

14. Paltyshev I.P., Gerasimov A.N. The method of determining the start and end dates of seasonal breaks. In: *Tezisy Dokladov Konferentsii "Theoretical Problems of Epidemiology and Infectious Immunology"* [Tezisy dokladov konferentsii "Teoreticheskie problemy epidemiologii i infektsionnoy immunologii"]. Nal'chik; 1986: 52–5. (in Russian)
15. Yakovlev A.A., Savilov E.D. *Problematic Issues of General Epidemiology*. [Problemye voprosy obshchey epidemiologii]. Novosibirsk: Nauka; 2015. (in Russian)
16. Shapiro M.I., Degtyarev A.A. *Prevention of Intestinal Infections in a Large City*. [Profilaktika kishhechnykh infektsiy v krupnom gorode]. Leningrad: Meditsina; 1990. (in Russian)
17. Kolpakov S.L., Yakovlev A.A. Morbidity: terminology, mechanisms of formation and classification. *Zhurn. mikrobiol.* 2003; (5): 45–9. (in Russian)
18. Samoylova I.Yu. *Role of Water Factor in Shaping the Health of the Population of the Republic of Sakha (Yakutia)*: Diss. Irkutsk; 2013. (in Russian)
19. Mukomolov S.L., Stalevskaya A.V., Levakova I.A., Zheleznova N.V., Ivanova N.V. Epidemiological features of hepatitis A in the modern period. "Results and prospects of ensuring the epidemiological welfare of the population of the Russian Federation". *Infektsiya i immunitet.* 2012; 2 (1–2): 453–4. (in Russian)
20. Belyakov V.D., Golubev D.B., Kaminskiy G.D., Tets V.V. *Self-regulation of Parasitic Systems*. [Samoregulyatsiya parazitarnykh sistem]. Moscow: Meditsina; 1987. (in Russian)
21. Zhdanov V.M. *The Evolution of Viruses* [Evolutsiya virusov]. Moscow: Meditsina; 1990. (in Russian)
22. Soprunov F.F. *Molecular Basis of Parasitism* [Molekulyarnye osnovy parazitizma]. Moscow: Meditsina; 1986. (in Russian)
23. Belov A.B. The ratio of introduction of infections and internal reservoirs of the pathogen in the epidemic process. In: "Theoretical and practical aspects of modern epidemiology" [Materialy nauchno-prakticheskoy konferentsii "Teoreticheskie i prakticheskie aspekty sovremennoy epidemiologii"]. Moscow; 2009: 32–44. (in Russian)
24. Ykovlev A.A. The concept of integration and the competitive development of the epidemic process. *Tikhookeanskiy meditsinskiy zhurnal.* 2006; (3): 10–4. (in Russian)
25. Usvyatsov B.Ya., Pan'kov A.S., Bukharin O.V. Mechanisms of interaction of associative symbiosis with virus bacterial infections. *Zhurn. mikrobiol.* 2009; (2): 117–21. (in Russian)
26. Chereshev V.A., Tsimmerman Ya.S., Morozova A.A. Causes and consequences of the destruction of the natural ecological system "Macroorganism – endosymbiont bacteria" developed in the process of evolution and natural selection. *Klin. med.* 2001; (9): 4–8. (in Russian)
27. Cherkasskiy B.L. *A systematic approach to epidemiology* [Sistemnyy podkhod v epidemiologii]. Moscow: Meditsina; 1988. (in Russian)
28. Yakovlev A.A. *Theoretical and Applied Aspects of Marine Epidemiology: Diss.* Omsk; 1997. (in Russian)
29. Mindlina A.Ya. *Epidemiological Features Anthroponotic Infections of Various Degrees of Controllability and Scientific Justification of Optimization of Supervision at the Present Stage: Diss.* Moscow; 2014. (in Russian)
30. Sotnichenko S.A., Markelova E.V., Sklyar L.F., Yakovlev A.A. *HIV Infection, Combined with Tuberculosis in Primorsky Region: Modern Epidemiology, Clinic, Immunopathogenesis, Diagnosis, and Treatment* [VICH-infektsiya, sochetannaya s tuberkulezom, v Primorskom krae: sovremennyye voprosy epidemiologii, kliniki, immunopatogeneza, diagnostiki i lecheniya]. Vladivostok: Dal'nauka; 2009. (in Russian)

Поступила 27.01.2017

Принята в печать 24.03.2017

Сведения об авторах:

Чекунина Светлана Наильевна, заочный аспирант каф. эпидемиологии и военной эпидемиологии ФГБОУ ВО ТГМУ Минздрава России, e-mail: snch82@mail.ru

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2017

УДК 616.34-008.311.4-036.11-022-078

Белая О.Ф., Паевская О.А., Зуевская С.Н., Корогодская Е.Г., Умбетова К.Т., Волчкова Е.В., Пак С.Г.

ЧАСТОТА ВЫЯВЛЕНИЯ ЛПС/О-АНТИГЕНОВ РАЗЛИЧНЫХ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ У БОЛЬНЫХ ОСТРЫМИ ДИАРЕЙНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ

ФГБОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России, 119991, г. Москва, Россия, ул. Трубецкая, д. 2, стр. 8

Цель – установить частоту и динамику выявления специфических ЛПС/О-антигенов возбудителей у госпитализированных больных с диареей.

Материалы и методы. *Обследовано 146 больных острыми диарейными заболеваниями с использованием иммунологического метода коагутинации на присутствие в кале ЛПС/О-антигенов Shigella, Salmonella, Yersinia и Campylobacter в качестве маркеров основных кишечных патогенов. Контрольную группу составили 40 доноров крови.*

Результаты. *У больных острыми диарейными заболеваниями выявлено преобладание ЛПС/О-антигенов йерсиний и сальмонелл над ЛПС/О-антигенами шигелл и кампило-бактерий; высокая частота бактериальных кишечных микст-инфекций в целом (68%), а также повышенная частота выявления антигенов шигелл, сальмонелл, йерсиний и кампило-бактерий при микст-инфекциях в сравнении с таковыми при моноинфекциях (24%). Суммарная О-антигенная нагрузка у больных с микст-инфекциями была в три раза выше, чем у больных с моноинфекциями, с увеличением ЛПС/О-антигенной нагрузки у больных частота высева сальмонелл при бактериологическом анализе снижается.*

Заключение. *При одинаковой тяжести клинического течения заболевания снижение частоты высева сальмонелл на фоне высокой антигенной нагрузки может свидетельствовать о присутствии феномена суммации токсического воздействия ЛПС/О-антигенов при недостаточной (для высева) концентрации каждого патогена в кале.*

Ключевые слова: липополисахарид; О-антиген; диарейные заболевания; реакция коагутинации.

Для корреспонденции: **Белая Ольга Федоровна**, доктор мед. наук, проф. каф. инфекционных болезней МПФ ФГБОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России; e-mail: ofbelaya@mail.ru

Для цитирования: Белаia О.Ф., Паевская О.А., Зуевская С.Н., Корогодская Е.Г., Умбетова К.Т., Волчкова Е.В., Пак С.Г. Частота выявления ЛПС/O-антигенов различных возбудителей у больных острыми диарейными заболеваниями. Эпидемиология и инфекционные болезни. 2017; 22 (2): 75-79. DOI: 10.17816/EID42631

Belaia O.F., Paevskaya O.A., Zuevskaya S.N., Korogodskaya E.G., Umbetova K.T., Volchkova E.V., Pak S.G.

FREQUENCY OF DETECTION OF LPS O-ANTIGENS OF DIFFERENT CAUSATIVE AGENTS IN PATIENTS WITH ACUTE DIARRHEAL DISEASES

I. M. Sechenov First Moscow State Medical University, 8, building 2, Trubetskaya str., Moscow, 119991, Russian Federation

The aim is to determine the frequency and dynamics of detection of specific lipopolysaccharide (LPS) O-antigens LPS/O-antigens of causative agents in hospitalized diarrhea patients. Materials and methods. A total of 146 hospitalized diarrhea patients were examined with the use of an immunological method of the reaction of coagglutination (RCA) for the presence of LPS O-antigens of *Shigella*, *Salmonella*, *Yersinia* and *Campylobacter* in feces as markers of major intestinal infections pathogens. The control group was consisted of 40 blood donors. Results. In acute diarrhea patients there was detected the predominance of *Yersinia* and *Salmonella* LPS O-antigens over *Shigella* and *Campylobacter*; the high frequency of intestinal bacterial mixt-infection in total (68%), as well as elevated rate incidence of *Shigella*, *Salmonella*, *Campylobacter*, *Yersinia* antigens in mixt-infections in comparison with those in mono-infections (24%). The total O-antigen "load" in patients with mixt-infection was 3 times higher than in patients with mono-infections; with the increasing of LPS/O-antigen "load" the rate of *Salmonella* inoculation declines. Conclusion. Under the same severity of the clinical course of the disease, the decline of *Salmonella* inoculation rate in cases of high antigenic "load" may indicate to the presence of the phenomenon of summation of toxic effects of LPS O-antigens when the concentration of each pathogen in the feces is insufficient (for inoculation) for bacteriological examination.

Key words: lipopolysaccharide; O-antigen; diarrheal diseases; coagglutination reaction.

For citation: Belaia O.F., Paevskaya O.A., Zuevskaya S.N., Korogodskaya E.G., Umbetova K.T., Volchkova E.V., Pak S.G. Frequency of detection of LPS O-antigens of different causative agents in patients with acute diarrheal diseases. *Epidemiologiya i infeksionnyye bolezni* (Epidemiology and Infectious Diseases, Russian journal). 2017; 22(2): 75-79. (In Russ.). DOI: 10.17816/EID42631

For correspondence: Olga F. Belaia, MD, PhD, DSci., professor of the Department of Infectious diseases of the I. M. Sechenov First Moscow State Medical University, 8, building 2, Trubetskaya str., Moscow, 119991, Russian Federation. E-mail: ofbelaya@mail.ru

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Acknowledgment. The study had no sponsorship.

Received 26.01.2017

Accepted 24.03.2017

Введение

Кишечные инфекционные заболевания занимают одно из ведущих мест в структуре инфекционной патологии и являются актуальной проблемой здравоохранения, для них характерны полиэтиологичность, трудности диагностики и лечения, возможность развития неблагоприятных исходов и последствий [1].

Диарейные заболевания остаются ведущей причиной заболеваемости и смертности детей в мире [2, 3]. Вследствие полиэтиологичности и разнообразия клинической картины верификация диагноза острой кишечной инфекции (ОКИ) трудна, далеко не полная и не всегда убедительна, что приводит к тому, что в 65% случаев ОКИ установить возбудитель не удается.

Липополисахариды (ЛПС) являются главными компонентами внешней оболочки грамотрицательных бактерий [4]. При инфицировании грамотрицательными микроорганизмами в результате воздействия липополисахаридов (ЛПС) клеточной стенки возбудителей возникает дисрегуляция активации и функции иммунных и других клеток организма различной степени, вплоть до развития сепсиса и полиорганной недостаточности, обуславливающих высокую смертность больных [5, 6].

В результате активации иммунных клеток высвобождаются провоспалительные (ФНО- α , ИЛ-1 β , ИЛ-6, ИЛ-8, ИФ- γ и др.) и противовоспалительные (ИЛ-4, ИЛ-10, TGF- β и др.) цитокины как нормальные компоненты физиологического ответа на инфекцию, в большинстве случаев этот ответ является преходящим и гомеостаз цитокинов быстро восстанавливается. В иных случаях плохая регуляция высвобождения цитокинов при воздействии ЛПС является ключевым фактором прогрессирования поврежденных клеток и развития органной патологии.

Молекула ЛПС состоит из трех ковалентно связанных областей – O-антигена, олигосахаридного ядра и гидрофобного липида А [7]. Липид А является частью молекулы ЛПС, ответственной за воспалительный ответ клеток в ходе инфекции [8], однако не в той степени, как целая молекула ЛПС [9]. Воздействие липида А ведет к селективному фосфорилированию p38 и ЕКК без активации транскрипции цитокинов воспаления, а также к секреции ранее синтезированного ИЛ-10 [10].

Структура O-антигена изменчива у разных видов и штаммов бактерий и защищает бактерии от фагоцитоза и компонентов иммунной системы человека [11]. O-антиген также играет роль в иммуностимуляции [7]. Известны два пути активации под действием липополисахарида: MyD88-путь, активация которого способствует выбросу воспалительных цитокинов (ФНО- α , ИЛ-6) при активации TLR/CD14 на поверхности клетки, и TRIF-зависимый путь, который стимулирует выброс цитокинов интерферонового типа (включая ИЛ-10) путем интернализации TLR4 в эндосому [12].

Показана важная роль полноценной структуры ЛПС и O-антигена для клеточного ответа, включая фосфорилирование трех MAP-киназ, увеличение транскрипции ФНО- α и ИЛ-10 мРНК и увеличение секреции этих цитокинов, в то время как укорочение O-антигена приводит к снижению активации всех этих путей [10].

Большинство результатов ранее проведенных исследований воздействия ЛПС и O-антигенов было получено с использованием мышинной модели или других животных, которые меньше отражают состояния воспаления у человека, чем полагали раньше [13]. В настоящее время недостаточно изучены присутствие и динамика ЛПС/O-антигенов возбудителей инфекционных заболеваний в организме че-

Таблица 1

Состав ЛПС/О-антигенов возбудителей кишечных инфекций в парных пробах кала по данным реакции коагулирования на стекле у больных острыми диарейными заболеваниями

Специфичность ЛПС/О-антигена	Моноинфекция по данным РКА			Микст-инфекция по данным РКА		
	1-й анализ (n = 47), абс. (%)	2-й анализ (n = 39), абс. (%)	всего у больных, абс. (%)	1-й анализ (n = 235), абс. (%)	2-й анализ (n = 250), абс. (%)	всего у больных, абс. (%)
Шигеллы:						
Зонне	1 (2,1%)	0	4 (8,5%)	6 (2,6%)	2 (0,8%)	41 (41,4%)*
Флекснера 1–5	1 (2,1%)	2 (5,1%)		18 (7,7%)	19 (7,6%)	
Флекснера 6	0	0		3 (1,3%)	11 (4,4%)	
Сальмонеллы:						
гр. В	0	0	10 (21,3%)#	1 (0,4%)	2 (0,8%)	79 (79,8%)* #
гр. С1	2 (4,3%)	6 (15,3%)		46 (19,6%)*	48 (19,2%)	
гр. С2	0	1 (2,6%)		0	0	
гр. D	2 (4,3%)	0		21 (8,8%)	5 (2%)x	
гр. E	1 (2,1%)	0		6 (2,6%)	12 (4,8%)	
Йерсинии псевдотуберкулеза:						
I	2 (4,3%)	3 (7,7%)	17 (36,2%)#	20 (8,5%)	52 (20,8%)x	85 (85,9%)* #
III	2 (4,3%)	2 (5,1%)		24 (10,2%)	9 (3,6%) x	
Йерсинии энтероколитика:						
03	2 (4,2%)	0		9 (3,9%)	4 (1,6%)	
07, 8	1 (2,1%)	2 (5,2%)		33 (14%)*	46 (18,4%)	
09	1 (2,1%)	0		5 (2,1%)	3 (1,2%)	
Кампилобактерии (поливалентный диагностикум)	4 (8,5%)	3 (7,7%)	4 (8,5%)	27 (11,5%)	27 (10,8%)	43 (43,4%)*
Итого ...	19/47 (40,4%)	19/39 (48,7%)	35 (74,5%)	219/235 (93,2%)*	240/250 (96%)*	99 (100%)*

Примечание. Различия достоверны при сравнении: * – с результатами соответствующего анализа при моноинфекции ($p \leq 0,01$); # – с данными 1-го анализа ($p \leq 0,01$); x – с шигеллами и кампилобактериями ($p \leq 0,01$).

ловека при различных заболеваниях, как острых, так и хронических, вследствие малодоступности существующих методов их выявления. Между тем выявлению специфических для возбудителя ЛПС/О-антигенов придается важное значение в диагностике инфекционных заболеваний, в первую очередь бактериальных диарей [14, 15], особенно при необходимости ранней экспресс-диагностики.

Цель исследования – установить частоту и динамику выявления специфических ЛПС/О-антигенов возбудителей у госпитализированных больных с диарей.

Материалы и методы

Обследовано 147 госпитализированных больных с предварительным диагнозом «бактериальное пищевое отравление неуточненной этиологии (БПОНЭ) средней тяжести». Возраст больных (90%) колебался в пределах 18–55 лет. Бактериологическое исследование проводилось традиционными способами, подтверждение диагноза получено у 19% больных, в том числе сальмонеллы *S. enteritidis* и *S. typhimurium* выявлены в 15% случаев, шигеллы *S. sonnei* и *S. flexneri* 2a – в 4%.

В парных пробах кала (взятых с интервалом 5–7 дней) в иммунологической реакции коагулирования (РКА) на стекле с соответствующими диагностикумами выявляли ЛПС/О-антигены (О-Аг) *S. sonnei*, *S. flexneri* 1–5, 6, *Salmonella sgr.* В, С1, С2, D, E, *Y. pseudotuberculosis* I, III, *Y. enterocolitica* 03, 09, *Campylobacter* (*C. jejuni*, *C. coli*, *C. lari*). Диагностикумы были приготовлены

на основе исходной 10%-ной взвеси *S. aureus* Cowan 1, любезно предоставленной сотрудниками лаборатории естественного иммунитета ФГБУ «Федеральный научно-исследовательский центр эпидемиологии и микробиологии им. Н.Ф. Гамалеи» Минздрава России, и коммерческих поливалентных и рецепторных кроличьих антисывороток к соответствующим возбудителям [15–17].

Статистический анализ проведен с использованием параметрических (*t*-критерий Стьюдента) и непараметрических (χ^2) методов анализа по программам Excel и Biostatistica for Windows.

Результаты и обсуждение

У доноров крови О-Аг найдены у 3 больных (в 2 случаях – сальмонеллезный серогруппы С1 и в одном слу-

Таблица 2

Частота высева сальмонелл у больных ОКИ при различной ЛПС/О-антигенной нагрузке по данным реакции коагулирования в двух анализах кала

Показатель	ЛПС/О-антигенная нагрузка по двум анализам кала по данным РКА (число выявленных ЛПС/О-антигенов)				
	нет антигена (n = 12)	1 антиген (n = 35)	2 антигена (n = 31)	3 антигена (n = 27)	≥ 4 антигенов (n = 44)
Частота высева сальмонелл	25%	22,9%	18,8%	3,9%	4,6% ($p = 0,037$)*
Итого ...	23,4% (n = 47)		18,8%	4,3% (n = 70; $p = 0,01$)*	8,9% (n = 101)

Примечание. * – различия достоверны: при сравнении с присутствием одного антигена.

чае – серогруппы D). При диарейных заболеваниях O-Аг найдены у 92% больных, из них у 24% больных выявлен один антиген в двух пробах кала, у 68% больных – несколько (микст) антигенов в пробах кала ($p \leq 0,05$).

Суммарная частота выявления различных по специфичности O-Аг из числа шигелл, а также из числа сальмонелл, йерсиний и кампилобактерий при микст-инфекции достоверно превышала таковую у больных с присутствием в кале моноантигенов ($p \leq 0,01$) (табл. 1).

Как при моноинфекции, так и при микст-инфекции частота выявления O-Аг йерсиний и сальмонелл достоверно превышала таковую шигелл и кампилобактерий ($p \leq 0,01$).

Интересно отметить, что частота выявления различных O-Аг мало отличалась в первом и втором анализах кала (интервал между анализами – 5–7 дней). Некоторые отличия частоты выявления O-Аг в первом и втором анализах кала отмечены только при микст-инфекции: снижение частоты выявления O-Аг сальмонелл серогруппы D и йерсиний псевдотуберкулеза III, и более частое выявление O-Аг йерсиний псевдотуберкулеза I во втором анализе в сравнении с первым анализом кала ($p \leq 0,01$).

Суммарная антигенная нагрузка при микст-инфекциях составляла более 3 O-Аг на больного, при моноинфекции – 1 O-Аг на больного.

В сравнении с бактериологическим исследованием, реакция коагуляции показала значительно большую информативность в установлении этиологического диагноза ОКИ и возможность выявления микст-инфекций, обусловленных различными сочетаниями возбудителей. С целью анализа возможных причин этого несоответствия информативности культурального и примененного иммунологического методов, что частично обусловлено снижением частоты высевов возбудителей при приеме антибактериальных препаратов до проведения анализа, мы провели отдельный анализ высевов сальмонелл у больных в зависимости от суммарной антигенной нагрузки в двух анализах кала (табл. 2).

Как видно из таблицы, при отсутствии O-Аг в двух анализах кала частота высевов сальмонелл составляла 25%, в присутствии одного антигена (моноинфекция) частота высевов сальмонелл составляла 22,9%, в то время как в присутствии O-Аг двух разных возбудителей она составила 18,8%, а 3-х и более – 4,3%, что было достоверно ниже, чем при моноинфекции ($p = 0,01$).

Как отмечено выше, тяжесть течения заболевания была одинаковой (средней) по совокупности показателей интоксикационного синдрома и диареи. Учитывая снижение частоты высевов возбудителей, в частности сальмонелл, на фоне увеличения O-антигенной нагрузки со стороны разнообразных возбудителей, можно предположить суммирование токсического воздействия ЛПС/O-антигенов нескольких возбудителей при недостаточной концентрации каждого патогена в кале, причем более низкой, чем необходимо для высевов его при бактериологическом исследовании.

Таким образом, с использованием традиционного бактериологического исследования и иммунологического метода коагуляции установлено преобладающее выявление ЛПС/O-антигенов йерсиний и сальмонелл над ЛПС/O-антигенами шигелл и кампилобактерий; выявлена высокая частота кишечных микст-инфекций бактериального происхождения в целом (68%), а также преобладание частоты выявления антигенов шигелл, сальмонелл, йерсиний и кампилобактерий при микст-инфекциях в срав-

нении с таковыми при моноинфекции (24%). Суммарная O-антигенная нагрузка у больных с микст-инфекциями была в три раза выше, чем у больных моноинфекциями. Кроме того, с увеличением ЛПС/O-антигенной нагрузки у больных отмечено снижение частоты высевов сальмонелл при бактериологическом анализе, что при одинаковой тяжести клинического течения заболевания может свидетельствовать о присутствии феномена суммации токсического воздействия ЛПС/O-антигенов при недостаточной (для высевов при бактериологическом исследовании) концентрации каждого патогена в кале.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Онищенко Г.Г. Заболеваемость острыми кишечными инфекциями в Российской Федерации. *Иммунология*. 2008; (1): 18–23
2. Venkatesan M.M., Van de Verg L.L. Combination vaccines against diarrheal diseases. *Hum. Vaccin. Immunother.* 2015; 11 (6): 1434–48.
3. Kirk M.D., Pires S.M., Black R.E., Caipo M., Crump J.A., Devleeschauwer B. et al. World Health Organization estimates of the global and regional disease burden of 22 foodborne bacterial, protozoal, and viral diseases, 2010: A data synthesis. *PLoS Med.* 2015; 12 (12): e1001921.
4. Raetz C.R., Whitfield C. Lipopolysaccharide endotoxins. *Annu. Rev. Biochem.* 2002; 71: 635–700.
5. Hurlley J.C. Endotoxemia and Gram-negative bacteremia as predictors of outcome in sepsis: a meta-analysis using ROC curves. *J. Endotoxin Res.* 2003; 9 (5): 271–9.
6. Tsukamoto T., Chanthaphavong R.S., Pape H.C. Current theories on the pathophysiology of multiple organ failure after trauma. *Injury*. 2010; 41 (1): 21–6.
7. Alexander C., Rietschel E.T. Invited review: Bacterial lipopolysaccharides and innate immunity. *J. Endotoxin Res.* 2001; 7 (3): 167–202.
8. Galanos C., Lüderitz O., Rietschel E.T. et al. Synthetic and natural Escherichia coli free lipid A express identical endotoxic activities. *Eur. J. Biochem.* 1985; 148 (1): 1–9.
9. Feist W., Ulmer A.J., Musehold J. et al. Induction of tumor necrosis factor-alpha release by lipopolysaccharide and defined lipopolysaccharide partial structures. *Immunobiology*. 1989; 179 (4–5): 293–307.
10. Plevin R.E., Knoll M., Meghan McKay B.S. et al. The role of lipopolysaccharide structure in monocyte activation and cytokine secretion. *Shock*. 2016; 45 (1): 22–7.
11. Frank S., Specter S., Nowotny A., Friedman H. Immunocyte stimulation in vitro by nontoxic bacterial lipopolysaccharide derivatives. *J. Immunol.* 1977; 119 (3): 855–60.
12. Kawai T., Akira S. Toll-like Receptors and Their Crosstalk with Other Innate Receptors in Infection and Immunity. *Immunity*. 2011; 34(5): 637–50.
13. Mindrinos M.N., Baker H.V., Xu W. et al. Genomic responses in mouse models poorly mimic human inflammatory diseases. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*. 2013; 110 (9): 3507–12.
14. *Лаборатория в современной клинике. Взгляд ведущих клиницистов России. Научное издание.* М.: Лабора; 2010.
15. Белая О.Ф., Пак С.Г. Пути совершенствования лабораторной диагностики инфекционных заболеваний. *Вестн. РАМН*. 2010; (11): 50–3.
16. Белая О.Ф., Черкасов В.Л., Быстров С.М., Ценева Г.Я. *Реакция коагуляции при кишечных инфекционных заболеваниях: Методические рекомендации МЗ СССР.* М.; 1990.
17. Белая Ю.А., Белая О.Ф., Быстрова С.М., Петрухин В.Г., Прокофьева Е.М. *Способ получения диагностикума для выявления термостабильных антигенов кампилобактеров. Патент РФ № 2086984, 10 августа 1997 г.*

REFERENCES

1. Onishchenko G.G. Morbidity of acute intestinal infections in Russian Federation. *Immunologiya*. 2008; (1): 18–23. (in Russian)
2. Venkatesan M.M., Van de Verg L.L. Combination vaccines against diarrheal diseases. *Hum. Vaccin. Immunother.* 2015; 11 (6): 1434–48.
3. Kirk M.D., Pires S.M., Black R.E., Caipo M., Crump J.A., Devleeschauwer B. et al. World Health Organization estimates of

- the global and regional disease burden of 22 foodborne bacterial, protozoal, and viral diseases, 2010: A data synthesis. *PLoS Med.* 2015; 12 (12): e1001921.
4. Raetz C.R., Whitfield C. Lipopolysaccharide endotoxins. *Annu. Rev. Biochem.* 2002; 71: 635–700.
 5. Hurley J.C. Endotoxemia and Gram-negative bacteremia as predictors of outcome in sepsis: a meta-analysis using ROC curves. *J. Endotoxin Res.* 2003; 9 (5): 271–9.
 6. Tsukamoto T., Chanthaphavong R.S., Pape H.C. Current theories on the pathophysiology of multiple organ failure after trauma. *Injury.* 2010; 41 (1): 21–6.
 7. Alexander C., Rietschel E.T. Invited review: Bacterial lipopolysaccharides and innate immunity. *J. Endotoxin Res.* 2001; 7 (3): 167–202.
 8. Galanos C., Lüderitz O., Rietschel E.T. et al. Synthetic and natural *Escherichia coli* free lipid A express identical endotoxic activities. *Eur. J. Biochem.* 1985; 148 (1): 1–9.
 9. Feist W., Ulmer A.J., Musehold J. et al. Induction of tumor necrosis factor- α release by lipopolysaccharide and defined lipopolysaccharide partial structures. *Immunobiology.* 1989; 179 (4–5): 293–307.
 10. Plevin R.E., Knoll M., Meghan McKay B.S. et al. The role of lipopolysaccharide structure in monocyte activation and cytokine secretion. *Shock.* 2016; 45 (1): 22–7.
 11. Frank S., Specter S., Nowotny A., Friedman H. Immunocyte stimulation *in vitro* by nontoxic bacterial lipopolysaccharide derivatives. *J. Immunol.* 1977; 119 (3): 855–60.
 12. Kawai T., Akira S. Toll-like Receptors and Their Crosstalk with Other Innate Receptors in Infection and Immunity. *Immunity.* 2011; 34(5): 637–50.
 13. Mindrinos M.N., Baker H.V., Xu W. et al. Genomic responses in mouse models poorly mimic human inflammatory diseases. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* 2013; 110 (9): 3507–12.
 14. *The laboratory is in a modern clinic. The opinion of leading clinicians in Russia. [Laboratoriya v sovremennoy klinike. Vzglyad vedushchikh klinitsistov Rossii. Nauchnoe izdanie].* Moscow: Labora; 2010. (in Russian)

15. Belaya O.F., Pak S.G. Approaches to improvement of laboratory diagnosis of infectious diseases. *Vestn. RAMN.* 2010; (11): 50–3. (in Russian)
16. Belaya O.F., Cherkasov V.L., Belaya Yu.A., Bystrova S.M., Tseneva G.Ya., Vyal'ba E.V. *Coagglutination Reaction in Intestinal Infectious Diseases: Guidelines HM USSA.* Moscow; 1990. (in Russian)
17. Belaya Yu.A., Belaya O.F., Bystrova S.M., Petrukhin V.G., Prokof'eva E.M. *A Method of Producing Diagnosticum to Detect Campylobacter Thermotolerant Antigen.* Patent RU № 2086984, August 10, 1997. (in Russian)

Поступила

Принята в печать 24.03.2017

Сведения об авторах:

Паевская Ольга Александровна, канд. мед. наук, ассистент каф. инфекционных болезней МПФ ФГБОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России; **Зуевская Светлана Николаевна**, канд. мед. наук, ассистент каф. инфекционных болезней МПФ ФГБОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России; **Корогодская Екатерина Геннадьевна**; аспирант кафедры инфекционных болезней МПФ ФГБОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России; **Умбетова Карина Туракбаевна**, доктор мед. наук, проф. каф. инфекционных болезней МПФ ФГБОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России; **Волчкова Елена Васильевна**, доктор мед. наук, проф., зав. каф. инфекционных болезней МПФ ФГБОУ ВО «ПМГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России; **Пак Сергей Григорьевич**, член-корреспондент РАН, доктор мед. наук, проф., почетный зав. каф. инфекционных болезней МПФ ФГБОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России.

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2017

УДК 616.9/57.045

Филатова Е.Н., Солнцев Л.А., Уткин О.В.

ВЛИЯНИЕ СЕЗОННЫХ ФАКТОРОВ НА ДИНАМИКУ УРОВНЯ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ИНФЕКЦИОННЫМ МОНОНУКЛЕОЗОМ В РАЗНЫХ ВОЗРАСТНЫХ ГРУППАХ (НА ПРИМЕРЕ НИЖНЕГО НОВГОРОДА)

ФБУН «Нижегородский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. акад. И.Н. Блохиной» Роспотребнадзора, 603950, г. Нижний Новгород, Россия

Инфекционный мононуклеоз (ИМ) – широко распространенное заболевание. В настоящее время отсутствуют четкие данные о сезонности ИМ, а факторы, влияющие на динамику заболеваемости, не определены. Цель исследования – изучение сезонных факторов, влияющих на динамику заболеваемости ИМ детского и взрослого населения Нижнего Новгорода. Проведен ретроспективный анализ заболеваемости ИМ разных возрастных контингентов Нижнего Новгорода в 2010–2015 гг. Показано, что чаще всего ИМ наблюдали у детей младше 6 лет. Проанализирована сезонная динамика уровня заболеваемости ИМ различных возрастных групп. Для анализа использовали сезонную компоненту, выделенную при разложении временного ряда заболеваемости. Показано наличие весеннего и осеннего периодов сезонного подъема заболеваемости и летний период сезонного понижения заболеваемости относительно тренда вне зависимости от возрастной группы. Установлено изменение силы влияния сезонных факторов на уровень заболеваемости ИМ в 2010–2015 гг. У детей младше 13 лет вклад сезонных факторов в заболеваемость на протяжении 6 лет снижался, у подростков старше 13 лет и взрослых, наоборот, возрастал. Проанализирована зависимость сезонной динамики заболеваемости ИМ от климатических факторов: температуры и влажности воздуха, количества осадков и инсоляции. У детей младше 6 лет и взрослых обнаружена отрицательная зависимость значений сезонной компоненты от температуры воздуха и количества осадков. У детей 7–13 лет установлена отрицательная зависимость значений сезонной компоненты заболеваемости ИМ от температуры воздуха и инсоляции, а также положительная зависимость от влажности воздуха. У подростков 14–17 лет выявлена отрицательная зависимость значений сезонной компоненты от температуры воздуха и инсоляции.

Для корреспонденции: Филатова Елена Николаевна, канд. биол. наук, вед. науч. сотр. лаб. молекулярной биологии и биотехнологии ФБУН «Нижегородский НИИ эпидемиологии и микробиологии им. акад. И.Н. Блохиной» Роспотребнадзора, e-mail: filatova@niiem.ru