



Клиническая медицина

<http://dx.doi.org/10.35177/1994-5191-2021-2-13-16>

УДК 546:616.15]:[616.993:616.98-036.22] (571.62)

Е.В. Мокрецова¹, Г.С. Томилка¹, Ю.Г. Ковальский¹, Н.А. Голубкина²,
Н.Ю. Якушева¹, А.Ю. Щупак¹, В.В. Малеев³

СЕЛЕНОВЫЙ СТАТУС БОЛЬНЫХ КЛЕЩЕВЫМ РИККЕТСИОЗОМ НА ЮГЕ ХАБАРОВСКОГО КРАЯ

¹Дальневосточный государственный медицинский университет,
680000, ул. Муравьева-Амурского, 35, тел. 8-(4212)-76-13-96, e-mail: nauka@mail.fesmu.ru, г. Хабаровск;
²Лабораторно-аналитический центр ФГБНУ «Федеральный научный центр овощеводства»,
143080, Московская обл., Одинцовский городской округ, поселок ВНИИССОК, ул. Селекционная, 14;
³Центральный НИИ эпидемиологии Роспотребнадзора, 111123, ул. Новогиреевская, 3а, г. Москва

Резюме

Исследован селеновый статус у пациентов с клещевым риккетсиозом, обусловленным *R. heilongjiangensis*, без сопутствующих хронических заболеваний в стадии декомпенсации. Установлено, что средний уровень селена в сыворотке крови в группе пациентов клещевым риккетсиозом в разгаре заболевания был статистически значимо понижен в 1,7 раза. В периоде реконвалесценции уровень данного микроэлемента оставался достоверно пониженным в 1,3 раза относительно группы сравнения, при этом недостоверно повышаясь к моменту выписки. Таким образом, полученные данные свидетельствуют о формировании критической недостаточности селена у пациентов с клещевым риккетсиозом, обусловленным *R. heilongjiangensis*.

Ключевые слова: клещевые трансмиссивные инфекции, риккетсиоз, селен.

E.V. Mokretsova¹, G.S. Tomilka¹, Yu.G. Kovalskiy¹, N.A. Golubkina², N.Yu. Yakusheva¹, A.Yu. Shchupak¹, V.V. Maleev³

SELENIUM STATUS OF PATIENTS WITH TICK-BORNE RICKETTSIOSIS IN THE SOUTH OF THE KHABAROVSK TERRITORY

¹Far Eastern State Medical University, Khabarovsk;
²Laboratory and Analytical Center of «Federal Scientific Center of Vegetable Growing»,
Moscow region, Odintsovo district, VNISSOK village;
³Central Research Institute of Epidemiology of Rosпотребнадзор, Moscow

Abstract

The selenium status in patients with tick-borne rickettsiosis caused by *R. heilongjiangensis*, without concomitant chronic diseases in the decompensation stage, was studied. It was found that the average level of selenium in the blood serum in the group of patients with tick-borne rickettsiosis at the height of the disease was significantly reduced by 1.7 times. In the period of convalescence, the level of this trace element remained significantly reduced by 1.3 times compared to the comparison group, while it increased significantly by the time of discharge. Thus, the data obtained indicate the formation of critical selenium deficiency in patients with tick-borne rickettsiosis caused by *R. heilongjiangensis*.

Key words: tick-borne vector-borne infections, rickettsiosis, selenium.

Клещевые трансмиссивные инфекции – наиболее часто встречающиеся в практике врачей природно-очаговые болезни. В течение последних 20 лет более 50 субъектов Российской Федерации являются эндемичными по ряду клещевых инфекций [6]. В структуре природно-очаговых заболеваний на юге Хабаровского края в последние годы традиционно лидирует клещевой риккетсиоз (КР). До недавнего времени считалось,

что КР, вызываемый *R. sibirica*, является единственным в России риккетсиозом. Однако современные исследования показали наличие новых патогенных для человека риккетсий на различных территориях нашей страны [8]. Ещё в 1982 г. в провинции Heilongjiang на северо-востоке КНР в клещах *D. silvarum* был впервые идентифицирован новый вид риккетсий – *R. heilongjiangensis*. Позднее были получены доказательства его



патогенности в отношении человека. Затем, в 2002 г., эта же риккетсия была впервые генотипирована в клещах *H. Concinna* на территории Дальнего Востока [7], а дальнейшие исследования показали моноэтиологичность клещевого риккетсиоза на территории Хабаровского края [1, 4]. Выявляемые на различных эндемичных территориях случаи клещевых риккетсиозов отличаются эпидемиологическими и клиническими особенностями [3]. Территория юга Хабаровского края в настоящее время расценивается как ареал клещей-переносчиков именно *R. heilongjiangensis* [8], что обуславливает необходимость комплексного изучения данного природно-очагового заболевания.

Современные методы диагностики в настоящее время позволяют проводить видовую идентификацию этиологических факторов клещевого риккетсиоза с учетом эндемичных по нему территорий. В связи с этим представляет научный интерес исследование отдельных сторон патогенеза КР в зависимости от видовой принадлежности возбудителя.

Известно, что компоненты оксидативного статуса играют существенную роль в патогенезе многих инфекционных заболеваний, а селен является эссенциальным нутриентом, входящим в состав различных ферментов антиоксидантного действия. Недостаточ-

ность данного микроэлемента вызывает серьезные нарушения в сердечно-сосудистой, иммунной, эндокринной, нервной и других системах организма. Особое место занимает система глутатиона, ключевыми компонентами которой являются селенсодержащие ферменты [9].

Эпидемиологические исследования селенового статуса населения России в последнее десятилетие выявили в большинстве случаев наличие маргинальной недостаточности обеспеченности этим микроэлементом [5]. В частности, Хабаровский край рассматривается как селен-дефицитная территория, так как у здоровых людей юга региона установлен субоптимальный статус селена, характеризующийся уровнем микроэлемента в сыворотке крови в пределах 60-80 % (т. е. в пределах 70-90 мкг/л) от величины оптимума [2, 5].

В доступной литературе мы не обнаружили результатов исследований селенового статуса у больных клещевым риккетсиозом, обусловленным *R. heilongjiangensis*.

Целью настоящего исследования явилось исследование уровня содержания селена у больных клещевым риккетсиозом, обусловленным *R. heilongjiangensis*, для углубленного понимания патогенеза данного заболевания.

Материалы и методы

Обследованы 52 пациента в возрасте от 18 до 79 лет (средний возраст – $60,8 \pm 1,4$ года) с клещевым риккетсиозом, обусловленным *R. heilongjiangensis* без сопутствующих хронических заболеваний в стадии декомпенсации, находившихся на стационарном лечении в инфекционном отделении КГБУЗ «Городская клиническая больница № 10» министерства здравоохранения Хабаровского края. Наибольшую группу составили больные со среднетяжелым течением. С целью статистической достоверности полученных результатов именно они были включены в исследование. Среди них было 35 мужчин (67,3 %) и 17 женщин (32,7 %).

Диагноз установлен на основании характерных клинико-эпидемиологических данных (высокая лихорадка, макуло-папулезная сыпь, первичный аффект в месте присасывания клеща, пребывание в зоне возможного обитания переносчиков инфекции, сезонность). Во всех случаях заболевания диагноз был подтвержден выделением ДНК *Rickettsia heilongjiangensis* из сыворотки крови с помощью наборов «РеалБест ДНК *Rickettsia species*», «РеалБест ДНК *Rickettsia sibirica/Rickettsia heilongjiangensis*» (АО «Вектор-Бест», Новосибирск).

Результаты и обсуждение

Средний уровень селена в сыворотке крови в группе пациентов клещевым риккетсиозом в разгаре заболевания составил $44,6 \pm 0,31$ мкг/л и по сравнению с контрольной группой ($67,3 \pm 0,8$ мкг/л ($p < 0,00001$)) был статистически значимо понижен в 1,7 раза. В динамике заболевания, а именно в период реконвалесценции, уровень данного микроэлемента оставался достоверно пониженным в 1,3 раза относительно группы сравнения, при этом достоверно повышаясь к моменту выписки ($52,4 \pm 0,31$ ($P > 0,05$)) (таблица).

Группу сравнения составили 30 человек (12 женщин и 18 мужчин), условно здоровых, в возрасте 25-65 лет.

При поступлении в инфекционное отделение (в разгаре заболевания), а также при выписке (период реконвалесценции) у пациентов производился забор венозной крови для определения уровня селена в сыворотке крови флуориметрическим методом с применением в каждой серии определений референс-стандартов сыворотки крови N23-KT (Nippan Co, Oslo) с регламентированным содержанием Se 88 мкг/л. Исследования проводили в токсикологической лаборатории НИИ питания РАН (г. Москва).

Полученные цифровые данные обрабатывались с помощью персонального компьютера на базе процессора Intel® Core® i3-7300, операционной системы Windows 10 с использованием программы Microsoft Office Excel 2007. Достоверность различий между средними величинами оценивали с помощью *t*-критерия Стьюдента. Критический уровень значимости при проверке гипотез – $p < 0,05$.

Как видно из представленных данных, у всех пациентов в разгаре заболевания выявлен дефицит обеспеченности селеном в сыворотке крови:

- в большинстве случаев (44,4 %) максимальная концентрация селена не превышала 50 мкг/л;
- у 26 % пациентов уровень селена варьировал в диапазоне 31-40 мкг/л;
- у каждого десятого (11,1 %) концентрация селена регистрировалась на уровне 20-30 мкг/л, что квалифицировалось как тяжелое дефицитное состояние по микроэлементу ($p < 0,05$).



Таким образом, полученные данные свидетельствуют о формировании критической недостаточности селена у пациентов клещевым риккетсиозом, обусловленным *R. heilongjiangensis*.

Таблица

Содержание селена (мкг/л) в сыворотке крови у пациентов с клещевым риккетсиозом, обусловленным *R. heilongjiangensis*, и контрольной группы ($M \pm m$)

Группы обследованных	n	Показатели уровня селена
Группа сравнения	30	67,3±0,8
Разгар заболевания	52	44,6±0,31, $P_1 < 0,05$
Период реконвалесценции	52	52,4±0,31, $P_2 < 0,05$, $P_3 > 0,05$

Примечание. P_1 – достоверность различий показателей в группе сравнения и разгаре заболевания; P_2 – достоверность различий показателей в группе сравнения и периоде реконвалесценции; P_3 – достоверность различий показателей в разгаре заболевания и периоде реконвалесценции.

Характер распределения обеспеченности селеном у обследованных пациентов отображен на рисунке.

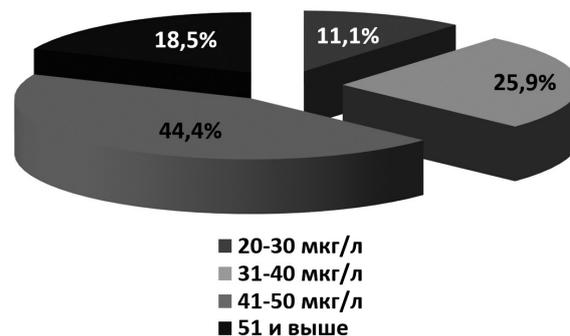


Рис. Обеспеченность селеном пациентов с клещевым риккетсиозом

Выводы

1. Впервые проведенное исследование селенового статуса в сыворотке крови больных среднетяжелой формой клещевого риккетсиоза, обусловленного *R. heilongjiangensis*, на юге Хабаровского края, выявило критически низкий уровень селена в разгаре заболевания. Так, содержание данного микроэлемента достоверно было снижено по сравнению с контролем в 1,7 раза.

2. Концентрация селена в сыворотке крови больных среднетяжелой формой клещевого риккетсиоза в период реконвалесценции имела тенденцию к повышению, но достоверно не отличалась от таковой в разгаре заболевания, оставаясь при

этом значимо пониженной по отношению к группе сравнения.

3. Полученные результаты являются основанием для дальнейших исследований, направленных на установление связи выраженности дефицита селена со степенью тяжести клещевого риккетсиоза, обусловленного *R. heilongjiangensis* и возможной коррекции терапии.

4. Полученные первоначальные данные являются основанием для дальнейших исследований с целью выяснения патогенетического значения селенового статуса при клещевом риккетсиозе, обусловленном *R. heilongjiangensis*.

Литература

- Бондаренко Е.И., Мокрецова Е.В., Здановская Н.И., Высочина Н.П., Пуховская Н.М., Тимофеев Д.И., Иванов М.К. Выявление возбудителей клещевого риккетсиоза в клещах и крови пациентов на Дальнем Востоке с помощью ПЦР-анализа в режиме реального времени // Поликлиника. – 2014. – № 4-1. – С. 44-48.
- Голубкина Н.А., Ковальский Ю.Г., Тармаева И.Ю., Сенькевич О.А. Биогеохимия – научная основа устойчивого развития и сохранения здоровья человека // Новые аспекты селенодефицита в России: сборник трудов XI Международной биогеохимической школы, посвященной 120-летию со дня рождения Виктора Владиславовича Ковальского. – Тульский государственный педагогический университет им. Л.Н. Толстого; Институт геохимии и аналитической химии им. В.И. Вернадского Российской академии наук (ГЕОХИ РАН), 2019. – С. 32-36.
- Гранитов В.М., Арсеньева И.В., Бесхлебцова О.В., Дедков В.Г., Карань Л.С., Васильева О.А., Шпынов С.Н. Первый клинический случай клещевого риккетсиоза, вызванного *rickettsia heilongjiangensis*, на территории Сибири // Инфекционные болезни. – 2014. – № 3. – С. 91-94.
- Карань Л.С., Мокрецова Е.В., Щучинова Л.Д., Неталиева С.Ж., Григорьева Я.Е., Фёдорова М.В., Журенкова О.Б., Томилка Г.С., Малеев В.В. Сравнительный анализ эффективности выявления ДНК риккетсий группы клещевых пятнистых лихорадок в разных видах клинического материала и возможность видовой идентификации возбудителя методом ПЦР // Инфекционные болезни. – 2015. – № 2. – С. 25-29.
- Ковальский Ю.Г., Голубкина Н.А., Папазян Т.Т., Сенькевич О.А. Селеновый статус жителей Хабаровского края, 2018 г. // Микроэлементы в медицине. – 2019. – Т. 20, № 3. – С. 45-53.
- Малеев В.В. Обзор европейских рекомендаций по диагностике клещевых бактериальных инфекций // Клиническая микробиология, антимикробная химиотерапия. – 2005. – № 7 (2). – С. 130-153.
- Медяников О.Ю., Макарова В.А. Дальневосточный клещевой риккетсиоз: описание нового инфекционного заболевания // Вестник Российской академии медицинских наук. – 2008. – № 7. – С. 41-44.
- Рудаков Н.В., Шпынов С.Н., Транквилевский Д.В., Пакскина Н.Д., Савельев Д.А., Самойленко Н.Е., Решетникова Т.А., Кумпан Л.В., Шеньевская Н.А. Особенности эпидемической ситуации по

Сибирскому клещевому тифу и другим клещевым риккетсиозам в Российской Федерации, прогноз на 2019 г. // Проблемы особо опасных инфекций. – 2019. – № 1. – С. 89-97.

9. Сенькевич О.А., Голубкина Н.А., Ковальский Ю.Г. Диагностика обеспеченности человека селеном и оценка степени его дефицита // Дальневосточный медицинский журнал. – 2011. – № 4. – С. 78-80.

Literature

1. Bondarenko E.I., Mokretsova E.V., Zdanovskaya N.I., Vysochina N.P., Pukhovskaya N.M., Timofeev D.I., Ivanov M.K. Detection of tick-borne rickettsiosis pathogens in ticks and blood of patients in the Far East using real-time PCR analysis // Polyclinic. – 2014. – № 4-1. – P. 44-48.

2. Golubkina N.A., Kovalsky Yu.G., Tarmaeva I.Yu., Senkevich O.A. Biogeochemistry – a scientific basis for sustainable development and preservation of human health // New aspects of selenodeficiency in Russia: collection of proceedings of the XI International Biogeochemical School dedicated to the 120th anniversary of the birth of Viktor V. Kovalsky. – Tula State Pedagogical University named after L.N. Tolstoy; V.I. Vernadsky Institute of Geochemistry and Analytical Chemistry of the Russian Academy of Sciences (GEOHI RAS), 2019. – P. 32-36.

3. Granitov V.M., Arsenyeva I.V., Beskhlebova O.V., Dedkov V.G., Karan L.S., Vasilyeva O.A., Shpynov S.N. The first clinical case of tick-borne rickettsiosis caused by rickettsia heilongjiangensis in Siberia // Infectious Diseases. – 2014. – № 3. – P. 91-94.

4. Karan L.S., Mokretsova E.V., Shchuchinova L.D., Netalieva S.Zh., Grigorieva Ya.E., Fedorova M.V., Zhurenkova O.B., Tomilka G.S., Maleev V.V. Comparative analysis of the effectiveness of detecting the DNA of Rickettsia group of tick-borne spotted fevers in different types

of clinical material and the possibility of specific identification of the pathogen by PCR // Infectious Diseases. – 2015. – № 2. – P. 25-29.

5. Kovalsky Yu.G., Golubkina N.A., Papazyan T.T., Senkevich O.A. Selenium status of residents of the Khabarovsk Territory, 2018 // Microelements in Medicine. – 2019. – Vol. 20, № 3. – P. 45-53.

6. Maleev V.V. Review of guidelines for the diagnosis of tick-borne bacterial diseases in Europe // Clinical Microbiology and Antimicrobial Chemotherapy. – 2005. – Vol. 7 (2). – P. 130-153.

7. Medyanikov O.Yu., Makarova V.A. Far Eastern tick-borne rickettsiosis: description of a new infectious disease // Bulletin of the Russian Academy of Medical Sciences. – 2008. – № 7. – P. 41-44.

8. Rudakov N.V., Shpynov S.N., Trankvilevsky D.V., Paksina N.D., Savelyev D.A., Samoynenko N.E., Reshetnikova T.A., Kumpan L.V., Shenyevskaya N.A. Features of the epidemic situation of Siberian tick-borne typhus and other tick-borne rickettsioses in the Russian Federation, forecast for 2019 // Problems of Particularly Dangerous Infections. – 2019. – № 1. – P. 89-97.

9. Senkevich O.A., Golubkina N.A., Kovalsky Yu.G. Diagnostics of human selenium supply and assessment of the degree of its deficiency // Far Eastern Medical Journal. – 2011. – № 4. – P. 78-80.

Координаты для связи с авторами: Мокрецова Евгения Викторовна – канд. мед. наук, доцент кафедры инфекционных болезней и эпидемиологии ДВГМУ, тел. +7-962-584-09-21, e-mail: bremer68@mail.ru; Томилка Геннадий Степанович – д-р мед. наук, проф., зав. кафедрой инфекционных болезней и эпидемиологии ДВГМУ, e-mail: genntom@mail.fesmu.ru; Ковальский Юрий Григорьевич – д-р мед. наук, проф., зав. кафедрой биологической химии и клинической лабораторной диагностики ДВГМУ, e-mail: kovalyura@mail.ru; Голубкина Надежда Александровна – д-р сельхоз. наук, главный научный сотрудник лабораторно-аналитического центра ФГБНУ «Всероссийский научно-исследовательский институт селекции и семеноводства овощных культур» (г. Москва), e-mail: segolubkina@rambler.ru; Якушева Наталья Юрьевна – канд. фарм. наук, доцент кафедры фармации и фармакологии ДВГМУ, e-mail: whiteout@mail.ru; Щупак Александр Юрьевич – канд. мед. наук, доцент, зав. кафедрой клинической токсикологии и экстремальной медицины ДВГМУ, e-mail: schupakalex@mail.ru; Малеев Виктор Васильевич – академик РАН, д-р мед. наук, профессор, советник директора по научной работе Центрального НИИ эпидемиологии Роспотребнадзора (г. Москва), e-mail: maleyev@pcr.ru.

