIN: 2302-9058; e-mail: [bondarenko\\_e@vector-best.ru](mailto:bondarenko_e@vector-best.ru)

## AUTHORS' INFO

\* **Alyona B. Konkova-Reidman**, MD, Dr. Sci. (Med.), Associate Professor; address: 64 Vorovsky street, 454092, Chelyabinsk, Russia; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6058-0997>; eLibrary SPIN: 2580-8467; e-mail: [konkova-reidman@mail.ru](mailto:konkova-reidman@mail.ru)

**Darya N. Barsukova**, MD;  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1807-1934>;  
eLibrary SPIN: 9290-6635; e-mail: [79085733794@yandex.ru](mailto:79085733794@yandex.ru)

**Anton I. Sinitskiy**, MD, Dr. Sci. (Med.), Associate Professor;  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5687-3976>;  
eLibrary SPIN: 3681-1816; e-mail: [sinitskiyai@yandex.ru](mailto:sinitskiyai@yandex.ru)

**Anna A. Minasova**, MD;  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9084-0577>;  
eLibrary SPIN: 1816-9391; e-mail: [pandora\\_anna@mail.ru](mailto:pandora_anna@mail.ru)

**Evgeny I. Bondarenko**, MD, Cand. Sci. (Med.);  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4699-9548>;  
eLibrary SPIN: 2302-9058; e-mail: [bondarenko\\_e@vector-best.ru](mailto:bondarenko_e@vector-best.ru)

\* *Для корреспонденции / For correspondence*

Поступила 18.06.2021  
Принята к печати 06.08.2021  
Опубликована 11.08.2021

Received 18.06.2021  
Accepted 06.08.2021  
Published 11.08.2021



## КЛИНИЧЕСКИЕ СЛУЧАИ

© А.М. Бронштейн<sup>1,2</sup>, С.В. Бурова<sup>1</sup>, Н.А. Малышев<sup>3</sup>, И.В. Давыдова<sup>4</sup>

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

<sup>2</sup> Инфекционная клиническая больница № 1, Москва, Российская Федерация

<sup>3</sup> Национальный медицинский исследовательский центр хирургии имени А.В. Вишневского, Москва, Российская Федерация

<sup>4</sup> Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова, Москва, Российская Федерация

### Аутохтонные случаи острого описторхоза в Московской области

*Проанализированы пять аутохтонных случаев острой стадии описторхоза у больных, которые заразились при употреблении в пищу язей, выловленных в водоёмах Московской области. У всех больных имелись клинические симптомы и лабораторные показатели, свидетельствующие об острой стадии болезни, наиболее типичными из которых являлись лихорадка, боли в животе, повышение уровня лейкоцитов, эозинофилов, щелочной фосфатазы и гамма-глутамилтрансферазы. Выполненный методом иммуноферментного анализа тест на выявление антител IgG к *Opisthorchis felineus* был положительным у всех больных. Яйца *O. felineus* в фекалиях выявлены у одного больного. После лечения празиквантелом все клинико-лабораторные показатели нормализовались.*

*Для диагностики острой стадии описторхоза принципиально важным является тщательный сбор пищевого анамнеза, свидетельствующий об употреблении в пищу сырой рыбы.*

*Таким образом, результаты настоящего наблюдения, как и данные более ранних исследований, подтверждают, что Московская область является эндемичным очагом описторхоза, а местные жители, проживающие вблизи рек и употребляющие в пищу сырую рыбу, входят в группу риска по заражению *O. felineus*.*

**Ключевые слова:** *Opisthorchis felineus; Leuciscus idus; язь; описторхоз; острая стадия; Россия; Московская область; празиквантел.*

**Для цитирования:** Бронштейн А.М., Бурова С.В., Малышев Н.А., Давыдова И.В. Аутохтонные случаи острого описторхоза в Московской области // *Эпидемиология и инфекционные болезни*. 2020. Т. 25, № 5. С. 228–232. DOI: <https://doi.org/10.17816/EID64211>

А.М. Bronstein<sup>1,2</sup>, S.V. Burova<sup>1</sup>, N.A. Malyshev<sup>3</sup>, I.V. Davidova<sup>4</sup>

<sup>1</sup>The Russian National Research Medical University named after N.I. Pirogov, Moscow, Russian Federation

<sup>2</sup>Infectious Clinical Hospital N 1, Moscow, Russian Federation

<sup>3</sup>A.V. Vishnevsky National Medical Research Center of Surgery, Moscow, Russian Federation

<sup>4</sup>Moscow State University of Medicine and Dentistry named after A.I. Evdokimov, Moscow, Russian Federation

### The autochthonous cases of acute opisthorchiasis in the Moscow region

*Acute stages of parasitic diseases are rare diagnosed and therefore, clinicians have limited knowledge of their clinical features. We describe five autochthonous acute cases of opisthorchiasis in Moscow region acquired from eating raw ides (*L. idus*). The most frequent clinical symptoms were febrile, eosinophilic syndrome with cholestasis. The patients were positive for IgG antibodies to *Opisthorchis felineus*. Eggs of *O. felineus* were found in one patient. As egg production *O. felineus* starts 1 month after exposure and opisthorchiasis cases in Moscow region have low numbers of worms, the sensitivity of microscopy is low. Therefore we consider opisthorchiasis in all patients of unexplained acute fever, pain in upper right abdominal quadrant, and eosinophilia with cholestasis, when patients confirm the ingestion of raw fish. We recommend one day of praziquantel 25 mg/kg TID to patients infected with *O. felineus*. In previous publications describing the autochthonous cases of opisthorchiasis in Moscow region the authors supposed that cases of local infection will be found again in Moscow region and this is just a matter of time. The cases reported here confirm that this infection is endemic in Moscow region. The local people living close to rivers especially those who eat raw fish are at risk of infection *O. felineus*. There is a clear need to undertake special studies pertaining to the ways of promoting people living in Moscow region become aware of opisthorchiasis and to be motivated in preventive measures and treatment.*

**Keywords:** *Opisthorchis felineus; opisthorchiasis; autochthonous cases; acute stage; Leuciscus idus; Russia; Moscow region; praziquantel.*

**For citation:** Bronstein AM, Burova SV, Malyshev NA, Davidova IV. The autochthonous cases of acute opisthorchiasis in the Moscow region. *Epidemiology and Infectious Diseases*. 2020;25(5):228–232. DOI: <https://doi.org/10.17816/EID64211>

## Введение

Трематоды печени (*Opisthorchis felineus*, *Opisthorchis viverrini* и *Clonorchis sinensis*) — плоские гельминты длиной 5–20 мм, шириной 1–4 мм. Имеются некоторые отличия в биологии и эпидемиологии описторхозов и клонорхоза, в то же время существенных различий в патогенезе, клинической картине, диагностике и лечении не отмечается.

Заражение *O. felineus*, *O. viverrini* и *C. sinensis* происходит при употреблении в пищу сырой или недостаточно термически обработанной рыбы карповых пород [1]. Ориентировочно 45 млн человек в мире заражено этими гельминтами [2]. В настоящее время рост заболеваемости трематодозами, передающимися пищевым путём, позволяет говорить о них как о «возникающих» (emerging) инфекциях [3, 4].

В странах Европы ранее отмечались лишь единичные аутохтонные случаи описторхоза. В последние годы описана вспышка острого описторхоза в эндемическом очаге в районе озёр Больсена (Bolsena) и Браччано (Bracciano) в Италии среди 52 человек, употреблявших в пищу линей (*Tinca tinca*) [5, 6].

В России наиболее интенсивные очаги *O. felineus* находятся на территориях речных бассейнов Оби и Иртыша, менее интенсивные — в бассейнах Волги и Камы [7–9]. В Московской области аутохтонные случаи описторхоза описаны впервые в 1975 г. среди местных жителей, проживающих вблизи Оки, Клязьмы и Москвы-реки. Тогда же в поймах этих рек были выявлены

моллюски *Codiella (Bithynia) inflata* [10]. Вместе с тем в Москве неоднократно выявляются острые случаи описторхоза от завозной рыбы или у туристов, посетивших эндемические очаги в России [11].

## Описание случаев

В приведённом ниже наблюдении описаны случаи острой стадии описторхоза у 5 человек, включая семью из трёх человек, которые заразились при употреблении в пищу язей (*Leuciscus idus*), выловленных в водоёмах Шатурского и Пушкинского районов Московской области. В этих водоёмах помимо язей водятся и другие виды карповых рыб — карась (*Carassius carassius*), лещ (*Abramis brama*), линь (*Tinca tinca*), плотва (*Rutilus rutilus*). В лесах обитают рыбоядные животные, в частности лисы, выдры, ондатры и др., которые могут являться окончательными хозяевами *O. felineus*.

Больные однократно употребили ориентировочно от 300 до 500 г рыбы (*L. idus*) через 3 дня после домашней засолки. Инкубационный период заболевания — от 12 до 24 дней (таблица).

У всех больных была идентичная клиническая картина болезни — острое начало болезни с подъёмом температуры до 40°C в течение 3 дней. В последующие 3 нед. отмечалась субфебрильная температура. Через 4 дня от начала лихорадки появились умеренные боли в животе, преимущественно в правом подреберье, которые держались около 3 нед.

Все больные лечились амбулаторно. Диагнозы при первичном обращении в поликлинику: «Ли-

**Таблица.** Лабораторные показатели у больных описторхозом  
**Table.** Laboratory indicators in patients with opisthorchiasis

Показатель (норма)	Случаи				
	1	2	3	4	5
Возраст, лет / пол	37/ж	66/ж	73/м	31/м	56/м
Инкубационный период, дни	12	15	17	14	24
Лейкоциты, 10 <sup>9</sup> /л (4,000–10,000)	16,6	17,3	18,4	20,2	18,5
Эозинофилы, 10 <sup>9</sup> /л (0–0,45)	3,65	4,83	12,8	8,68	4,32
Щелочная фосфатаза, Ед/л (40–129)	370,2	290,2	300,1	237,6	284,7
Гамма-глутамилтрансфераза, Ед/л (0–16)	520,4	442,2	380,1	328,9	357,8
Аспаратаминотрансфераза, Ед/л (0–37)	206,9	120,6	116,8	98,4	112,7
Аланинаминотрансфераза, Ед/л (0–41)	288,6	184,5	128,7	142,6	97,2
ИФА КП (≥0,2)	1,28	2,05	1,18	1,56	1,34

**Примечание.** ИФА КП — коэффициент позитивности иммуноферментного анализа.

хорадка неясной этиологии», «Обострение хронического холецистита», «Эозинофилия неясной этиологии». Общая длительность болезни составила в среднем 4 нед.

Всем больным были проведены паразитологические исследования фекалий с использованием седиментационного эфир-формалинового метода. Кроме того, выполнены иммунологические исследования (иммуноферментный анализ, ИФА) с использованием тест-системы по определению специфических IgG к описторхисам (Opisthorchis-IgG-EIA-BEST, Вектор-Бест, Новосибирск, Россия). Результаты учитывались в коэффициенте позитивности (КП). В соответствии с рекомендациями производителя тест-системы результат рассматривался как положительный при КП  $\geq 0,2$ . Выполнены также общеклинические и некоторые биохимические исследования крови.

Результаты иммунологического исследования крови на гепатиты, вирус иммунодефицита человека, реакцию Вассермана (RW), иерсиниоз, брюшной тиф, сальмонеллёзы — отрицательные. При бактериологическом исследовании фекалий роста патогенных кишечных бактерий не выявлено.

Единичные яйца *O. felineus* были выявлены у одного больного (случай 5, см. табл.). КП ИФА  $>0,2$  установлен у всех больных (см. табл.). Динамика лабораторных показателей в целом была идентична у всех больных: увеличение уровня лейкоцитов, эозинофилов и ферментов печени ко второй неделе болезни с последующей постепенной нормализацией. В таблице указаны максимальные изменения показателей крови через 7–9 дней от начала появления клинических симптомов болезни.

Проведено лечение празиквантелом через 14–17 дней от начала появления клинических симптомов в дозе 60 мг на 1 кг массы тела в сутки в 3 приёма в течение одного дня. Побочные реакции при лечении празиквантелом не отмечались. Исследования лабораторных показателей проведены через 1; 3; 6 и 12 мес. Яйца *O. felineus* в фекалиях после лечения не выявлены. Показатели крови и ИФА нормализовались соответственно через 3 и 6 мес после лечения празиквантелом и оставались в норме через 12 мес.

## Обсуждение

Московская область является эндемичным очагом гельминтозов — трихинеллёза [12], дипилидиоза [13] и стронгилоидоза [14], которые на территории России встречаются относительно редко. Данные настоящего наблюдения подтверждают более ранние исследования [10], что Московская область является также эндемичным очагом описторхоза. В России источником заражения *O. felineus* чаще всего являются язь (*L. idus*) и лещ (*A. brama*), реже — другие виды карповых пород [1, 9, 12]. Местные жители, проживающие вблизи реки и употребляющие в пищу сырую рыбу, составляют группу риска по заражению *O. felineus*.

Привычка употреблять в пищу сырую рыбу особенно широко распространена среди коренных народов Западной Сибири, где дети с 5-летнего возраста могут быть заражены описторхозом, а уровень поражённости взрослых может достигать 100% [7]. В таких очагах у коренного населения заболевание имеет первично-хроническое течение. Острая стадия развивается лишь у некоторых лиц, впервые в жизни употребивших в пищу сырую заражённую рыбу [1, 10, 11]. У многих лиц, инфицированных *O. felineus*, нет симптомов болезни на протяжении многих лет, иногда в течение всей жизни. Можно полагать, что многие больные не знают о своём заражении, и истинный уровень поражённости населения в таких очагах, и в частности в Московской области, выше, чем отмечается в статистических данных. Описторхоз у этих больных выявляют, как правило, случайно, иногда через десятки лет после заражения [1, 10].

Клинические проявления описторхоза, в том числе острой его стадии, неспецифичны, что затрудняет диагностику болезни, поэтому принципиально важным является тщательный сбор пищевого анамнеза, который наряду с типичной клинической картиной позволит с высокой долей вероятности диагностировать острый описторхоз, провести лабораторные исследования и назначить специфическую химиотерапию [1]. В Московской области имеются и другие факторы, затрудняющие клиническую и лабораторную диагностику описторхоза, такие как невысокая заболеваемость и, соответственно, недостаточный опыт врачей. Вместе с тем сложность лабораторной диагностики обусловлена низким уровнем

передачи инвазии, незначительным количеством яиц гельминтов в фекалиях больных и недостаточной чувствительностью паразитологических методов [15].

За многие годы ситуация на территориях речных бассейнов, в том числе в наиболее интенсивных очагах Западной Сибири, существенно не изменилась [7, 8]. В соответствии с материалами Роспотребнадзора, высокий уровень поражённости рыбы в эндемичных очагах связан с отсутствием канализации и дезинвазивных технологий на многих очистных сооружениях [9].

### Заключение

Подтверждены ранее опубликованные данные, что районы Московской области, расположенные вблизи рек и озёр, являются эндемичными очагами описторхоза. На тех водоёмах, где широко распространён любительский лов рыбы, необходима профилактическая работа с населением по предупреждению заражения описторхозом. Ключевым фактором в алгоритме диагностики описторхоза является пищевой анамнез, указывающий на употребление сырой речной рыбы карповых пород, не подвергшейся термической обработке. Препаратом выбора для лечения описторхоза является празиквантел.

### Дополнительная информация

**Источник финансирования.** Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при подготовке публикации.

**Funding source.** This publication and case series analysis was not supported by any external sources of funding.

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

**Competing interests.** The authors declare that they have no competing interests.

**Вклад авторов.** А.М. Бронштейн, С.В. Бурова — сбор данных, анализ данных, выводы, подготовка рукописи; Н.А. Малышев, И.В. Давыдова — анализ данных, подготовка рукописи. Все авторы подтверждают соответствие своего авторства международным критериям ICMJE

(все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией).

**Authors' contribution:** А.М. Bronstein, S.V. Burova — analysis, interpretation of study data, revising the manuscript, final approval of the article; М.А. Malyshev, I.V. Davidova — acquisition, analysis, interpretation of data for the study. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Бронштейн А.М., Максимова М.С., Федянина Л.В., и др. Трематодозы печени (описторхоз, клонорхоз): алгоритм диагностики и лечения. Анализ собственных наблюдений и обзор литературы // Эпидемиология и инфекционные болезни. 2019. Т. 24, № 1. С. 43–48. doi: 10.18821/1560-9529-2019-24-1-43-48
2. Control of foodborne trematode infections. N 849. WHO Techn Rep Ser; 1995. 157 p.
3. Petney T.N., Andrews R.H., Saijuntha W., et al. The zoonotic, fish-borne liver flukes *Clonorchis sinensis*, *Opisthorchis felinus* and *Opisthorchis viverrini* // Int J Parasitol. 2013. Vol. 43, N 12-13. P. 1031–1046. doi: 10.1016/j.ijpara.2013.07.007
4. Pozio E., Armignacco O., Ferri F., Gomez Morales M.A. *Opisthorchis felinus*, an emerging infection in Italy and its implication for the European Union // Acta Trop. 2013. Vol. 126, N 1. P. 54–62. doi: 10.1016/j.actatropica.2013.01.005
5. Traverso A., Repetto E., Magnani S., et al. A large outbreak of *Opisthorchis felinus* in Italy suggests that opisthorchiasis develops as a febrile eosinophilic syndrome with cholestasis rather than a hepatitis-like syndrome // Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2012. Vol. 31, N 6. P. 1089–1093. doi: 10.1007/s10096-011-1411-y
6. Armignacco O., Caterini L., Marucci G., et al. Human illnesses caused by *Opisthorchis felinus* flukes, Italy // Emerg Infect Dis. 2008. Vol. 14, N 12. P. 1902–1905. doi: 10.3201/eid1412.080782
7. Бронштейн А.М. Заболеваемость описторхозом и дифиллоботриозом коренного населения поселка Кышик Ханты-Мансийского автономного округа // Медицинская паразитология и паразитарные болезни. 1986. № 3. С. 44–48.
8. Fedorova O.S., Fedotova M.M., Sokolova T.S., et al. *Opisthorchis felinus* infection prevalence in Western Siberia: A review of Russian literature // Acta Trop. 2018. Vol. 178. P. 196–204. doi: 10.1016/j.actatropica.2017.11.018
9. Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека. О ситуации с заражением человека паразитами через рыбу [05.10.2015]. Режим доступа: [https://www.rospotrebnadzor.ru/about/info/news/news\\_details.php?ELEMENT\\_ID=4371](https://www.rospotrebnadzor.ru/about/info/news/news_details.php?ELEMENT_ID=4371). Дата обращения: 01.12.2020.
10. Бронштейн А.М., Беэр С.А. Описторхоз в Московской и Владимирской областях // Медицинская паразитология и паразитарные болезни. 1988. № 6. С. 46–49.
11. Бронштейн А.М., Козлов С.С., Малышев Н.А., Бурова С.В., и др. Завозной острый описторхоз в Москве: проблемы клинической и лабораторной диагностики и профилактики // Журнал инфектологии. 2019. Т. 11, № 1. С. 76–83. doi: 10.22625/2072-6732-2019-11-1-76-83

12. Bronstein A.M., Lukashev A.N. Possible case of trichinellosis associated with beaver (*Castor fiber*) meat // *J Helminthol*. 2019. Vol. 93, N 3. P. 372–374. doi: 10.1017/S0022149X18000342
13. Bronstein A.M., Fedyanina L.V., Maximova M.S., et al. Nine cases of human dipylidiasis in Moscow region during 1987 to 2017 // *Trop Biomed*. 2020. Vol. 37, N 1. P. 194–200.
14. Bronstein A.M., Lukashev A.N., Maximova M.S., Sacharova T.V. The autochthonous cases of acute strongyloidiasis in the Moscow region // *Germes*. 2021. Vol. 11, N 1. P. 117–120. doi: 10.18683/germes.2021.1248
15. Козлов С.С. Методы диагностики кишечных паразитозов. Плюсы и минусы // *Клиническая лабораторная диагностика*. 2016. Т. 61, № 9. С. 624–625.

## REFERENCES

1. Bronstein AM, Maximova MS, Fedyanina LV, et al. Liver flukes: algorithm of diagnosis and treatment. Analysis of cases and review. *Epidemiology and Infectious Diseases*. 2019;24(1):43–48. (In Russ). doi: 10.18821/1560-9529-2019-24-1-43-48
2. Control of foodborne trematode infections. N 849. WHO Techn Rep Ser; 1995. 157 p.
3. Petney TN, Andrews RH, Saijuntha W, et al. The zoonotic, fish-borne liver flukes *Clonorchis sinensis*, *Opisthorchis felinus* and *Opisthorchis viverrini*. *Int J Parasitol*. 2013;43(12-13):1031–1046. doi: 10.1016/j.ijpara.2013.07.007
4. Pozio E, Armignacco O, Ferri F, Gomez Morales MA. *Opisthorchis felinus*, an emerging infection in Italy and its implication for the European Union. *Acta Trop*. 2013;126(1):54–62. doi: 10.1016/j.actatropica.2013.01.005
5. Traverso A, Repetto E, Magnani S, et al. A large outbreak of *Opisthorchis felinus* in Italy suggests that opisthorchiasis develops as a febrile eosinophilic syndrome with cholestasis rather than a hepatitis-like syndrome. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2012;31(6):1089–1093. doi: 10.1007/s10096-011-1411-y

6. Armignacco O, Caterini L, Marucci G, et al. Human illnesses caused by *Opisthorchis felinus* flukes, Italy. *Emerg Infect Dis*. 2008;14(12):1902–1905. doi: 10.3201/eid1412.080782
7. Bronstein AM. An analysis of opisthorchiasis and dipylidiasis age prevalence among native population in the Kyshik settlement of the Khanty-Mansi autonomous region. *Medical Parasitology and Parasitic Diseases*. 1986;(3):44–48. (In Russ).
8. Fedorova OS, Fedotova MM, Sokolova TS, et al. *Opisthorchis felinus* infection prevalence in Western Siberia: a review of Russian literature. *Acta Trop*. 2018;178:196–204. doi: 10.1016/j.actatropica
9. Federal Service for Supervision of Consumer Rights Protection and Human Well-being. About the situation with human infection with parasites through fish [05.10.2015]. (In Russ). Available from: [https://www.rospotrebnadzor.ru/about/info/news/news\\_details.php?ELEMENT\\_ID=4371](https://www.rospotrebnadzor.ru/about/info/news/news_details.php?ELEMENT_ID=4371)
10. Bronstein AM, Beer SA. Opisthorchiasis in the Moscow and Vladimir regions. *Medical Parasitology and Parasitic Diseases*. 1988;(6):46–49. (In Russ).
11. Bronstein AM, Kozlov SS, Malyshev NA, et al. Acute infection of *Opisthorchis felinus* in Moscow: cases from delivered fish and cases in tourists travelled to endemic regions in Russia. *Jurnal Infektologii*. 2019;11(1):76–73. (In Russ). doi: 10.22625/2072-6732-2019-11-1-76-83
12. Bronstein AM, Lukashev AN. Possible case of trichinellosis associated with beaver (*Castor fiber*) meat. *J Helminthol*. 2019;93(3):372–374. doi: 10.1017/S0022149X18000342
13. Bronstein AM, Fedyanina LV, Maximova MS, et al. Nine cases of human dipylidiasis in Moscow region during 1987 to 2017. *Trop Biomed*. 2020;37(1):194–200.
14. Bronstein AM, Lukashev AN, Maximova MS, Sacharova TV. The autochthonous cases of acute strongyloidiasis in the Moscow region. *Germes*. 2021;11(1):116–119.
15. Kozlov SS. Methods of laboratory diagnosis of intestinal parasitosis. The pros and cons. *Russian Clinical Laboratory Diagnostics*. 2016;61(9):624–625. (In Russ).

## ОБ АВТОРАХ

\* **Бронштейн Александр Маркович**, д.м.н., профессор; адрес: Россия, 119121, Москва, Волоколамское ш., 63; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2860-4446>; eLibrary SPIN: 3693-6783; e-mail: bronstein@mail.ru

**Бурова Светлана Васильевна**; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7664-7685>; eLibrary SPIN: 9165-2625; e-mail: svburova@list.ru

**Малышев Николай Александрович**; eLibrary SPIN: 4654-0211; e-mail: manikola@yandex.ru

**Давыдова Ирина Владимировна**; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1457-485X>; eLibrary SPIN: 3458-5714; e-mail: leenok@mail.ru

\* *Для корреспонденции / For correspondence*

Поступила 18.06.2021  
Принята к печати 06.08.2021  
Опубликована 11.08.2021

Received 18.06.2021  
Accepted 06.08.2021  
Published 11.08.2021

## AUTHORS' INFO

\* **Alexandr M. Bronstein**, MD, Dr. Sci. (Med.), Professor; address: 63 Volokolamskoe sh., 119121, Moscow, Russia; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2860-4446>; eLibrary SPIN: 3693-6783; e-mail: bronstein@mail.ru

**Svetlana V. Burova**, MD; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7664-7685>; eLibrary SPIN: 9165-2625; e-mail: svburova@list.ru

**Nikolay A. Malyshev**, MD; eLibrary SPIN: 4654-0211; e-mail: manikola@yandex.ru

**Irina V. Davidova**, MD; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1457-485X>; eLibrary SPIN: 3458-5714; e-mail: leenok@mail.ru