
ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2014

УДК 616.36-002.1-022.6-078.33

Белая О.Ф., Зувевская С.Н., Паевская О.А., Юдина Ю.В., Волчкова Е.В., Пак С.Г.

СЕЗОННЫЕ КОЛЕБАНИЯ МАРКЕРОВ *H. PYLORI* У БОЛЬНЫХ ОСТРЫМИ ВИРУСНЫМИ ГЕПАТИТАМИ

ГБОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова», 119991, Москва, ул. Трубецкая, 8, стр. 2

*При изучении динамики факторов патогенности *H. pylori* (ЛПС/О-антигена, маркеров *VacA* и высокомолекулярных белков (ВМБ) (включая *CagA*) в организме больных острыми вирусными гепатитами (ОВГ) разной этиологии установлены сезонные особенности выявления в кале и циркулирующих иммунных комплексах (ЦИК) сыворотки крови ЛПС/О-антигена *H. pylori* и маркеров *VacA* и ВМБ в составе ЦИК. Частота выявления и уровни маркеров *H. pylori* у больных, перенесших ОВГ в январе-апреле, превышали их показатели у больных, перенесших ОВГ в мае-августе. Мы считаем, что эти данные необходимо учитывать при оценке результатов диагностики хеликобактерной инфекции и результатов эрадикационной терапии.*

Ключевые слова: острые вирусные гепатиты; *Helicobacter pylori*; ЛПС; О-антигены; вакуолизирующий токсин; высокомолекулярные белки; коагулирование; факторы патогенности; сезонность.

O.F. Belaya, S.N. Zuevskaya, O.A. Paevskaia, Yu.V. Yudina, E.V. Volchkova, S.G. Pak

SEASONAL FLUCTUATIONS OF *H. PYLORI* MARKERS IN PATIENTS WITH ACUTE VIRAL HEPATITIS

State budget Educational Institution of Higher Professional Education I.M. Setchenov First Moscow State Medical University of Health Ministry, 119991, Moscow, Russian Federation

*Under investigation of the dynamics of pathogenicity factors *H. pylori* (LPS/O-antigen markers *VacA* and high molecular weight proteins (HMWP) (including *CagA*) in the body of patients with acute viral hepatitis (AVH) of different etiology there were established seasonal patterns in feces and serum circulating immune complexes (CIC): LPS/O-antigen markers and *H. pylori VacA* included in CIC. The detection rate and levels of markers of *H. pylori* in patients who had AVH in January–April exceeded similar indices in patients who had AVH in May–August. We believe that these data should be considered in the assessment of the results of the diagnosis of *H. pylori* and results of eradication therapy.*

Key words: acute viral hepatitis; *Helicobacter pylori*; LPS; O-antigens; vacuolating toxin; high molecular weight proteins; coagglutination; pathogenicity factors; seasonality.

Helicobacter pylori (*Hp*) является частью индигенной биоты желудка, эта грамотрицательная бактерия может посылать и принимать сигналы от клеточных компонентов в слизистой желудка, модулировать иммунный ответ и клеточные процессы хозяина, что позволяет хозяину и бактерии существовать в динамическом равновесии [1, 2]. Избирательная колонизация *Hp* эпителия желудка вызывает развитие хронического воспаления слизистой оболочки и признана безусловным фактором развития рака желудка и МАЛТ-лимфомы [3, 4]. В последние годы появились новые данные о *Hp*, стратегии вирулентности этого микроба, активности важных бактериальных детерминант, непосредственно взаимодействующих с клетками и тканями хозяина и модулирующих разнообразные факторы хозяина, – ЛПС, секретлируемых белках *CagA* и *VacA*, адгезинах и др. [2, 3, 5–12]. В частности, установлено присутствие *Hp* в ткани печени, желчного пузыря, желчных ходах и

однонаправленное влияние этого микроба и вирусов гепатита при острых и хронических вирусных гепатитах и злокачественной трансформации [3, 7, 8, 10].

Как известно, интоксикационный синдром при многих инфекционных и неинфекционных заболеваниях обусловлен липополисахаридами грамотрицательной флоры и другими сходными с ними по действию патогенассоциированными молекулами (РАМРС), он отягощает течение и вирусных инфекционных заболеваний, например вирусных гепатитов [13]. В ранее проведенных исследованиях мы установили значительное присутствие ЛПС/О-антигена *Hp* при интоксикации, наблюдаемой при острых вирусных гепатитах (ОВГ) с холестатическим синдромом, в том числе снижение формирования специфических иммунных комплексов в крови, состоящих из IgG-антител и ЛПС/О-антигенов сопутствующей патогенной флоры кишечника [14]. Экспериментально показано, что даже хроническая низкодозовая стимуляция ЛПС *Hp* может примировать нейтрофилы в слизистой желудка, стимулированной другими медиаторами, к избыточному выбросу вредных веществ [15]. Наряду с ЛПС/О-

Для корреспонденции: Белая Ольга Федоровна, д-р мед. наук, проф., зав. лаб. по изучению токсических и септических состояний НИИ Молекулярной медицины ГБОУ ВПО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова, ofbelaya@mail.ru

антигеном *Hp* представляется интересным и необходимым изучение присутствия других факторов патогенности – вакуолизирующего цитотоксина *VacA* и онкопротеина *СagA* у больных ОВГ.

Целью работы являлось изучение сезонных особенностей выявления ЛПС/О-антигена, *VacA* и высокомолекулярных белков – ВМБ (включающих *СagA*) в кале и в циркулирующих иммунных комплексах (ЦИК) сыворотки крови у больных ОВГ.

Материалы и методы

Всего было обследовано 90 больных ОВГ желтушной формы разной этиологии (HBV – 37; HCV – 6; HAV – 17; миксты – 30 (HDV + HCV – 11; HBV + HCV – 18; HAV + HBV – 1). Из них у 30 человек выявлен холестатический синдром (далее – холестаз). В качестве контрольной группы обследовано 42 практически здоровых донора крови. Больные были обследованы многократно (3–6 раз) на протяжении острого периода и в периоде ранней реконвалесценции, от больных исследовали пробы кала и ЦИК, выделенных из сыворотки крови.

В биосредах пациентов были тестированы ЛПС/О-антигены *S. sonnei*, *S. flexneri* 1–5, *S. newcastle*; *Salmonella* В, С1, С2, D, Е-серогрупп; *Y. pseudotuberculosis* I, III, *Y. enterocolitica* O3, O9, O7,8, O4,33, O6,30; *E. coli* O157; *Campylobacter* (*C. jejuni*, *C. coli*, *C. lari*); *Hp*, а также присутствие комплекса ВМБ (в том числе *СagA*) и маркера *VacA* *Hp* (антительные диагностикумы для постановки реакции коагулирования на стеклах и планшетах были любезно изготовлены в НИИЭМ им. Н. Ф. Гамалеи Минздрава России) [16–18].

Примененная реакция коагулирования (РКА) основана на способности белка А золотистого стафилококка соединяться с Fc-фрагментом иммуноглобулинов IgG_{1,2,4}. Полученный антительный диагностиком свободными Fab-фрагментами иммуноглобулинов соединяется со специфическими антигенами, что проявляется феноменом агглютинации стафилококков. Реакция видна невооруженным глазом, легко учитывается. Для выявления в качестве маркеров различных возбудителей термостабильных ЛПС/О-антигенов использовали РКА на стекле, для выявления маркеров (антигенов) ВМБ и *VacA* *Hp* – РКА на иммунологических планшетах. Подготовка проб и постановка реакции подробно описаны ранее [8].

Статистическая обработка данных проведена по программе Biostatistica для IBM PC с расчетом параметрических и непараметрических критериев Стьюдента и χ^2 .

Результаты и обсуждение

По частоте выявления в копрофильтратах ЛПС/О-антигены *Hp* занимали 1-е место (57,7% от общего числа 81,4% лиц, у которых были выявлены антигены сальмонелл, йерсиний, шигелл), при этом у больных ОВГ с холестазом положительные реакции на ЛПС/О-антиген *Hp* выявлены досто-

верно чаще, чем в группе больных без холестаза ($p < 0,01$).

У доноров крови О-антигены разных возбудителей выявлены в копрофильтратах лишь у 16,6% обследованных (из них ЛПС/О-антигены *Hp* в 9,2%, что достоверно отличается от частоты их выявления у больных ОВГ ($p < 0,01$).

В ЦИК сыворотки крови ЛПС/О-антиген *Hp* выявлен всего в 16,7%, при этом в группе больных с холестазом – в 32%, без холестаза – достоверно ниже, в 7,1% случаев ($p \leq 0,05$).

Эти данные свидетельствуют о том, что в целом наблюдается невысокое «включение» ЛПС/О-антигена *Hp* в специфические иммунные комплексы, и только при высокой антигенной нагрузке в кале (у больных ОВГ с холестазом) они выявляются в составе ЦИК у трети больных.

С целью изучения частоты обнаружения других факторов – *VacA*-цитотоксина и комплекса ВМБ-маркеров островка патогенности, включая *СagA* (имеющих большое значение в патогенезе хеликобактерной инфекции), было обследовано 39 больных ОВГ различной этиологии. Из этого числа больных маркер *VacA* в составе ЦИК сыворотки крови выявлен у 49,5%, ВМБ – достоверно чаще, у 72,7% ($p < 0,05$). Частота выявления маркера ВМБ у больных ОВГ с синдромом холестаза и без него в составе ЦИК была также выше (80,5 и 68% соответственно), чем *VacA* (61 и 43% соответственно) ($p < 0,05$).

В течение календарного года средняя частота выявления О-антигена была достоверно выше у больных, перенесших заболевание в январе–апреле (в 72,5% проб кала) в сравнении с перенесшими заболевание ОВГ в мае–августе (52,5%; $p = 0,023$). В составе ЦИК сыворотки крови также более частое выявление О-антигена отмечено в январе–апреле (в среднем 43,8%), а мае–августе – реже (в среднем 9,5%; $p \leq 0,001$).

Маркер *VacA* *Hp* найден в составе ЦИК сыворотки крови в январе–апреле в 40,9% проб, в мае–августе в 26% ($p \leq 0,05$), это соотношение сохранялось и в отдельных группах больных с холестатическим синдромом и без него. В ходе желтушного периода у больных ОВГ, наблюдавшихся нами в январе–апреле, на 1-й неделе желтухи уровень маркера *VacA* составлял $0,25 \pm 0,05$ (lg 10 обратного титра антигена), затем достоверно повышался к периоду разгара желтухи до $0,50 \pm 0,07$ ($p_1 = 0,006$) и далее, в период стихания желтухи, – до $0,53 \pm 0,075$ (до уровня, достоверно более высокого, чем на 1-й неделе желтухи ($p_1 \leq 0,05$)). У больных, перенесших ОВГ в мае–августе, уровень *VacA*-антигена в ЦИК на 1-й неделе желтухи составлял $0,27 \pm 0,095$, затем незначительно повышался до $0,40 \pm 0,11$, а затем снижался до $0,15 \pm 0,087$, становясь достоверно ниже уровня у больных предыдущей группы ($p = 0,017$).

В отличие от маркера *VacA* в ЦИК маркеры ВМБ у больных ОВГ встречались с одинаковой частотой в январе–апреле и мае–августе. Но при этом уровень ВМБ в составе ЦИК был выше, чем *VacA*, и у боль-

ных ОВГ в январе–апреле отмечалось его достоверное нарастание к периоду разгара желтухи в сравнении с 1-й неделей желтухи ($p_1 \leq 0,002$), в то время как при заболевании в мае–августе его уровень на протяжении желтушного периода был достаточно монотонным.

Полученные данные о более высокой частоте выявления ЛПС/О-антигена в кале и ЦИК и маркера VacA *Hp* в ЦИК у больных, перенесших ОВГ в январе–апреле, по сравнению с перенесшими его в мае–августе могут свидетельствовать о более интенсивной жизнедеятельности *Hp* в зимне-весенние месяцы года, а именно – его размножении в организме и продукции важного токсина. Вероятно, это связано с ослаблением клеточного иммунитета на фоне вирусного поражения печени у больных ОВГ, протекающего на фоне сопутствующего инфицирования *Hp*.

Нам не удалось проследить сезонность в выявлении маркеров *Hp* в контрольной группе здоровых доноров крови, однако в целом тенденции выявления маркеров *Hp* у больных ОВГ соответствовали сезонным колебаниям О-антигена у практически здорового населения, по данным литературы [19].

Полученные данные соответствуют существующим представлениям о типичных сезонных обострениях язвенной болезни и отражают, видимо, возможные сезонные колебания фонового состояния общего иммунитета.

Заключение

В результате проведенного исследования установлено, что частота выявления ЛПС/О-антигена, а также частота выявления и уровни маркера VacA *Hp* у больных ОВГ различаются в желтушном периоде заболевания в зависимости от сезона года, в котором протекает заболевание, их показатели выше в зимне-весенние месяцы года (январь–апрель) по сравнению с летним периодом (май–август). Частота выявления ЛПС/О-антигена и маркера VacA *Hp* у больных ОВГ значительно превышает таковую у практически здоровых лиц (доноров крови). Мы считаем, что эти данные необходимо учитывать при оценке результатов диагностики хеликобактерной инфекции и результатов эрадикационной терапии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Blaser M.J. Helicobacters are indigenous to the human stomach: duodenal ulceration is due to changes in gastric microecology in the modern era. *Gut*. 1998; 43 (5): 721–7.
2. Peek R.M.Jr, Fiske C., Wilson K.T. Role of innate immunity in Helicobacter pylori-induced gastric malignancy. *Physiol. Rev.* 2010; 90 (3): 831–58.
3. Chen R., Chen X.P., Lin B.L. et al. Status of H. pylori infection in the hepatic tissue of patients with hepatocarcinoma. *Nan Fang Yi Ke Da Xue Xue Bao*. 2010; 30 (5): 1028–30.
4. Yokota S., Okabayashi T., Rehli M. et al. Helicobacter pylori lipopolysaccharides upregulate toll-like receptor 4 expression and proliferation of gastric epithelial cells via the MEK 1/2-ERK1/2 mitogen-activated protein kinase pathway. *Infect. and Immun.* 2010; 78 (1): 468–76.
5. Delahay R.M., Ruge M. Pathogenesis of Helicobacter pylori infection. *Helicobacter*. 2012; 7 (Suppl. 1): 9–15.
6. Kim I.J., Blanke S.R. Remodeling the host environment:

- modulation of the gastric epithelium by the Helicobacter pylori vacuolating toxin (VacA). *Front. Cell Infect. Microbiol.* 2012; 2 (37): 1–18.
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. Пак С.Г., Белая О.Ф., Малов В.А., Волчкова Е.В., Еровиченков А.А. Опыт и перспективы изучения синдрома интоксикации в инфекционной патологии. *Журнал инфектологии*. 2009; 1 (1): 9–17.
14. Зуевская С.Н., Белая О.Ф., Паевская О.А., Белая Ю.А., Пак С.Г. Выявление маркеров *H. pylori* у больных острыми вирусными гепатитами. *Журнал инфектологии*. 2011; 3 (1): 32–8.
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. Белая Ю.А., Белая О.Ф., Петрухин В.Г. Способ получения диагностикумов для выявления антигенов Helicobacter pylori в реакции коагуляции. Патент RU № 2186394, 31 января 2001 г.
17. Белая Ю.А., Вахрамеева М.С., Белый Ю.Ф., Белая О.Ф., Петрухин В.Г. Способ получения тест-системы для определения антигенов цитотоксинассоциированных белков Helicobacter pylori в биологическом материале инфицированных лиц реакцией коагуляции. Патент RU 2232989. Зарег. в Госреестре изобретений № 20, 2004 г.
18. Белый Ю.Ф., Шеклакова Л.А., Вахрамеева М. С., Жуховицкий В.Г., Петрухин В.Г., Белая Ю.А. Получение рекомбинантного фрагмента белка VacA Helicobacter pylori и разработка на его основе неинвазивного метода диагностики хеликобактериоза. *Молекулярная генетика, микробиология и вирусология*. 2005; 1: 32–5.
19. Белая Ю.А., Белая О.Ф., Петрухин В.Г., Быстрова С.М., Вахрамеева М.С., Евдокимов В.В. Циклические колебания частоты встречаемости антигенов Helicobacter pylori в организме. В кн.: *Фундаментальные и прикладные проблемы науки*. Т. 5: Материалы VIII Международного симпозиума. М., 2013: 129–35.

REFERENCES

1. Blaser M.J. Helicobacters are indigenous to the human stomach: duodenal ulceration is due to changes in gastric microecology in the modern era. *Gut*. 1998; 43 (5): 721–7.
2. Peek R.M.Jr, Fiske C., Wilson K.T. Role of innate immunity in Helicobacter pylori-induced gastric malignancy. *Physiol. Rev.* 2010; 90 (3): 831–58.
3. Chen R., Chen X.P., Lin B.L. et al. Status of H. pylori infection in the hepatic tissue of patients with hepatocarcinoma. *Nan Fang Yi Ke Da Xue Xue Bao*. 2010; 30 (5): 1028–30.
4. Yokota S., Okabayashi T., Rehli M. et al. Helicobacter pylori lipopolysaccharides upregulate toll-like receptor 4 expression and proliferation of gastric epithelial cells via the MEK 1/2-ERK1/2 mitogen-activated protein kinase pathway. *Infect. and Immun.* 2010; 78 (1): 468–76.
5. Delahay R.M., Ruge M. Pathogenesis of Helicobacter pylori infection. *Helicobacter*. 2012; 7 (Suppl. 1): 9–15.
6. Kim I.J., Blanke S.R. Remodeling the host environment: modulation of the gastric epithelium by the Helicobacter pylori vacuolating toxin (VacA). *Front. Cell Infect. Microbiol.* 2012; 2 (37): 1–18.

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

ЛИХОРАДКА ЗАПАДНОГО НИЛА В ТУЛЬСКОЙ ОБЛАСТИ

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