

7. Mamun-Al-Mahtab. State of the globe: Helicobacter pylori and hepatitis C together hamper health. *J. Glob. Infect. Dis.* 2010; 2 (1): 1–3.
8. Huang Y., Tian X.F., Fan X.G. et al. The pathological effect of Helicobacter pylori infection on liver tissues in mice. *Clin. Microbiol. Infect.* 2009; 15 (9): 843–9.
9. Stark R.M., Gerwig G.J., Pitman R.S. et al. Biofilm formation by Helicobacter pylori. *Lett. Appl. Microb.* 1999; 28 (2): 121–6.
10. Zhou D., Zhang Y., Gong W. et al. Are Helicobacter pylori and other Helicobacter species infection associated with human biliary lithiasis? A meta-analysis. *PLoS One.* 2011; 6: e27390.
11. Ricci V., Romano M., Bouquet P. Molecular cross-talk between Helicobacter pylori and human gastric mucosa. *Gastroenterology.* 2011; 17 (11): 1383–99.
12. Israel D.A., Peek R.M. Surreptitious manipulation of the human host by Helicobacter pylori. *Gut Microbes.* 2010; 1 (2): 119–27.
13. Pak S.G., Belaya O.F., Malov V.A., Volchkova E.V., Erovtchenkov A.A. Experience and perspectives for the study of intoxication syndrome in infectious pathology. *Zhurnal infektologii.* 2009; 1 (1): 9–17 (in Russian).
14. Zuevskaya S.N., Belaya O.F., Paevskaya O.A., Belaya Yu.A., Pak S.G. Revealing of H. pylori markers at patients with acute viral hepatitis. *Zhurnal infektologii.* 2011; 3 (1): 32–8 (in Russian).
15. Nielsen H., Birkholz S., Andersen L.P., Moran A. Neutrophil activation by Helicobacter pylori lipopolysaccharides. *J. Infect. Dis.* 1994; 170 (1): 135–9.
16. Belaya Yu.A., Belaya O.F., Petrukhin V.G. A method for producing diagnostic kits for Helicobacter pylori antigen detection in the coagglutination reaction. Patent Ru 2186394, 31.01.2001 (in Russian).
17. Belaya Yu.A., Vakhrameyeva M.S., Belyi Yu.F., Belaya O.F., Petrukhin V.G. Method for producing diagnostic kits for Helicobacter pylori antigen detection in the coagglutination reaction. Patent Ru 2232989, 2004 (in Russian).
18. Belyi Yu.F., Cheklakova L.A., Vakhrameyeva M.S., Zhukhovitskiy V.G., Petrukhin V.G., Belaya Yu.A. et al. Preparation of recombinant protein of fragment VacA Helicobacter pylori and development on the basis of its noninvasive methods of diagnosis Helicobacteriosis. *Molekulyarnaya genetika, mikrobiologiya i virusologiya.* 2005; 1: 32–5 (in Russian).
19. Belaya Yu.A., Belaya O.F., Petrukhin V.G., Bystrova S.M., Vakhrameyeva M.S., Evdokimov V.V. Cyclical fluctuations in the frequency of occurrence of Helicobacter pylori antigens in the body. In: *Fundamental'nyie i prikladnyie problemy nauki. Vol. 5: Materialy VIII Mezhdunarodnogo simpoziuma.* Moscow; 2013: 129–35 (in Russian).

Поступила 11.02.14

Received 11.02.14

### Сведения об авторах:

**Зуевская Светлана Николаевна**, канд. мед. наук, ст. науч. сотр. лаб. по изучению токсических и септических состояний НИИ молекулярной медицины ГБОУ ВПО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова; **Паевская Ольга Александровна**, канд. мед. наук, ст. науч. сотр. лаб. по изучению токсических и септических состояний НИИ молекулярной медицины ГБОУ ВПО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова; **Юдина Юлия Владимировна**, канд. мед. наук, ст. науч. сотр. лаб. по изучению токсических и септических состояний НИИ молекулярной медицины ГБОУ ВПО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова; **Волчкова Елена Васильевна**, д-р мед. наук, проф., зав. каф. инфекционных болезней МПФ ГБОУ ВПО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова, **Пак Сергей Григорьевич**, д-р мед. наук, проф., член-корр. РАМН, Почетный зав. каф. инфекционных болезней МПФ ГБОУ ВПО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова.

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2014

УДК 616.98:578.833.28]-078(470.312)

**Бутенко А.М.<sup>1</sup>, Козлова А.А.<sup>1</sup>, Ларичев В.Ф.<sup>1</sup>, Дзагурова Т.К.<sup>2</sup>, Пантюхова Р.А.<sup>3</sup>, Важненкова Н.С.<sup>4</sup>, Карлова В.М.<sup>4</sup>, Василькова О.И.<sup>5</sup>**

## ЛИХОРАДКА ЗАПАДНОГО НИЛА В ТУЛЬСКОЙ ОБЛАСТИ

<sup>1</sup>ФГБУ «НИИ вирусологии им. Д.И. Ивановского» Минздрава России, 123098, Москва, ул. Гамалеи, 16; <sup>2</sup>ФГБУ «Институт полиомиелита и вирусных энцефалитов им. М.П. Чумакова» РАМН, 142782, поселение Московский, поселок Института полиомиелита, 27 км Киевского шоссе; <sup>3</sup>ГУЗ «Тульская областная клиническая больница», 300053, г. Тула, ул. Яблочкова, 1а; <sup>4</sup>ГУЗ «Городская больница № 2» г. Тулы, 300002, г. Тула, ул. Комсомольская, 1; <sup>5</sup>Управление Роспотребнадзора по Тульской области, 300045, г. Тула, ул. Оборонная, 114

*В результате серологического обследования (в ИФА-IgM, ИФА-IgG и реакции нейтрализации) 143 сыворотки крови 132 больных острыми лихорадочными заболеваниями неясной этиологии, госпитализированных летом 2012 г. в лечебные учреждения Тулы, впервые в Туле и Тульской области были диагностированы 4 случая лихорадки Западного Нила. Возраст больных составлял 42, 60, 62 и 64 года. Все они заболели в августе 2012 г. Температура достигала 39–40°C. Продолжительность болезни от 13 до 20 дней, продолжительность госпитализации 8–17 дней. Неврологическая симптоматика наблюдалась у двух пациентов в виде менингеального синдрома и энцефалопатии с астенической симптоматикой (у одного) и слабовыраженным менингеальным синдромом (у другого).*

Ключевые слова: лихорадка Западного Нила; г. Тула и Тульская область; серологическая верификация.

Для корреспонденции: **Бутенко Александр Михайлович**, д-р биол. наук, проф., зав. отделом арбовирусов и лабораторией биологии и индикации арбовирусов ФГБУ «НИИ вирусологии им. Д.И. Ивановского» МЗ РФ, e-mail: arboelisa@mail.ru.

<sup>1</sup>D.I. Ivanovsky Institute of Virology, 123098, Gamalei str, 16, Moscow, Russian Fed., <sup>2</sup>M.P. Chumakov Institute of poliomyelitis and viral encephalities, 142782, Settlement of Institute of poliomyelitis, 27 km Kiev highway, <sup>3</sup>Tula regional clinical hospital, 300053, Tula, Yablochkova str., 1a; <sup>4</sup>Tula city hospital № 2, Tula, 300002, Komsomol str., 1; <sup>5</sup>Regional Department of Federal service on customers' rights protection and human well-being surveillance in Tula region, 300045, Tula, Oboronnaya str., 114

*As a result of serological testing (MAC-ELISA, ELISA-IgG and neutralization test) 143 sera from 132 patients with acute febrile disease of unknown etiology hospitalized in summer 2012 in the hospitals of Tula, the first time in Tula and the Tula region were diagnosed 4 cases of West Nile fever. The age of patients was 42, 60, 62 and 64. They all got sick in August 2012. The temperature reached 39–40°C. Duration of disease from 13 to 20 days, the duration of hospitalization from 8 to 17 days. Neurological symptoms were observed in two patients in the form of meningeal syndrome and encephalopathy with asthenic symptoms (in one case) and faint meningeal syndrome (in another).*

**Key words:** West Nile fever; Tula and the Tula region; serological verification.

Вирус Западного Нила (ЗН) впервые в СССР был выделен из преимаго клещей *Hyalomma marginatum* (бывшее название – *H. plumbeum*), собранных в 1963 г. в Астраханской области [1]. В 1967 г. в результате вирусологического обследования крови 29 больных острыми лихорадочными заболеваниями там же было выделено 3 штамма вируса ЗН – ЛЗН. При серологическом обследовании других 43 пациентов удалось верифицировать еще 8 случаев лихорадки ЗН [2, 3]. В период с 1990 по 1998 г. в Астраханской области было выявлено 27 подтвержденных случаев [4]. В 1999 г. первая эпидемическая вспышка ЛЗН наблюдалась в южном регионе Европейской части России, когда в Астраханской, Волгоградской областях и Краснодарском крае было зарегистрировано 560 лабораторно подтвержденных случаев. Следующая значительная вспышка (510 больных) наблюдалась на этой территории в 2010 г.

За последние 14 лет (с 1999 по 2013 гг.) в восьми административных регионах России (интернет-информация Роспотребнадзора и других источников) было выявлено 2316 случаев ЛЗН, в том числе 1253 в Волгоградской области, 544 в Астраханской\*, 212 в Ростовской, 104 в Краснодарском крае, 103 в Воронежской области, 38 в Липецкой, 39 в Саратовской, 18 в Самарской, 5 в Белгородской области.

В 2012 и 2013 гг. в ряде диагностических лабораторий России применялись ИФА-тест-системы фирмы «Евроиммуно», которые, по отзывам авторитетных специалистов региональных центров гигиены и эпидемиологии, не отвечают нужным требованиям специфичности. Поэтому данные Роспотребнадзора о выявлении единичных случаев ЛЗН в таких регионах, как Татарстан, Пермский край, Новосибирская, Омская и Челябинская области (2012), а также Карелия, Калужская, Омская, Оренбургская области и Адыгея (2013), требуют тщательной коллегиальной верификации. Включенные в статистику заболеваемости за 2013 г. 3 случая лихорадки ЗН у российских граждан, вернувшихся из Таиланда в Новосибирск ( $n = 2$ ) и Челябинск ( $n = 1$ ), скорее всего являются случаями лихорадки денге. Дифференциальная

серологическая диагностика этих инфекций представляет определенные трудности и может быть выполнена только в условиях специализированной лаборатории.

Данная статья посвящена описанию первых 4 случаев ЛЗН, наблюдавшихся в 2012 г. в Тульской области, граничащей с Московским регионом.

#### **Материалы и методы серологического обследования больных**

В лаборатории биологии и индикации арбовирусов НИИ вирусологии им. Д.И. Ивановского в 2013 г. было обследовано 143 сыворотки крови 132 больных острыми лихорадочными заболеваниями, госпитализированных в лечебные учреждения Тулы летом 2012 г. с целью проведения серодиагностики геморрагической лихорадки с почечным синдромом (ГЛПС). Эти пробы были предоставлены Т.К. Дзагуровой – заведующей лабораторией геморрагических лихорадок НИИ полиомиелита и вирусных энцефалитов им. М.П. Чумакова. Ранее они были тестированы методом непрямой иммунофлюоресценции на ГЛПС и методом РМАЛ на лептоспироз с отрицательным результатом.

*Метод ИФА для выявления специфических иммуноглобулинов М (ИФА-IgM, MAC-ELISA)*

В лунках полистероловых 96-луночных планшетов сорбировали козьи антитела IgG ("Sigma", США), против  $\mu$ -цепи иммуноглобулина человека. Затем последовательно вносили обследуемые сыворотки, сахарозо-ацетоновый антиген вируса ЗН (или нормальный контрольный антиген из мозга неинфицированных новорожденных белых мышей) и мышинные моноклональные антитела к вирусу ЗН, меченные пероксидазой хрена [5]. На каждом из этапов постановки ИФА-IgM реакционные компоненты инкубировали 1 ч при температуре 37°C, затем смесь тщательно промывали 0,01 М фосфатно-буферным раствором pH 7,4 с добавлением 0,15 М NaCl и 0,05% твина-20. Субстрат-индикаторной системой служил раствор тетраметилбензидина с 0,006% перекиси водорода (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>). Реакцию останавливали 2N раствором серной кислоты. Результаты реакции учитывали по величине оптической плотности (ОП) при длине волны 450 нм. В каждом опыте использовали специфичный антиген вируса ЗН и нормальный контроль-

\*По другим данным – 544 случая (см. статью А.Р. Азарян и соавт. в этом номере).

ный антиген, а также контрольные IgM-позитивные сыворотки больных ЛЗН. Реакцию считали положительной, если отношение экстинкции опытных и контрольных образцов составляло не менее 3,0 (при ОП<sub>450</sub> не ниже 0,3 для опытных образцов и не выше 0,1 в контроле).

*Метод ИФА для выявления специфических иммуноглобулинов G (ИФА-IgG)*

В лунках 96-луночных планшетов сорбировали поликлональные мышинные IgG к вирусу ЗН в карбонатно-бикарбонатном буфере (КББ) [5]. Затем вносили в следующей последовательности: блокирующий раствор 1% бычьего сывороточного альбумина, специфичный вирусный антиген (или нормальный контрольный антиген), обследуемые сыворотки и мышинные антитела к иммуноглобулинам IgG человека, меченные пероксидазой хрена (ГНЦ РФ «Институт иммунологии Федерального медико-биологического агентства», Москва). Результаты реакции учитывали так же, как при постановке МАС-ELISA.

*Реакция нейтрализации*

Реакцию нейтрализации выполняли микрометодом [6] в 96-луночных планшетах (фирма Costar) в перевиваемой культуре клеток VeroE6. Для заражения клеточной культуры использовали смесь десятикратных разведений обследуемых сывороток и суспензию мозга инфицированных мышей, содержащую 100 ЦПД<sub>50</sub> вируса ЗН. При постановке опытов включали следующие контроли: определение токсичности сывороток для клеток VeroE6, титрование исходной вируссодержащей суспензии, контроль рабочей дозы вируса, контроль нейтрализации вируса с контрольной иммунной сывороткой. Результаты учитывали в течение 14 дней, просматривая лунки планшета в инвертируемом микроскопе. За титр антител принимали наибольшее разведение сыворотки, при котором наблюдалась защита культуры от 100 ЦПД<sub>50</sub> вируса.

## Результаты и обсуждение

В сыворотке крови, взятой у больной К. на 11-й день болезни, были обнаружены IgM, IgG и нейтрализующие антитела к вирусу ЗН в титрах соответственно 1:3200, 1:3200 и 1:20, у больного О. на 14-й день болезни в титрах 1:12800, 1:1600 и 1:40. У больного П. на 10-й и 16-й дни после начала болезни в равных титрах (1:6400) выявлялись специфические IgM, нейтрализующие антитела (1:40) и сероконверсия IgM (от 1:800 до 1:3200). От больной А. были получены 3 пробы сыворотки: через 16, 23 и 387 дней после начала болезни. Титры IgM в I, II и III пробах составляли соответственно 1:3200, 1:3200 и < 1:50 (отрицательный результат при разведении 1:50), IgG – 1:3200, 1:3200, 1:3200, в РН ≤ 1:20, ≤ 1:20 (сомнительный (+) результат при разведении 1:20) и 1:320.

Подобная картина динамики IgM, IgG и ней-

трализующих антител (с учетом сроков обследования больных) является типичной для ЛЗН, а полученные данные бесспорно указывают на этиологическое значение вируса ЗН в этих случаях. В сыворотках крови трех пациентов (М., К. и О.Ю.) при отсутствии IgM к вирусу ЗН были обнаружены специфические IgG и нейтрализующие антитела. Результаты обследования всех проб на IgG к вирусу клещевого энцефалита оказались отрицательными (табл. 1).

Таким образом, в Туле и Тульской области впервые диагностированы 4 верифицированные случая ЛЗН, что указывает на происходящее расширение ареала ЛЗН. Наличие анамнестических IgG и нейтрализующих антител к вирусу ЗН (при отсутствии IgM) у 3 больных (местных жителей) подтверждает факт циркуляции вируса ЗН на территории области и свидетельствует об инфицировании этих пациентов в предыдущие годы.

Полученные данные позволяют дифференцировать выявленные случаи ЛЗН от клещевого энцефалита, вызываемого антигенно-родственным флавивирусом, эндемичным для многих территорий Европейской части страны, где встречаются клещи *Ixodes ricinus* и *I. persulcatus*.

Ниже приводятся выписки из историй болезни четырех пациентов.

**Случай 1.** (больной О.С.) 1952 г. рождения. Место жительства: Тула. Заболел 03.08.12. Госпитализирован в инфекционное отделение ГУЗ «Городская больница № 2 г. Тулы», где находился с 7 по 14 августа 2012 г. с диагнозом: острая вирусная инфекция, гипертермический менингеальный синдром; сопутствующий диагноз: дисметаболическая энцефалопатия с астенической рассеянной симптоматикой. Жалобы при обращении: головная боль, высокая температура, ломота в мышцах, суставах, тошнота. Анамнез заболевания: болен 5 дней, температура до 40°C. Артериальная гипертензия. Объективно при

Результаты обследования в ИФА-IgM, ИФА-IgG и РН сывороток крови больных с подозрением на ГЛПС из Тульской области (июнь–сентябрь 2012 г.) на антитела к вирусу Западного Нила

Больной	Дата заболевания	Дата взятия сывороток	Антитела к вирусу Западного Нила			IgG к вирусу клещевого энцефалита
			IgM	IgG	РН	
М.	02.07	04.07.2012	Отр.	1:800	1:20	Отр.
К.	?	31.07.2012	Отр.	1:320		Отр.
		03.08.2012	Отр.	1:320		
К.	03.08	13.08.2012	1:3200 1:12800	1:3200	1:20	Отр.
О.С.	03.08	13.08.21012	0	1:1600	1:40	Отр.
П.	18.08	27.08.2012	1:6400	1:800	1:40	Отр.
		03.09.2012	1:6400	1:3200	1:40	Отр.
А.	18.08	28.08.2012	1:3200	1:3200	1:20?*	Отр.
		04.09.2012	1:3200	1:3200	1:20?*	Отр.
		02.07.2013	Отр.	1:3200	1:320	Отр.
О.Ю.	?	03.09.2012	Отр.	1:400	1:20	Отр.

\* 1:20? – сомнительный результат (+/-).

осмотре: температура 39,5°C, состояние тяжелое, сознание ясное, но на вопросы отвечает медленно и неуверенно, кожные покровы бледные со следами после гнойной сыпи. Зев чистый, периферические лимфоузлы не изменены, склеры субиктеричны, отеки отсутствуют. Дыхание равномерное, частота 20 в минуту, жесткое, хрипы отсутствуют, легочный звук не изменен. Тоны сердца приглушены, ритм правильный, АД 120/80 мм рт. ст. Язык влажный, обложен налетом, живот мягкий, безболезненный, печень безболезненная, уплотненная, выступает на 3 см, селезенка не увеличена. Симптом Пастернацкого отрицательный. Ригидность мышц затылка отсутствует, симптом Кернига сомнительный. ЭКГ: ритм синусовый, отклонение ЭОС смещено влево, ЧСС 103 в минуту.

#### Общий анализ крови

Дата	Эр.	Нв	Тр.	СОЭ	л.	П.	С.	Лимф.	Мон.
08.08.12	4,73	157	191	8	16	5	67	22	6
13.08.12	5,2	171	279	5	10		53	45	5

#### Гликемический профиль

Дата	8-00	11-00	16-00
08.08.12	4,1	4,9	7,0

#### Биохимия

Дата	Креатинин	Мочевина	Билирубин	АСТ	АЛТ	ALP	ГГТ
08.08.12	130	5,7	19,1	34	33	138	37,2

Анализ мочи от 08.08.12, общий: удельный вес: 1015, белок 0,3, сахар 17.

Рентгенография легких от 08.08.12 без патологии.

Консультация невролога 07.08.12: дисметаболическая энцефалопатия с астенией, рассеянной симптоматикой; 08.08.12 состояние улучшилось, менингеальных знаков нет, диагноз тот же. При консультации эндокринолога патологии не выявлено.

УЗИ брюшной полости и почек от 13.08.12: диффузные изменения печени, хронический холецистит, диффузные изменения поджелудочной железы, уплотнение почечной ткани.

Состояние при выписке 14.08.12: температура с 09.08.12 субфебрильная, затем нормальная, состояние улучшилось, выписан под расписку.

Серологическое обследование на ГЛПС в реакции МФА от 13.08.12 и в РМАЛ на лептоспироз от 13.08.12 – с отрицательным результатом.

Эпидемиологический анамнез: проживает в центре Тулы в многоэтажном доме, отмечает подтопление подвальных помещений и наличие комаров. За 2 нед до заболевания выезжал в пос. Бородино Киреевского района Тульской области.

**Случай 2.** (б о л ь н а я К.) 1938 г. рождения. Место жительства: Тула. Заболела 03.08.12, когда появился озноб, слабость, температура до 40°C. С 7 по 21 августа находилась в инфекционном отделении ГУЗ «Городская больница № 2 г. Тулы» с диагнозом обострения хронического пиелонефрита. Жалобы при обращении: общая слабость, головокружение. Перенесенные и сопутствующие заболевания: грипп, ОРВИ, сахарный диабет 2-го типа, гипертоническая болезнь, хронический пиелонефрит, холецистэктомия в 1983 г. Объективно при осмотре: состояние средней тяжести, тип конституции гиперстенический, питание повышенное, кожные покровы бледные, зев чистый, периферические лимфатические узлы увеличены. Дыхание равномерное, ЧДД 20 в минуту, хрипы отсутствуют, легочный звук не изменен. Тоны сердца глухие, АД 130/80 мм рт. ст., ритм правильный. Живот правильной формы, мягкий, безболезненный, печень безболезненная, выступает на 1 см, селезенка не увеличена. Симптом Пастернацкого отрицательный. ЭКГ: ритм синусовый, отклонение ЭОС влево, ЧСС 103 в мин, изменения в верхней боковой стенке.

#### Общий анализ крови

Дата	Эр.	Нв	СОЭ	Л.	С.	Лимф.	Мон.
08.08.12	4,88	150	15	14,2	68	26	5
20.08.12	4,59		3	11,7			

#### Гликемический профиль

Дата	8.00	11.00	16.00
10.08.12	6,1	10,3	10,0
20.08.12	7,0	5,1	7,0

#### Биохимия

Дата	Креатинин	Мочевина	Билирубин	АСТ	АЛТ	Холестерин
08.08.12	173	7,73	8,9	42,5	48,9	7,73
20.08.12	123	8,63	7,0			

Анализ мочи от 10.08.12 общий: удельный вес 1025, белок +, сахар +, лейкоциты 20–30 в поле зрения.

Рентгенография легких от 10.08.12 без патологии.

УЗИ брюшной полости и почек: признаки жирового гепатоза, состояние после холецистэктомии, признаки хронического пиелонефрита, более выраженные слева.

Состояние при выписке удовлетворительное.

Серологическое обследование на ГЛПС в реакции МФА от 13.08.12 с отрицательным результатом.

Эпидемиологический анамнез: проживает в центре Тулы в многоэтажном доме, отмечает наличие комаров. Садово-огородного участка и загородного дома нет, из города летом не выезжала.

**Случай 3.** (б о л ь н о й П.), 1970 г. рождения. Место жительства: Тульская область, г. Донской. Дата заболевания 18.08.12. С 22.08 по 05.09.12 находился в инфекционном отделении ГУЗ «Тульская областная клиническая больница» с диагнозом ГЛПС средней тяжести. При поступлении жалобы на слабость, температура до 39°C.

Анамнез заболевания: заболел остро 18.08.12, температура до 39°C, слабость. 18.08. и 19.08.12 вызывал скорую помощь. 20.08.12 обратился к участковому терапевту. При осмотре неврологом, менингеальных симптомов не выявлено, 21.08.12 госпитализирован в инфекционное отделение ГУЗ «Донская городская больница» с диагнозом лихорадки неясной этиологии, 22.08.12 головная боль, температура 39°C, слабость, разбитость. 22.08.12 переведен в инфекционное отделение ГУЗ «Тульская областная клиническая больница».

Перенесенные заболевания: грипп, ОРВИ.

Объективно при осмотре: общее состояние средней тяжести, правильного телосложения, умеренного питания, кожные покровы и склеры обычной окраски, менингеальные знаки сомнительные, зев розовый, чистый, периферические лимфатические узлы не увеличены. В легких дыхание везикулярное, хрипов нет. Тоны сердца ритмичные, приглушены, АД 196/60 мм рт. ст., пульс 72 в минуту. Живот мягкий, безболезненный, печень и селезенка не увеличены. Стул оформленный, мочеиспускание свободное, безболезненное, отеков нет.

Общий анализ крови

Дата	Эр	Нв	Тр	СОЭ	Л.	Н.	Э.	Мон.	Лимф.	Нт
22.08.12	5	151	167	33	11	79,5	0,6	4,6	14,5	151
03.09.12	4,91	150	247	11	6,2	52	1,6	7,5	33,8	150

Биохимия

Дата	Креатинин	Азот мочевины
03.09.12	86	5,81

Глюкоза 3,9 ммоль/л.

Общий анализ мочи от 24.08.12: реакция кислая, лейкоциты 0–2 в поле зрения, эритроциты 0–3 в поле зрения.

ЭКГ от 23.08.12: ритм правильный, вертикальное положение ЭОС.

УЗИ почек и надпочечников 28.08.12: признаки нефропатии.

Консультация невролога: данных, подтверждающих менингит нет, регрессирующий менингизм на фоне основного заболевания.

Серологическое обследование 30.08 и 03.09.12 на ГЛПС в реакции МФА и лептоспироз в РМАЛ с отрицательным результатом.

Эпидемиологический анамнез: проживает в г. Донском, есть дача. Со 2 по 14 августа 2012 г. выезжал в Абхазию на отдых.

**Случай 4.** (б о л ь н а я А.) 1948 г. рождения. Место жительства: Тула. Заболела 18.08.12, когда появился озноб. Температура до 39,5°C. Находилась на госпитализации в инфекционном отделении ГУЗ «Городская больница № 2 г. Тулы» с 21 августа по 6 сентября 2012 г. с диагнозом обострения хронического бронхита.

Жалобы при обращении: температура до 39,5°C, озноб, сухость во рту, слабость.

Перенесенные заболевания: артериальная гипертензия, инфаркт миокарда. Объективно при осмотре: состояние – средней тяжести, сознание ясное, кожные покровы бледные, периферические лимфатические узлы не изменены. ЧДД 22 в минуту, дыхание везикулярное, ослабленное, хрипы сухие единичные. Ритм сердца правильный, ЧСС 60 в минуту, АД 150/80 мм рт. ст. Живот безболезненный, печень и селезенка не увеличены. Почки: симптом Пастернацкого отрицательный.

Общий анализ крови

Дата	Эр	Нв	СОЭ	Л.	П.	С.	Лимф.	Мон.
22.08.12	8,2	153	17	4,9	2	65	23	10
27.08.12	9,23	143	10	5,01	8	60	24	10

Биохимия

Дата	Креатинин	Мочевина	Холестерин
22.08.12	147	10,02	5,04
27.08.12.	153	5,57	
31.08.12	122	5,73	

Глюкоза 5,2.

Анализ мочи от 08.08.12 общий: удельный вес 1020, белок 0,1. Анализ по Зимницкому: удельный вес 1005–1015.

Рентгенография легких от 21.08 и 05.09.12 без патологии.

Серологическое обследование 28.08 и 04.09.12 на ГЛПС в реакции МФА и 04.09 на лептоспироз в РМАЛ – с отрицательным результатом.

Эпидемиологический анамнез: проживает в многоэтажном доме на окраине Тулы и на даче в Ленинском районе Тульской области. Летом 2012 г. за пределы области не выезжала.

В качестве заключения к представленным данным можно сказать, что больные ЛЗН в возрасте 42, 60, 62 и 64 года, инфицировались в течение августа 2012 г. в характерный для эндемичных регионов России период наибольшей активности циркуляции вируса ЗН. У этих пациентов отмечалась высокая температура (до 39–40°C). Продолжительность заболевания (от начала до выписки из больницы) составляла соответственно 13, 16, 19 и 20 дней; продолжительность госпитализации – 8, 12, 15 и 17 дней; диагнозы при госпитализации:

острая вирусная инфекция (случай 1), ГЛПС, лихорадка неясной этиологии (случай 2), обострение хронического пиелонефрита (случай 3), обострение хронического бронхита (случай 4). Неврологическая симптоматика у двух больных выражалась в наличии менингеального синдрома и энцефалопатии с астенической симптоматикой (случай 1) и слабовыраженным менингеальным синдромом (случай 2). Заражение больных (с учетом продолжительности инкубационного периода при ЛЗН) произошло через укусы комаров в Туле (случай 2), в Туле и Тульской области (случаи 1 и 4), в Туле или Аджарии (случай 3).

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Чумаков М.П., Беляева А.П., Бутенко А.М., Мартыанова Л.И. Вирус Западного Нила в СССР. Сообщение 1. Выделение штаммов вируса Западного Нила из клещей *Hyalomma plumbeum plumbeum* Panz. В кн.: Эндемические вирусные инфекции: Труды Института полиомиелита и вирусных энцефалитов. М.; 1968: 365–72.
2. Бутенко А.М., Чумаков М.П., Башкирцев В.Н., Ткаченко Е.А., Рубин С.Г., Столбов Д.Н. Новые данные об изучении инфекции Западного Нила в СССР (в Астраханской области). В кн.: Чумаков М.П., ред. Материалы Научной сессии Института полиомиелита и вирусных энцефалитов АМН СССР. М.; 1968; вып. 3: 175–6.
3. Лещинская Е.В., Башкирцев В.Н., Богомолов Б.П., Шатилова Н.Н., Мартыненко И.Н., Корнилова А.А. и др. Клиническая картина лихорадки Западного Нила в Астраханской области. В кн.: Чумаков М.П., ред. Материалы Научной сессии Института полиомиелита и вирусных энцефалитов АМН СССР. М.; 1968; вып. 3: 228–30.
4. Эпидемиологический надзор за лихорадкой Западного Нила в Астраханской области, Специфическая диагностика, меры общественной и личной профилактики. Методические указания. Астрахань; 2000.
5. Meegan J.M., Le Duc J.W. Enzyme immunoassays. In: Lee H.W., Dalrympe J.M., eds. Manual of hemorrhagic fever with renal syndrome. WHO Collaborating Center for Virus Reference and Research (hemorrhagic fever with renal syndrome). Institute for Viral Diseases, Korea University; 84–7.
6. Sullivan E.J., Rosenbaum H.J. Methods for preparing tissue culture in disposable microplates and their use in virology. Am. J. Epidemiol. 1967; 85 (7): 424–37.

#### REFERENCES

1. Chumakov M.P., Belyaeva A.P., Butenko A.M., Mart'yanova L.I., West Nile virus in the USSR. Communication 1. Isolation of West Nile virus strains from *Hyalomma plumbeum plumbeum* Panz. ticks. In: Endemical viral infections. Transaction of Institute of poliomyelitis and viral encephalitis. Moscow; 1968: 365–72 (in Russian).
2. Butenko A.M., Chumakov M.P., Bashkirtsev V.N., Tkachenko E.A., Rubin S.G., Stolbov D.N. New data on study of West Nile infection in the USSR (Astrakhan region). In: Proceedings of the XV scientific conference of Institute of poliomyelitis and viral encephalitis, October 21–25, 1968. Moscow; 1968: 175–6 (in Russian).
3. Leshchinskaya E.V., Bashkirtsev V.N., Bogomolov B.P., Schatilova N.N., Martinenko I.N., Kornilova A.A. et al. Clinical picture of West Nile fever in Astrakhan region. In: Proceedings of the XV scientific conference of Institute of poliomyelitis and viral encephalitis, October 21–25, 1968. Moscow; 1968: 228–30 (in Russian).
4. Epidemiological control for West Nile fever in Astrakhan region, Specific diagnosis, public and personal prophylaxis. Methodical directions. Astrakhan'; 2000 (in Russian).
5. Meegan J.M., Le Duc J.W. Enzyme immunoassays. In: Lee H.W., Dalrympe J.M., eds. Manual of hemorrhagic fever with renal syndrome. WHO Collaborating Center for Virus Reference and Research (hemorrhagic fever with renal syndrome). Institute for Viral Diseases, Korea University; 84–7.
6. Sullivan E.J., Rosenbaum H.J. Methods for preparing tissue culture in disposable microplates and their use in virology. Am. J. Epidemiol. 1967; 85 (7): 424–37.

Поступила 10.02.14  
Received 10.02.14

#### Сведения об авторах:

**Козлова Алина Александровна**, науч. сотр. лаб. биологии и индикации арбовирусов ФГБУ «НИИ вирусологии им. Д.И. Ивановского» Минздрава России; **Ларичев Виктор Филиппович**, канд. мед. наук, вед. науч. сотр. лаб. биологии и индикации арбовирусов НИИ вирусологии им. Д. И.Ивановского Минздрава России; **Дзагурова Тамара Казбековна**, зав. лаб. геморрагических лихорадок НИИ полиомиелита и вирусных энцефалитов РАН, Москва, канд. мед. наук; **Пантюхова Раиса Алексеевна**, зав. инфекционным отделением ГУЗ «Тульская областная клиническая больница», гл. специалист по инфекционным болезням Минздрава Тульской области; **Важненко Наталья Степановна**, зав. инфекционным отд-нием; **Карлова Валерия Михайловна**, врач-ординатор инфекционного отд-ния «Городская больница № 2 г. Туль»; **Василькова Ольга Ивановна**, и. о. зам. начальника отд. эпид-надзора Управления Роспотребнадзора по Тульской области.