

- 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., Luderitz 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 Antigens.* 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@nniiem.ru

Ключевые слова: инфекционный мононуклеоз; заболеваемость; сезонность; сезонная компонента; климатические факторы.

Для цитирования: 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). Эпидемиология и инфекционные болезни. 2017; 22 (2): 79–85. DOI: 10.17816/EID42632

Filatova E.N., Solntsev L.A., Utkin O.V.

THE IMPACT OF SEASONAL FACTORS ON THE DYNAMICS OF INCIDENCE RATE OF INFECTIOUS MONONUCLEOSIS IN DIFFERENT AGE GROUPS (ON THE EXAMPLE OF NIZHNY NOVGOROD)

I.N. Blokhina Nizhny Novgorod Research Institute of Epidemiology and Microbiology of Federal Service on Surveillance for Consumer Rights Protection and Human Welfare, 71, Malaya Yamskaya str., Nizhny Novgorod, 603950, Russian Federation

Infectious mononucleosis (IM) is a widespread disease. Currently, there are no clear data on the seasonality of IM, and factors affecting on the dynamics of the disease are not determined. The aim of the study was to investigate the seasonal factors affecting on the dynamics of IM incidence rate among children and adult population of the city of Nizhny Novgorod. A retrospective analysis of the incidence rate of IM among contingents of the different age in the city of Nizhny Novgorod in 2010–2015 was executed. The highest incidence rate was shown to be observed in children aged up to 6 years. The seasonal dynamics of the incidence rate of IM in different age groups was analyzed. The seasonal component derived from the decomposition of the time series of incidence rate was used for the analysis. The presence of the spring and autumn periods of seasonal rise and summer period of seasonal fall of the incidence rate, was shown regardless of the age of the group. The change of power of the impact of seasonal factors on the incidence rate of IM was found in 2010–2015. Over 6 years the contribution of seasonal factors in the incidence rate decreased in children under 13 years and, on the contrary, increased in adolescents over 13 years and adults. The dependence of the seasonal dynamics of the incidence rate of IM on climatic factors: temperature, humidity, precipitation and insolation was studied. In children under 6 years and adults a negative correlation of the seasonal component values and the air temperature and precipitation values was found. In children aged of 7–13 years there was established a negative correlation between seasonal incidence rate of IM values and the air temperature and insolation values, as well as the positive correlation of the humidity values. In adolescents aged of 14–17 years a negative correlation of seasonal component values and the air temperature and insolation values was found.

Key words: infectious mononucleosis; incidence rate; seasonality; seasonal component; climatic factors.

For citation: Filatova E.N., Solntsev L.A., Utkin O.V. The impact of seasonal factors on the dynamics of incidence rate of infectious mononucleosis in different age groups (on the example of the city of Nizhny Novgorod). *Epidemiologiya i infektsionnye bolezni* (Epidemiology and infectious Diseases, Russian journal). 2017; 22(2): 79–85. (In Russ.). DOI: 10.17816/EID42632

For correspondence: Filatova Elena Nikolaevna, Ph. D., lead researcher of the laboratory of molecular biology and biotechnology of Blokhina Research Institute of Epidemiology and Microbiology of Federal Service on Surveillance for Consumer Rights Protection and Human Welfare, 71, Malaya Yamskaya str., Nizhny Novgorod, 603950, Nizhny Novgorod, Russia. E-mail: filatova@nniiem.ru

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

Acknowledgment. The study had no sponsorship.

Received 201

Accepted 24.03.2017

Введение

В настоящее время наблюдают тенденцию к широкому распространению заболеваний, вызванных герпесвирусами, в том числе отмечают рост заболеваемости инфекционным мононуклеозом (ИМ). В большинстве случаев возбудителем ИМ становится вирус Эпштейна–Барр, реже – цитомегаловирус и вирус герпеса человека 6-го типа [1–3].

Возбудители ИМ – убиквитарные вирусы человека, персистирующие более чем в 90% популяции. Заражение герпесвирусами происходит преимущественно воздушно-капельным и контактно-бытовым путем, реже – парентеральным путем [4, 5]. После первичного инфицирования возбудители ИМ пожизненно сохраняются в организме в латентной форме и в течение жизни могут неоднократно реактивироваться [6, 7]. Несмотря на широкий охват населения, клинические проявления ИМ развиваются лишь у 10% инфицированных [8, 9].

Известно, что в восприимчивости человека к инфекции большую роль играют природные условия. Природными факторами (к ним относятся: температура и влажность воздуха, количество осадков и инсоляция) обусловлено территориальное распространение инфекционных заболеваний, а также сезонность. Тем не менее, исследований, посвященных изучению сезонных факторов, влияющих на заболеваемость ИМ среди населения,

недостаточно, а результаты их довольно противоречивы. Так, до сих пор отсутствует единое мнение относительно сезонности ИМ. Часть исследователей указывают на спорадический характер заболеваемости ИМ без выраженной сезонной динамики [8–11]. Другим авторам удалось обнаружить сезонные подъемы заболеваемости, приходящиеся на зимне-весенний период либо холодное время года [12–15]. Факторы, влияющие на динамику заболеваемости ИМ, не определены, что затрудняет прогнозирование эпидемиологической ситуации.

Цель исследования – изучить сезонные факторы, влияющие на динамику заболеваемости инфекционным мононуклеозом детского и взрослого населения Нижнего Новгорода в 2010–2015 гг.

Материалы и методы

Источники данных. Источником данных по уровню первичной заболеваемости ИМ с 2010 по 2015 г. в Нижнем Новгороде стал электронный ресурс «Эпидемиологический атлас ПФО» [16, 17], климатические показатели выявляли по электронному ресурсу «Архив погоды» с сайта www.rp5.ru. Для анализа использовали усредненные помесечно климатические показатели: температуру воздуха, влажность воздуха, инсоляцию и количество осадков.

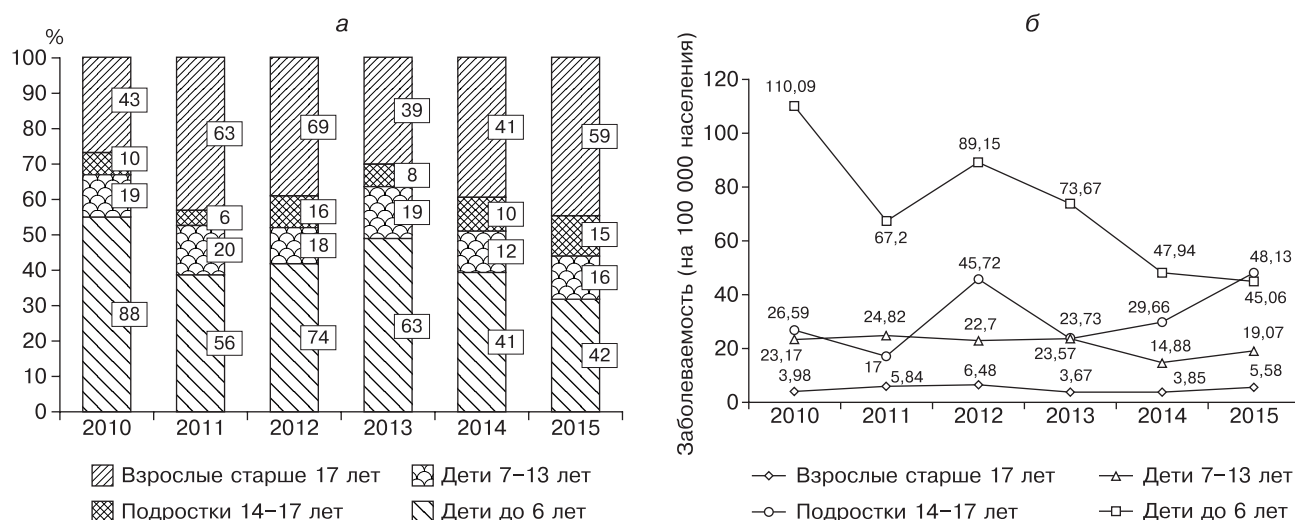


Рис. 1. Заболеваемость инфекционным мононуклеозом в Нижнем Новгороде в 2010–2015 гг.

а – процентное соотношение возрастных контингентов в общем числе заболевших (цифрами указано абсолютное количество заболевших); б – число заболевших на 100 тыс. населения среди возрастных контингентов.

Ретроспективный анализ. На основании данных о количестве заболевших и численности населения проводили анализ заболеваемости ИМ: детей до 6 лет включительно, от 7 до 13 лет включительно, подростков от 14 до 17 лет включительно и взрослых старше 17 лет. Определяли вклад контингентов в абсолютное количество заболевших и уровень заболеваемости в каждой возрастной группе в пересчете на 100 тыс. населения.

Сезонную динамику заболеваемости ИМ исследовали отдельно для выбранных возрастных контингентов. Перед анализом данные по временной динамике заболеваемости ИМ и климатическим параметрам сглаживали по алгоритму LOWESS [18]. Из каждого временного ряда заболеваемости с применением 7-членного $S_{3 \times 5}$ сезонного фильтра и 13-членного фильтра Хендерсона выделяли сезонную компоненту, тренд и стохастическую компоненту [18]. В дальнейшем для анализа использовали сезонную компоненту, позволяющую дать количественную оценку влияния сезонно действующих факторов на отклонения уровня заболеваемости ИМ от тренда. Определяли непрерывные периоды, в которых сезонная компонента принимала положительные или отрицательные значения. Периоды положительных значений рассматривали как периоды сезонного повышения заболеваемости относительно тренда. Периоды отрицательных значений сезонной компоненты расценивали как периоды сезонного понижения заболеваемости относительно тренда. Абсолютные значения сезонной компоненты (амплитуда колебаний) характеризовали силу влияния сезонных факторов на заболеваемость ИМ. Чем выше (ниже) относительно нуля располагалось значение, тем сильнее (слабее) был выражен вклад сезонной компоненты и, следовательно, сила влияния факторов окружающей среды на заболеваемость. Расчеты выполняли в среде MathWorks Matlab R2015b.

Для определения характера связи между уровнем сезонной компоненты заболеваемости ИМ и факторами среды использовали непараметрическую корреляцию Спирмена. Рассчитывали коэффициент корреляции r и уровень его значимости p . Статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$.

Результаты

Заболеваемость ИМ в 2010–2015 гг. Мы проанализировали первичную заболеваемость ИМ на территории Нижнего Новгорода в 2010–2015 гг. ($n = 847$). Наибольшее количество заболевших ИМ было выявлено в 2012 г. ($n = 177$), наименьшее – в 2014 г. ($n = 104$). Наибольший вклад в абсолютное число заболевших ежегодно вносили следующие возрастные контингенты: дети до 6 лет и взрослые старше 17 лет (суммарно $> 75\%$ заболевших) (рис. 1, а).

При расчете заболеваемости на 100 тыс. населения самые высокие показатели наблюдали в группе детей до 6 лет. При этом в 2010–2015 гг. в этой возрастной группе произошло снижение заболеваемости ИМ в 2,4 раза. В группе подростков 14–17 лет, наоборот, наблюдали рост заболеваемости ИМ в 1,8 раза. Заболеваемость ИМ детей 7–13 лет и взрослого населения старше 17 лет в течение 6 лет не претерпевала значительных изменений. При этом заболеваемость взрослого населения была самой низкой среди изученных возрастных контингентов (рис. 1, б).

Вклад сезонной компоненты в заболеваемость ИМ. Оценивали вклад сезонной компоненты в уровень заболеваемости ИМ разных контингентов в 2010–2015 гг. (рис. 2). Во всех возрастных группах обнаружены периоды сезонного повышения и понижения заболеваемости ИМ. У детей до 6 лет в 2010–2012 гг. выявлено 2 периода сезонного повышения заболеваемости: март–июнь с максимумом в апреле–мае и ноябрь–декабрь с максимумом в ноябре (рис. 2, а). В 2013–2015 гг. наблюдали сдвиг первого периода сезонного повышения заболеваемости на февраль–май с максимумом в марте–апреле, сопровождающийся усилением влияния сезонных факторов. Осенний период сезонного повышения заболеваемости с 2013 г. не проявлялся. У детей младше 6 лет обнаружен период сезонного спада заболеваемости ИМ в июле–сентябре с максимумом в августе–сентябре. На протяжении 6 лет сила влияния сезонных факторов на заболеваемость в этот период снижалась.

У детей 7–13 лет выявлено два периода сезонного повышения заболеваемости ИМ (рис. 2, б). Первый период

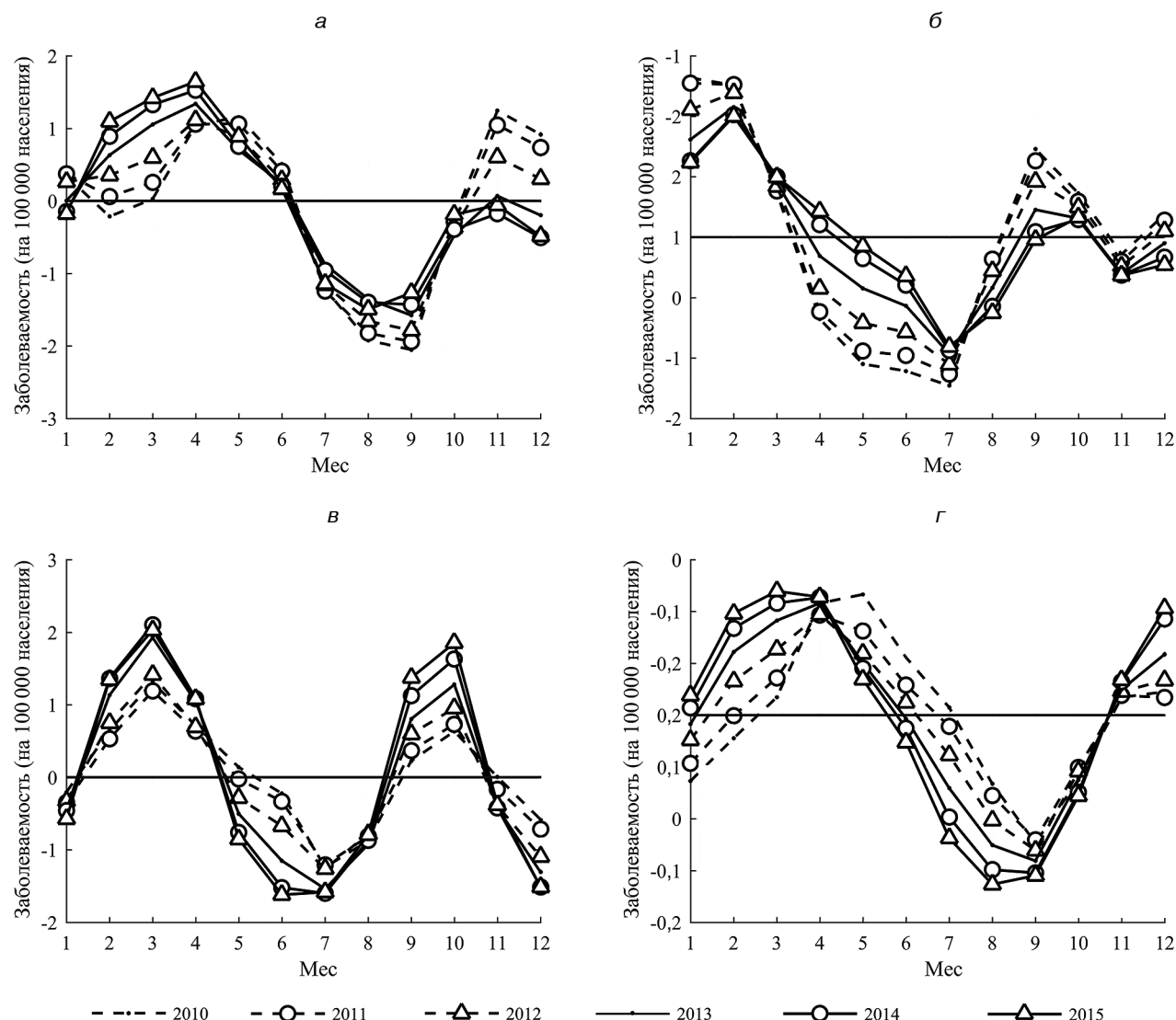


Рис. 2. Сезонная компонента заболеваемости инфекционным мононуклеозом возрастных контингентов в Нижнем Новгороде в 2010–2015 гг.

Нулевое значение соответствует тренду: а – дети до 6 лет; б – дети 7–13 лет; в – подростки 14–17 лет; г – взрослые старше 17 лет.

сезонного повышения заболеваемости приходился на декабрь–март с максимумом в январе–феврале на протяжении всех 6 лет. Второй подъем заболеваемости ИМ отмечали в сентябре–октябре с максимумом в сентябре. Сила влияния сезонных факторов на заболеваемость в эти периоды снижалась. В 2010–2012 гг. период сезонного понижения заболеваемости ИМ у детей 7–13 лет приходился на апрель–август с максимумом в июле. В 2013–2015 гг. протяженность этого периода сократилась до июня–августа.

У подростков 14–17 лет выявлено два четких пика сезонного повышения заболеваемости ИМ: февраль–апрель с максимумом в марте и сентябрь–октябрь с максимумом в октябре (рис. 2, в). Сила влияния сезонных факторов на заболеваемость ИМ в оба периода возрастала на протяжении 6 лет. Обнаружено два периода сезонного понижения заболеваемости ИМ: май–август с максимумом в июне–июле и ноябрь–декабрь с максимумом в декабре. Сила влияния сезонных факторов на

заболеваемость ИМ в эти периоды также возрастала на протяжении 6 лет.

У взрослых старше 17 лет также выявлено два периода сезонного повышения заболеваемости ИМ (рис. 2, г). Первый период приходился на ноябрь–декабрь с максимумом в декабре. Этот период наблюдали в 2013–2015 гг. и не выявляли в 2010–2012 гг. Второй период в 2010–2012 гг. приходился на март–июнь с максимумом в апреле–мае. В 2013–2015 гг. этот период сдвигался на февраль–май с максимумом в марте–апреле. Период сезонного спада заболеваемости ИМ у взрослых приходился на июль–октябрь с максимумом в августе–сентябре. Сила влияния сезонных факторов в периоды сезонного повышения и понижения заболеваемости возрастала на протяжении 6 лет.

Влияние климатических показателей на динамику сезонной компоненты заболеваемости ИМ. Выявлена связь уровня сезонной компоненты заболеваемости ИМ различных возрастных контингентов с климатическими

показателями. У детей до 6 лет обнаружена слабая отрицательная зависимость уровня сезонной компоненты заболеваемости ИМ от температуры воздуха и количества осадков ($r = -0,36, p = 0,003$ и $r = -0,33, p = 0,008$ соответственно). Зависимости сезонной компоненты заболеваемости ИМ от влажности воздуха или инсоляции в этой возрастной группе не выявлено. У детей 6–13 лет обнаружена отрицательная зависимость уровня сезонной компоненты заболеваемости ИМ от температуры воздуха и инсоляции ($r = -0,77, p < 0,001$ и $r = -0,66, p < 0,001$ соответственно) и положительная зависимость от влажности воздуха ($r = 0,52, p < 0,001$). Взаимосвязи с влажностью воздуха не обнаружено. У подростков 14–17 лет демонстрируется слабая отрицательная зависимость уровня сезонной компоненты заболеваемости ИМ от температуры воздуха и инсоляции ($r = -0,45, p < 0,001$ и $r = -0,32, p = 0,010$ соответственно). Зависимости уровня сезонной компоненты заболеваемости ИМ от влажности воздуха и количества осадков в этой возрастной группе не обнаружено. У взрослых старше 17 лет выявлена слабая отрицательная зависимость уровня сезонной компоненты заболеваемости ИМ от температуры воздуха и количества осадков ($r = -0,34, p = 0,006$ и $r = -0,48, p < 0,001$ соответственно). Взаимосвязи уровня сезонной компоненты заболеваемости ИМ и влажности воздуха или инсоляции не обнаружено.

Обсуждение

Нередко ИМ характеризуется тяжелым продолжительным течением и возникновением осложнений. В России за последние годы отмечают возрастание случаев рецидивирующего течения болезни, при этом преимущественно болеют дети, максимальная заболеваемость приходится на возраст от 4 до 8 лет. У взрослых людей старше 30 лет заболевание проявляется редко [1].

В Нижнем Новгороде в 2010–2015 гг. основной вклад в абсолютное число заболевших ИМ вносили большей частью дети до 6 лет, а также взрослые старше 17 лет. При этом наиболее высока вероятность заболевания ИМ в раннем детском возрасте.

В период 2010–2015 гг. мы наблюдали снижение заболеваемости ИМ детей младше 6 лет и возрастание заболеваемости у подростков 14–17 лет. В 2015 г. заболеваемость ИМ подростков превысила заболеваемость детей младшего возраста (рис. 1, б). Таким образом, мы отметили тенденцию к перераспределению возрастной структуры заболеваемости ИМ на территории Нижнего Новгорода.

Известно, что в экономически развитых странах мира частота ИМ наиболее высока среди подростков и молодых людей 14–24 лет. При этом у заболевших первичное заражение сопровождается развитием симптомов ИМ. В развивающихся странах первичное инфицирование возбудителями ИМ происходит раньше – в возрасте до 6 лет. В этом случае, как правило, заболевание протекает бессимптомно. Описанные различия могут быть связаны как с национальными особенностями (например, использование общей посуды), так и с социально-экономическими факторами (состояние здравоохранения, жилищно-бытовые условия) [1, 8, 9, 19, 20]. В Нижнем Новгороде причиной возрастного перераспределения структуры заболеваемости ИМ могло послужить широкое внедрение в отечественную медицинскую практику специфических тестов, способствующее снижению числа ошибочных диагнозов.

Помимо социально-экономических факторов, влияющих на заболеваемость ИМ, существуют сезонные,

которые в литературе рассматривают редко и неоднозначно, что отчасти обусловлено методологическими, популяционными и географическими различиями [11, 14]. Тем не менее работы последних лет свидетельствуют о сезонности заболеваемости ИМ. Так, для средних и северных широт Северного полушария характерен зимне-весенний рост заболеваемости ИМ [14, 15]. В более южных странах заболеваемость ИМ ниже по сравнению с северными территориями, а рост показателя заболеваемости отмечается в теплый весенне-летний период или может вообще отсутствовать [10, 15, 21].

Мы проанализировали сезонную компоненту заболеваемости ИМ разных возрастных групп в Нижнем Новгороде в 2010–2015 гг. Во всех возрастных группах выявлены два периода сезонного повышения и один период сезонного снижения заболеваемости. В целом периоды сезонного повышения ИМ в Нижнем Новгороде приходились на раннюю весну и позднюю осень. Период сезонного снижения заболеваемости приходился на лето – раннюю осень (см. рис. 2).

Сила влияния сезонных факторов на заболеваемость ИМ несколько менялась в течение 2010–2015 гг. Изменения носили разнонаправленный характер у разных возрастных групп. Так, в группе детей до 6 лет наблюдали усиление влияния сезонных факторов на весеннюю заболеваемость (повышение). В то же время не отмечено влияния сезонных факторов на осеннее повышение заболеваемости ИМ. После 2013 г. сезонного роста заболеваемости ИМ детей младшего возраста в осенние месяцы не наблюдали. Также снижалась сила влияния сезонных факторов на летнее понижение заболеваемости детей до 6 лет. В 2010–2015 гг. снижалась сила влияния сезонных факторов на повышение или понижение заболеваемости ИМ детей 7–13 лет. Как и в группе детей младшего возраста, в группе детей 7–13 лет с 2013 г. не наблюдали осеннего периода повышения заболеваемости. В течение 6 лет сила влияния сезонных факторов на динамику уровня заболеваемости подростков 14–17 лет и взрослых старше 17 лет возрастала.

Воздействие сезонных факторов, в том числе и климатических, на уровень заболеваемости ИМ может реализовываться через модуляцию функционального состояния иммунной системы [19, 22, 23]. Известно, что в лейкоцитах человека экспрессия более 4000 кодирующих белок мРНК имеет сезонный характер. Зимой в клетках иммунной системы жителей Европы повышается экспрессия мРНК, кодирующих провоспалительные факторы, в том числе растворимый рецептор IL-6 и С-реактивный белок [24]. Другими авторами показано, что длительное облучение ультрафиолетом приводит к супрессии клеточного звена иммунитета [25]. Схожие результаты получены нами в предварительном исследовании: длительные периоды жаркой, солнечной и сухой погоды способствовали снижению абсолютного и относительного содержания НК-клеток в периферической крови условно здоровых детей [данные не представлены].

Один из модуляторов функциональной активности иммунной системы – витамин D, который участвует в реализации барьерной функции, продукции антимикробных факторов, хемотаксисе иммунокомпетентных клеток и регуляции воспаления [26]. Он синтезируется в коже под воздействием ультрафиолетовых лучей солнечного света. В средних и северных широтах его содержание в организме подвержено сезонным колебани-

ям [27]. Показано, что высокое содержание метаболитов витамина D в сыворотке крови сопровождается снижением вероятности реактивации вируса Эпштейна–Барр [28]. Следовательно, в средней полосе России можно ожидать зависимость сезонной динамики заболеваемости ИМ от климатических показателей.

В нашем исследовании климатические факторы оказывали влияние на уровень сезонной компоненты заболеваемости ИМ. На сезонную динамику заболеваемости детей до 6 лет и взрослых старше 17 лет влияли температура воздуха и количество осадков. Холодная и сухая погода сопровождалась сезонным повышением заболеваемости ИМ в этих возрастных группах. Влияние на сезонную динамику заболеваемости детей 7–13 лет и подростков 14–17 лет оказывали температура воздуха и инсоляция. В этих возрастных группах сезонное повышение заболеваемости наблюдали в холодные периоды с низким количеством солнечного света. Сезонному росту заболеваемости ИМ детей 6–13 лет также способствовала высокая влажность воздуха.

Таким образом, единственным климатическим фактором, влияющим на сезонную динамику заболеваемости ИМ, независимо от принадлежности к возрастному контингенту, была температура воздуха. Влияние остальных изученных климатических факторов различалось в зависимости от возраста. Например, зависимость сезонной динамики заболеваемости ИМ от инсоляции (показатель, характеризующий величину потока солнечной радиации и косвенно определяющий уровень синтеза витамина D) проявлялась у детей и подростков в возрасте от 7 до 14 лет и не проявлялась у остальных.

Нами выявлены различия сезонной динамики заболеваемости ИМ и набора сезонных факторов, влияющих на нее. Одной из вероятных причин наблюдаемых различий могут служить физиологические отличия иммунной системы детей разного возраста и взрослых [29].

Заключение

Таким образом, мы показали сезонность заболеваемости ИМ населения Нижнего Новгорода разного возраста в 2010–2015 гг. Для динамики сезонной компоненты заболеваемости были характерны весенний и осенний периоды подъема и летний – спада заболеваемости. В течение 2010–2015 гг. наблюдали изменение вклада сезонной компоненты в уровень заболеваемости ИМ: усиление значимости сезонных факторов для подростков и взрослых и снижение значимости таких факторов для детей младше 13 лет. Показано, что динамика сезонной компоненты заболеваемости ИМ может быть обусловлена климатическими факторами. В Нижнем Новгороде выявлена обратная зависимость сезонной динамики заболеваемости ИМ от температуры воздуха. Влажность воздуха, количество осадков и инсоляция также оказывали влияние на сезонную динамику заболеваемости ИМ. Зависимость населения разного возраста от сезонной компоненты различалась.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Шарипова Е.В., Бабаченко И.В. Герпес-вирусные инфекции и инфекционный мононуклеоз (обзор литературы). *Журнал инфектологии*. 2013; 5 (2): 5–12.
2. Medović R., Igrutinović Z., Radojević-Marjanović R., Marković

- S., Rasković Z., Simović A. et al. Clinical and laboratory differences between Epstein-Barr and cytomegalovirus infectious mononucleosis in children. *Srp. Arh. Celok. Lek.* 2016; 144 (1–2): 56–62.
3. Wang X., Yang K., Wei C., Huang Y., Zhao D. Coinfection with EBV/CMV and other respiratory agents in children with suspected infectious mononucleosis. *Virology*. 2010; 7: 247.
4. Catalán P., Alba A. Prophylaxis against Epstein Barr disease in pediatric and adult patients undergoing solid organ and hematopoietic stem cells transplantation. *Rev. Chil. Infectol. Org. Soc. Chil. Infectol.* 2012; 29 (Suppl. 1): S29–31.
5. Hoagland R.J. The transmission of infectious mononucleosis. *Am. J. Med. Sci.* 1955; 229 (3): 262–72.
6. Grinde B. Herpesviruses: latency and reactivation – viral strategies and host response. *J. Oral Microbiol.* 2013; 5. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3809354/>
7. Филатова Е.Н., Уткин О.В. Современные подходы к моделированию герпесвирусной инфекции. *Журнал МедиАль*. 2014; 2 (12): 172–97.
8. Balfour H.H., Dunmire S.K., Hogquist K.A. Infectious mononucleosis. *Clin. Transl. Immunol.* 2015; 4 (2): e33.
9. Womack J., Jimenez M. Common questions about infectious mononucleosis. *Am. Fam. Physician.* 2015; 91 (6): 372–6.
10. Cengiz A.B., Cultu-Kantaroglu O., Seçmeer G., Ceyhan M., Kara A., Gürgey A. Infectious mononucleosis in Turkish children. *Turk. J. Pediatr.* 2010; 52 (3): 245–54.
11. Davidson R.J. A survey of infectious mononucleosis in the North-East Regional Hospital Board area of Scotland, 1960–9. *J. Hyg. (Lond.)*. 1970; 68 (3): 393–400.
12. Учайкин В.Ф., Нисевич Н.И., Шамшева О.В. *Инфекционные болезни у детей: Учебник*. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2011.
13. Douglas A.S., Brown T., Reid D. Infectious mononucleosis and Hodgkin's disease – a similar seasonality. *Leuk. and Lymphoma*. 1996; 23 (3–4): 323–31.
14. Visser E., Milne D., Collacott I., McLernon D., Counsell C., Vickers M. The epidemiology of infectious mononucleosis in Northern Scotland: a decreasing incidence and winter peak. *BMC Infect. Dis.* 2014; 14: 151.
15. Lossius A., Riise T., Pugliatti M., Bjørnevik K., Casetta I., Drulovic J. et al. Season of infectious mononucleosis and risk of multiple sclerosis at different latitudes; the EnvIMS Study. *Mult. Scler. Houndmills Basingstoke Engl.* 2014; 20 (6): 669–74.
16. *Эпидемиологический атлас Приволжского федерального округа (ПФО)*. Available at: <http://epid-atlas.nniiem.ru/>
17. Солнцев Л.А. Практическая реализация системы представления и оценки эпидемиологической ситуации в формате электронного атласа. В кн.: *Материалы VII Всероссийской научно-практической конференции молодых ученых и специалистов Роспотребнадзора*. СПб.; 2015: 188–9.
18. Findley D.F., Monsell B.C., Bell W.R., Otto M.C., Chen B.-C. New capabilities and methods of the X-12-ARIMA seasonal-adjustment program. *J. Bus. Econ. Stat.* 1998; 16 (2): 127–52.
19. Hjalgrim H., Friborg J., Melbye M. The epidemiology of EBV and its association with malignant disease. In: Arvin A., Campadelli-Fiume G., Mocarski E., Moore P.S., Roizman B., Whitley R. et al., eds. *Human Herpesviruses: Biology, Therapy, and Immunoprophylaxis*. Cambridge: Cambridge University Press; 2007. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK47424/>
20. Luzuriaga K., Sullivan J.L. Infectious Mononucleosis. *N. Engl. J. Med.* 2010; 362 (21): 1993–2000.
21. Levine H., Mimouni D., Grotto I., Zahavi A., Ankol O., Huerta-Hartal M. Secular and seasonal trends of infectious mononucleosis among young adults in Israel: 1978–2009. *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis. Off. Publ. Eur. Soc. Clin. Microbiol.* 2012; 31 (5): 757–60.
22. Leen A.M., Sili U., Bollard C.M., Rooney C.M. Adoptive immunotherapy for herpesviruses. In: Arvin A., Campadelli-Fiume G., Mocarski E., Moore P.S., Roizman B., Whitley R. et al., eds. *Human Herpesviruses: Biology, Therapy, and Immunoprophylaxis*. Cambridge: Cambridge University Press; 2007. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK47440/>
23. George M.P., Masur H., Norris K.A., Palmer S.M., Clancy C.J., McDyer J.F. Infections in the immunosuppressed host. *Ann. Am. Thorac. Soc.* 2014; 11 (Suppl. 4): S211–20.

24. Dopico X.C., Evangelou M., Ferreira R.C., Guo H., Pekalski M.L., Smyth D.J. et al. Widespread seasonal gene expression reveals annual differences in human immunity and physiology. *Nature Commun.* 2015; 6: 7000.
25. Norval M., McLoone P., Lesiak A., Narbutt J. The effect of chronic ultraviolet radiation on the human immune system. *Photochem. and Photobiol.* 2008; 84 (1): 19–28.
26. Schwalfenberg G.K. A review of the critical role of vitamin D in the functioning of the immune system and the clinical implications of vitamin D deficiency. *Mol. Nutr. Food Res.* 2011; 55 (1): 96–108.
27. Rucker D., Allan J.A., Fick G.H., Hanley D.A. Vitamin D insufficiency in a population of healthy western Canadians. *Can. Med. Assoc. J.* 2002; 166 (12): 1517–24.
28. Zwart S.R., Mehta S.K., Ploutz-Snyder R., Bourbeau Y., Locke J.P., Pierson D.L. et al. Response to vitamin D supplementation during Antarctic winter is related to BMI, and supplementation can mitigate Epstein–Barr virus reactivation. *J. Nutr.* 2011; 141 (4): 692–7.
29. Simon A.K., Hollander G.A., McMichael A. Evolution of the immune system in humans from infancy to old age. *Proc. Roy. Soc. B: Biol. Sci.* 2015. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4707740/>
15. Lossius A., Riise T., Pugliatti M., Bjørnevik K., Casetta I., Drulovic J. et al. Season of infectious mononucleosis and risk of multiple sclerosis at different latitudes; the EnvIMS Study. *Mult. Scler. Houndmills Basingstoke Engl.* 2014; 20 (6): 669–74.
16. *Epidemiological Atlas of Volga Federal District. [Epidemiologicheskiy atlas Privolzhskogo federal'nogo okruga]*. Available at: <http://epid-atlas.nniiem.ru/> (in Russian)
17. Solntsev L.A. Practical implementation of the submission and evaluation of the epidemiological situation in the e-atlas format. In: *Proceedings of the VII Russian Scientific-practical Conference of young Scientists and Specialists of Rospotrebnadzor. [Materialy VII Vserossiyskoy nauchno-prakticheskoy konferentsii molodykh uchenykh i spetsialistov Rospotrebnadzora]*. St. Petersburg; 2015: 188–9. (in Russian)
18. Findley D.F., Monsell B.C., Bell W.R., Otto M.C., Chen B.-C. New capabilities and methods of the X-12-ARIMA seasonal-adjustment program. *J. Bus. Econ. Stat.* 1998; 16 (2): 127–52.
19. Hjalgrim H., Friborg J., Melbye M. The epidemiology of EBV and its association with malignant disease. In: Arvin A., Campadelli-Fiume G., Mocarski E., Moore P.S., Roizman B., Whitley R. et al., eds. *Human Herpesviruses: Biology, Therapy, and Immunoprophylaxis*. Cambridge: Cambridge University Press; 2007. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK47424/>
20. Luzuriaga K., Sullivan J.L. Infectious Mononucleosis. *N. Engl. J. Med.* 2010; 362 (21): 1993–2000.
21. Levine H., Mimouni D., Grotto I., Zahavi A., Ankol O., Huerta-Hartal M. Secular and seasonal trends of infectious mononucleosis among young adults in Israel: 1978–2009. *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis. Off. Publ. Eur. Soc. Clin. Microbiol.* 2012; 31 (5): 757–60.
22. Leen A.M., Sili U., Bollard C.M., Rooney C.M. Adoptive immunotherapy for herpesviruses. In: Arvin A., Campadelli-Fiume G., Mocarski E., Moore P.S., Roizman B., Whitley R. et al., eds. *Human Herpesviruses: Biology, Therapy, and Immunoprophylaxis*. Cambridge: Cambridge University Press; 2007. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK47440/>
23. George M.P., Masur H., Norris K.A., Palmer S.M., Clancy C.J., McDyer J.F. Infections in the immunosuppressed host. *Ann. Am. Thorac. Soc.* 2014; 11 (Suppl. 4): S211–20.
24. Dopico X.C., Evangelou M., Ferreira R.C., Guo H., Pekalski M.L., Smyth D.J. et al. Widespread seasonal gene expression reveals annual differences in human immunity and physiology. *Nature Commun.* 2015; 6: 7000.
25. Norval M., McLoone P., Lesiak A., Narbutt J. The effect of chronic ultraviolet radiation on the human immune system. *Photochem. and Photobiol.* 2008; 84 (1): 19–28.
26. Schwalfenberg G.K. A review of the critical role of vitamin D in the functioning of the immune system and the clinical implications of vitamin D deficiency. *Mol. Nutr. Food Res.* 2011; 55 (1): 96–108.
27. Rucker D., Allan J.A., Fick G.H., Hanley D.A. Vitamin D insufficiency in a population of healthy western Canadians. *Can. Med. Assoc. J.* 2002; 166 (12): 1517–24.
28. Zwart S.R., Mehta S.K., Ploutz-Snyder R., Bourbeau Y., Locke J.P., Pierson D.L. et al. Response to vitamin D supplementation during Antarctic winter is related to BMI, and supplementation can mitigate Epstein–Barr virus reactivation. *J. Nutr.* 2011; 141 (4): 692–7.
29. Simon A.K., Hollander G.A., McMichael A. Evolution of the immune system in humans from infancy to old age. *Proc. Roy. Soc. B: Biol. Sci.* 2015. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4707740/>
1. Sharipova E.V., Babachenko I.V. *Herpesvirus Infections and Infectious Mononucleosis (Review of the Literature) [Gerpes-virusnye infektsii i infektsionnyy mononukleoz (obzor literatury)]*. *Zhurnal infektologii*. 2013; 5 (2): 5–12 (in Russian)
2. Medović R., Igrutinović Z., Radojević-Marjanović R., Marković S., Rasković Z., Simović A. et al. Clinical and laboratory differences between Epstein–Barr and cytomegalovirus infectious mononucleosis in children. *Srp. Arh. Celok. Lek.* 2016; 144 (1–2): 56–62.
3. Wang X., Yang K., Wei C., Huang Y., Zhao D. Coinfection with EBV/CMV and other respiratory agents in children with suspected infectious mononucleosis. *Virol. J.* 2010; 7: 247.
4. Catalán P., Alba A. Prophylaxis against Epstein Barr disease in pediatric and adult patients undergoing solid organ and hematopoietic stem cells transplantation. *Rev. Chil. Infectol. Org. Soc. Chil. Infectol.* 2012; 29 (Suppl. 1): S29–31.
5. Hoagland R.J. The transmission of infectious mononucleosis. *Am. J. Med. Sci.* 1955; 229 (3): 262–72.
6. Grinde B. Herpesviruses: latency and reactivation – viral strategies and host response. *J. Oral Microbiol.* 2013; 5. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3809354/>
7. Filatova E.N., Utkin O.V. Modern Approaches to the Modeling of Herpes Virus Infection [Sovremennyye podkhody k modelirovaniyu gerpesvirusnoy infektsii]. *Zhurnal Medial'*. 2014; 2 (12): 172–97. (in Russian)
8. Balfour H.H., Dunmire S.K., Hogquist K.A. Infectious mononucleosis. *Clin. Transl. Immunol.* 2015; 4 (2): e33.
9. Womack J., Jimenez M. Common questions about infectious mononucleosis. *Am. Fam. Physician.* 2015; 91 (6): 372–6.
10. Cengiz A.B., Cultu-Kantaroglu O., Seçmeer G., Ceyhan M., Kara A., Gürgey A. Infectious mononucleosis in Turkish children. *Turk. J. Pediatr.* 2010; 52 (3): 245–54.
11. Davidson R.J. A survey of infectious mononucleosis in the North-East Regional Hospital Board area of Scotland, 1960–9. *J. Hyg. (Lond.)*. 1970; 68 (3): 393–400.
12. Uchaykin V.F., Nisevich N.I., Shamsheva O.V. *Infectious Diseases in Children: A Tutorial. [Infektsionnye bolezni u detey: Uchebnik]*. Moscow: GEOTAR-Media; 2011. (in Russian)
13. Douglas A.S., Brown T., Reid D. Infectious mononucleosis and Hodgkin's disease – a similar seasonality. *Leuk. and Lymphoma*. 1996; 23 (3–4): 323–31.
14. Visser E., Milne D., Collacott I., McLernon D., Counsell C., Vickers M. The epidemiology of infectious mononucleosis in Northern Scotland: a decreasing incidence and winter peak. *BMC Infect. Dis.* 2014; 14: 151.

Поступила 22.08.16

Принята в печать 24.03.2017

Сведения об авторах:

Солнцев Леонид Аркадьевич, канд. биол. наук, вед. науч. сотр. лаб. ГИС и биоинформатики, solntsev.l.a@nniiem.ru;
Уткин Олег Владимирович, канд. биол. наук, зав. лаб. молекулярной биологии и биотехнологии, utkin@nniiem.ru