

© ХАРЧЕНКО Г.А., КИМИРИЛОВА О.Г., 2023

Харченко Г.А., Кимирилова О.Г.

## КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА КОКСИЕЛЛЁЗА У ДЕТЕЙ

ФГБОУ ВО Астраханский государственный медицинский университет Минздрава РФ, 414000, Астрахань, Россия

*По распространенности в мире коксиеллез занимает первое место в группе зоонозных риккетсиозов. В России природные очаги коксиеллеза регистрируются в Астраханской области, Центрально-Черноземной зоне, Сибири. Цель исследования: установить частоту встречаемости клинических симптомов и изменений показателей крови при коксиеллезе у детей. Проведён ретроспективный анализ 102 случаев коксиеллеза у детей, в возрасте от 7 до 17 лет, находившихся на стационарном лечении в ГБУЗ «Областная инфекционная клиническая больница им. А.М. Ничоги» г. Астрахань в период с января 2002 по декабрь 2022 года. Подтверждением диагноза коксиеллеза служило: наличие АТ класса IgM, нарастание титра специфических АТ в парных сыворотках крови, исследуемых в РСК и ИФА; детекция ДНК *S. burnetii*, при исследовании методом ПЦР. Всем больным проводилось общеклиническое и биохимическое исследование крови, определялись показатели коагулограммы. Установлено, что наиболее часто встречающимися симптомами, позволяющими заподозрить коксиеллез, являются: лихорадка (100%), преимущественно ремиттирующего характера (65%), сопровождавшаяся ознобом у 58% больных, наличие катарального синдрома у 74%, склероконъюнктивита у 62%, гепатомегалии у 72% больных. Количество лейкоцитов, у 61,8% больных, оставалось в пределах возрастной нормы. Лейкоцитоз отмечался у 17,6%, лейкопения у 20,6%, увеличение СОЭ у 31,4%, анемия нормохромного характера у 23 (22,5%) пациентов. Снижение показателя тромбоцитов в 1,2-1,3 раза, по сравнению с контролем, установлено у 6,9%. Показатели коагуляционного звена увеличивались по отдельным показателям у 13,7-31,4%. Повышение общего билирубина, за счет прямой фракции, установлено у 13,7%, АЛТ у 17,6% пациентов, показателя тимоловой пробы у 29,4%, щелочной фосфатазы у 4,9%, от общего количества больных, что свидетельствовало о развитии гепатита.*

**Ключевые слова:** дети; коксиеллез; клиника; гемограмма; биохимический анализ крови; коагулограмма.

**Для цитирования:** Харченко Г. А., Кимирилова О. Г. Клинико-лабораторная характеристика коксиеллеза у детей. *Клиническая лабораторная диагностика*. 2023; 68 (5): 261-265. DOI: <https://doi.org/10.51620/0869-2084-2023-68-5-261-265>

**Для корреспонденции:** Кимирилова Ольга Геннадьевна, канд. мед. наук, доц. кафедры детских инфекций; e-mail: [Olga-kim@mail.ru](mailto:Olga-kim@mail.ru)

**Финансирование.** Исследование не имело спонсорской поддержки.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Поступила 17.02.2023

Принята к печати 10.03.2023

Опубликовано 15.05.2023

*Kharchenko G.A., Kimirilova O.G.*

### CLINICAL AND LABORATORY CHARACTERISTICS OF COXYELLOSIS IN CHILDREN

Astrakhan state medical University, 414000, Astrakhan, Russian Federation

*In terms of prevalence in the world, coxiellosis ranks first in the group of zoonotic rickettsioses. In Russia, natural foci of coxiellosis are recorded in the Astrakhan region, the Central Chernozem Zone, and Siberia. To establish the frequency of occurrence of clinical symptoms and changes in blood parameters in coxiellosis in children. A retrospective analysis of 102 cases of coxiellosis in children aged 7 to 17 years who were hospitalized at the Regional Infectious Diseases Clinical Hospital named after N.N. A. M. Nichogi, Astrakhan in the period from January 2002 to december 2022. The diagnosis of coxiellosis was confirmed by: the presence of antibodies of the IgM class, an increase in the titer of specific antibodies in paired blood sera studied in RSK and ELISA; DNA detection c. *Burnetii*, when examined by PCR. All patients underwent general clinical and biochemical blood tests, coagulation parameters were determined.*

*It has been established that the most common symptoms that make it possible to suspect coxiellosis are: fever (100%), predominantly remitting in nature (65%), accompanied by chills in 58% of patients, the presence of catarrhal syndrome in 74%, sclerokonjunctivitis in 62%, hepatomegaly in 72% of patients.*

*The number of leukocytes, in 61.8% of patients, remained within the age norm. Leukocytosis was noted in 17.6%, leukopenia in 20.6%, an increase in ESR in 31.4%, normochromic anemia in 23 (22.5%) patients. A decrease in the platelet count by 1.2-1.3 times, compared with the control, was found in 6.9%. Indicators of the coagulation link increased by individual indicators in 13.7-31.4%. An increase in total bilirubin due to the direct fraction was found in 13.7%, ALT in 17.6% of patients, thymol test in 29.4%, alkaline phosphatase in 4.9% of the total number of patients, which indicated the development of hepatitis.*

**Key words:** children; coxiellosis; clinic; hemogram; biochemical blood test; coagulogram.

**For citation:** Kharchenko G. A., Kimirilova O. G. Clinical and laboratory characteristics of coxyellosis in children. *Klinicheskaya Laboratornaya Diagnostika (Russian Clinical Laboratory Diagnostics)*. 2023; 68 (5): 261-265 (in Russ.).

DOI: <https://doi.org/10.51620/0869-2084-2023-68-5-261-265>

**For correspondence:** Kimirilova O. G., candidate of medical Sciences, associate Professor of the Department of children's infections; e-mail: [Olgakim@mail.ru](mailto:Olgakim@mail.ru)

**Information about authors:**

Kharchenko G.A., <https://orcid.org/0000-0001-7764-0995>;

Kimirilova O.G., <https://orcid.org/0000-0003-4066-2431>.

**Acknowledgment.** *The study had no sponsor support.*

**Conflict of interests.** *The authors declare absence of conflict of interests.*

Received 17.02.2023

Accepted 10.03.2023

Published 15.05.2023

Коксиеллез относится к группе риккетсиозных зоонозов с природной очаговостью, протекающих с лихорадкой, поражением легких, гепатоспленомегалией с умеренно выраженными нарушениями функции печени [1]

Источниками инфекции являются домашний скот, птицы, грызуны. Переносчики - клещи. Пути передачи воздушно-пылевой, пищевой (молочные и мясные продукты), контактно-бытовой и трансмиссивный [2, 3].

Показатель заболеваемости коксиеллезом в России 0,07 на 100 тыс. населения, а на ряде территорий Сибири, Центрально-Чернозёмной зоны, Южного федерального округа находится в интервале от 5,39 до 16,3 случаев на 100 тыс. населения [4].

Основными симптомами типичных форм коксиеллеза являются: фебрильная лихорадка, сопровождающаяся ознобами, головные боли, бессонница, сухой болезненный кашель, миалгии, ретробульбарные боли, увеличение размеров печени. При аэрогенном пути заражения развивается специфическая пневмония [5 – 7]. Возможно поражение почек с развитием почечной недостаточности. *Coxiella burnetii* может длительно персистировать в организме человека, способствуя развитию затяжных и хронических форм болезни. У 50% инфицированных коксиеллезом, болезнь протекает атипично [7- 9].

Лабораторными методами диагностики коксиеллеза являются: культуральный (выделение возбудителя из крови, мекроты, мочи на культуре клеток), биологический, серологический (РСК, РНИФ). Чаще используется метод ИФА (определение специфических антител к антигену *Coxiella burnetii* класса IgM и IgG), ПЦР- молекулярно-генетический метод обнаружения генома возбудителя в крови [10 – 12].

Этиотропная терапия проводится антибиотиками тетрациклинового ряда (тетрацилин, доксицилин) с возраста 8 лет; ципрофлоксацином с возраста 14 лет; левомицетином, азитромицином, кларитромицином, рифампицином внутрь до 2-3-го дня нормальной температуры тела. Минимальная продолжительность курса лечения антибиотиками 7 дней. При тяжелых формах болезни антибиотики назначаются парентерально [13, 14]. Больные, перенесшие коксиеллез, нуждаются в диспансерном наблюдении с целью профилактики возникновения рецидивов, формирования затяжного и хронического течения болезни. Конкретных сроков диспансерного наблюдения нет (определяются по клинике).

Цель исследования: установить частоту встречаемости основных клинических симптомов и изменений показателей крови при коксиеллезе у детей.

**Материал и методы.** Проведён ретроспективный анализ 102 случаев коксиеллеза у детей в возрасте от 7 до 17 лет, находившихся на стационарном лечении в ГБУЗ «Областная инфекционная клиническая больница им. А.М. Ничоги» г. Астрахань в период с января 2002 по декабрь 2022 года.

У родителей обследуемых детей, до включения в исследование, было получено письменное, добровольное, информированное согласие на проведение обследования и использование полученных резуль-

татов с научной целью. Проведенные исследования выполнялись в соответствии с принципами Хельсинкской Декларации, разработанной Всемирной медицинской ассоциацией (2013). Протокол исследования был одобрен Региональным независимым этическим комитетом ФГБОУ ВО Астраханский ГМУ Минздрава России (протокол № 7 от 18.01.2002 г.), поправок к исходному протоколу этического комитета не было.

Подтверждением диагноза служило: наличие АТ класса IgM, нарастание титра специфических АТ в парных сыворотках крови, исследуемых в РСК и ИФА; детекция ДНК *C. burnetii* при исследовании методом ПЦР. Всем больным проводилось общеклиническое и биохимическое исследование крови, определялись показатели коагулограммы.

Сравнительный анализ клинических симптомов и лабораторных данных, у больных коксиеллезом детей, представлен по результатам собственных наблюдений и публикаций последних лет. Статистическая обработка данных проводилась с использованием пакета «Statistica 6,0 (Stat.Soft, USA). Количественные показатели оценивали по среднему арифметическому значению и стандартному отклонению, качественные показатели – с помощью критерия хи-квадрат. Различия считали статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

**Результаты.** Из 102 детей, вошедших в исследование, 97(95%) приходилось на детей из организованных коллективов (школьники младших и старших классов), проживающих в городе – 89 (87%). В возрастной структуре больных коксиеллезом на долю детей в возрасте 7-10 лет приходилось 28 (27,5%), 11-14 лет – 49 (48%), старше 14 лет 25 (24,5%) случаев коксиеллеза, от общего количества больных. Во всех возрастных группах больных коксиеллезом преобладали мальчики до 80%. Средний возраст детей, вошедших в исследование –  $11,8 \pm 4,8$  лет.

Рост заболеваемости коксиеллезом отмечался в апреле – июле. На этот период приходился 71 (70%) случай заболевания. Алиментарный путь заражения (через молоко, молочные продукты, мясо) установлен у 45 (44%) детей. Наличие домашних животных, птиц, продолжительность контакта с ними имело место у 29 (28,4%) пациентов. У 21 (20,6%) ребенка установлено наличие укуса клеща. У 7 (7%) путь заражения установить не удалось.

Направительными диагнозами на госпитализацию являлись: ОРВИ – 83 (81,4%) случая, энтеровирусная инфекция – 8 (7,8%), пневмония – 5 (4,9%), орнитоз – 6 (5,9%) случаев. Средние сроки госпитализации, от начала болезни, составляли  $4,8 \pm 1,2$  дня. У 85 (83%) детей заболевание протекало в среднетяжелой форме. Клиническая симптоматика коксиеллеза обусловлена сочетанием лихорадки с ознобом у 52% больных со среднетяжелой и у 88% с тяжелой формой болезни, чаще ремиттирующего характера, сухим кашлем у 33% и 64%, соответственно. Пневмония рентгенографически диагностирована у 14 (13,7%) пациентов. Очаговые изменения в легких локализовались в прикорневой зоне с обеих сторон (табл.1).

Наличие поражения печени установлено у 18 (17,6%) пациентов (табл.2). Сыпь пятнисто-папулез-

ного характера отмечалась у 12% больных, располагалась на туловище и конечностях, разрешалась бесследно в течение  $3,8 \pm 1,4$  дней.

Изменения гемограммы, в остром периоде болезни, характеризовались наличием лейкоцитоза у 18 (17,6%), лейкопении у 21 (20,6%), анемии нормохромного характера у 23 (22,5%), при отсутствии нарушений резистентности эритроцитов, снижением числа тромбоцитов у 7 (6,9%), ускорением СОЭ у 32 (31,4%), вошедших в исследование и более выраженных при тяжелых формах коксиделлеза (см. табл. 2). Показатели лейкоцитов у 63 (61,7%), эритроцитов у 79 (77,5%), тромбоцитов у 93 (93,1%), СОЭ у 70 (68,6%) детей находились в пределах возрастной нормы. У больных с поражением печени отмечалось повышение общего билирубина, за счет прямой фракции, у 14 (13,7%), АЛТ у 18 (17,6%). У 4 (3,9%) больных, при повышении активности АЛТ, показатель билирубина оставался в пределах нормы. Увеличение показателя тимоловой пробы установлено у 30 (29,4%), щелочной фосфатазы у 5 (4,9%) от общего количества больных. У 56 (59,4%) пациентов имело место повышение показателя креатинина, а у 12 (11,8%) мочевины крови, при сохраненном диурезе (см. табл. 2).

Увеличение времени рекальцификации установлено у 31 (30,4%) ребенка, концентрации фибриногена у 32 (31,4%), наличие тромботеста VII степени у 16 (15,7%), толерантности плазмы к гепарину у 14

(13,7%), снижение протромбинового индекса у 9 (8,8%) пациентов, от общего количества больных (табл. 3).

По результатам УЗИ органов брюшной полости у детей установлено увеличение размеров печени у 74 (72,5%), селезенки у 16 (15,7%).

**Обсуждение.** Клиническая диагностика коксиделлеза представляет значительные трудности в связи с полиморфизмом симптоматики. По результатам нашего исследования, наиболее часто встречающимися симптомами, позволяющими заподозрить коксиделлез, являлись: лихорадка (100%), преимущественно ремиттирующего характера (65%), сопровождавшаяся ознобом у 58% больных, наличие катарального синдрома у 74%, склероконъюнктивита у 62%, гепатомегалия у 72% больных, что не противоречит результатам других исследований [2, 16, 17].

По данным К.М. Лобана [15], при sporadicческой заболеваемости лейкопения встречается у 36,8% больных, лейкоцитоз у 9,7%, нормоцитоз у 53,5%, с увеличением частоты лейкопении при вспышечной заболеваемости до 49,2-67,3%; лейкоцитоза до 11,5%; с уменьшением нормоцитоза до 24,2 – 39,35%.

По данным В.Н. Рудакова и соавт. [21] отмечается преимущественно лейкопения или тенденция к ней, а лейкоцитоз со сдвигом формулы влево встречается у 10% больных в разгар болезни.

По нашим данным, у 61,8% больных количество лейкоцитов оставалось в пределах возрастной нормы, лейкоцитоз отмечался у 17,6%, лейкопения у 20,6%, увеличение СОЭ у 31,4%.

По результатам исследования Е.Н. Лазаревой и соавт. [19], *Coxiella burnetii* может оказывать прямое воздействие на функциональную активность тромбоцитов и вызывать нарушения в системе гемостаза, влияющие на тяжесть течения и исходы болезни. По данным К.М. Лобана [15], коксиделлы размножаются только в адвентициальных гистиоцитах сосудов по ходу мелких вен и поражение эндотелиальных клеток мелких сосудов с развитием васкулитов и панваскулитов, при экспериментальном коксиделлезе, не установлено. В нашем исследовании тромбоцитопения отмечалась у 6,9% больных, со снижением показателя тромбоцитов в 1,2-1,3 раза, по сравнению с контролем. Наличие активации свертывания крови установлено у 42 (47%) пациентов, у 32 (31,4%) – повышение показателя концентрации фибриногена, у 16 (15,6%) по тромботесту VII степени, а наличие гипокоагуляции у 54 (53%) больных, о чем свидетельствовали увеличение времени рекальцификации у 31 (30,4%), толерантности плазмы крови к гепарину у 14 (13,7%), снижение протромбинового индекса у 9 (8,8%) больных. Установленный дисбаланс коагулограммы не приводил к развитию коагулопатии. Представленные результаты позволяют рассматривать коксиделлез как острый доброкачественный процесс без развития васкулита и панваскулита, что, по данным К.М. Лобана [2, 14], отличает его от других риккетсиозов.

Повышение общего билирубина за счет прямой фракции и показателя АЛТ свидетельствовало о наличии цитолиза печеночных клеток, что характерно для гепатитов. Гепатит, имевший место у больных

Таблица 1

**Частота встречаемости основных клинических симптомов коксиделлеза у детей при среднетяжелых и тяжелых формах болезни**

| Симптомы                         | Частота встречаемости, абс.(%) |                |
|----------------------------------|--------------------------------|----------------|
|                                  | среднетяжелая форма (n=85)     | тяжелая (n=17) |
| Лихорадка                        | 85 (100)                       | 17 (100)       |
| Ремиттирующая лихорадка          | 52 (61)                        | 14 (82)*       |
| Интермиттирующая лихорадка       | 22 (26)                        | 1 (6)*         |
| Постоянная лихорадка             | 11 (13)                        | 2 (12)         |
| Лихорадка с ознобом              | 44 (52)                        | 15 (88)*       |
| Продолжительность, сутки         | $8,9 \pm 1,3$                  | $12,8 \pm 1,9$ |
| Катаральный синдром              | 63 (74)                        | 13 (76)        |
| Кашель                           | 28 (33)                        | 11 (64)*       |
| Пневмония                        | 9 (10)                         | 5 (29)*        |
| Склероконъюнктивит               | 51 (60)                        | 12 (70)        |
| Гепатомегалия                    | 58 (68)                        | 16 (94)*       |
| Желтуха                          | 12 (14)                        | 6 (35)*        |
| Миалгия                          | 38 (44)                        | 11 (64)*       |
| Артралгии                        | 23 (27)                        | 6 (35)         |
| Экзантема                        | 7 (8)                          | 5 (29)*        |
| Продолжительность болезни, сутки | $18,2 \pm 3,4$                 | $23,5 \pm 4,1$ |

Примечание.\* – Статистически значимые различия между среднетяжелыми и тяжелыми формами,  $p < 0,05$ .

Таблица 2

**Показатели общего и биохимического анализов крови у детей при среднетяжелых и тяжелых формах коксиеллеза**

| Показатель                            | Контроль         | Среднетяжелая форма (n=85)                        | Тяжелая (n=17)                                  |
|---------------------------------------|------------------|---|---|
| Лейкоциты, $\times 10^9/\text{л}$     | 7,8 $\pm$ 1,9    | 12,2 $\pm$ 1,2 (11,8%)*<br>3,4 $\pm$ 0,6 (17,6%)* | 13,4 $\pm$ 1,6 (47%)*<br>2,7 $\pm$ 1,1 (35,3%)* |
| Эритроциты, $\times 10^{12}/\text{л}$ | 4,6 $\pm$ 0,7    | 3,1 $\pm$ 0,4 (15,3%)                             | 2,9 $\pm$ 0,3 (58,8%)*                          |
| Тромбоциты, $\times 10^9/\text{л}$    | 326,4 $\pm$ 86,9 | 127,6 $\pm$ 15,4 (4,7%)*                          | 115,3 $\pm$ 20,7 (17,6%)*                       |
| СОЭ, мм/ч                             | 5,3 $\pm$ 1,5    | 30,5 $\pm$ 10,2 (21,2%)*                          | 32,4 $\pm$ 12,6 (82,3%)*                        |
| Билирубин, мкмоль/л                   | 16,4 $\pm$ 3,2   | 58,9 $\pm$ 9,7 (10,6%)**                          | 89,9 $\pm$ 30,5 (29,4%)*                        |
| АЛТ, МЕ                               | 32,4 $\pm$ 5,2   | 94,6 $\pm$ 18,5 (15,3%)**                         | 160,2 $\pm$ 29,5 (29,4%)**                      |
| Тимоловая проба, ЕД                   | 3,7 $\pm$ 0,2    | 7,6 $\pm$ 2,4 (25,9%)                             | 11,2 $\pm$ 3,6 (47%)                            |
| Щелочная фосфатаза, МЕ                | 182,5 $\pm$ 19,1 | 224,7 $\pm$ 12,9 (3,5%)                           | 268,9 $\pm$ 27,3 (11,7%)*                       |
| Креатинин, ммоль/л                    | 89,9 $\pm$ 12,6  | 139,4 $\pm$ 10,2 (55,3%)*                         | 158,5 $\pm$ 18,6 (53%)*                         |
| Мочевина, ммоль/л                     | 5,8 $\pm$ 2,4    | 10,2 $\pm$ 1,5 (9,4%)                             | 15,1 $\pm$ 2,2 (23,5%)*                         |

Примечание. \* – Статистически значимые различия по сравнению с контролем,  $p < 0,05$ .

Таблица 3

**Показатели коагулограммы при среднетяжелых и тяжелых формах коксиеллеза у детей**

| Показатель                           | Контроль         | Среднетяжелая форма (n=85) | Тяжелая (n=17)           |
|--------------------------------------|------------------|----------------------------|--------------------------|
| Время рекальцификации, с             | 120,4 $\pm$ 28,3 | 169,4 $\pm$ 8,1 (28,2%)    | 172,2 $\pm$ 12,4 (41,2%) |
| Концентрация фибриногена, г/л        | 3,5 $\pm$ 0,5    | 5,2 $\pm$ 0,2 (28,2%)*     | 5,9 $\pm$ 0,8 (47%)*     |
| Тромботест VII степени               |                  | 10,6%                      | 41,2%                    |
| Толерантность плазмы к гепарину, мин | 7,2 $\pm$ 3,4    | 16,5 $\pm$ 0,4 (10,6%)*    | 17,4 $\pm$ 0,5 (29,4%)*  |
| Протромбиновый индекс                | 84,9 $\pm$ 10,2% | 72,9 $\pm$ 3,6 (4,7%)      | 69,8 $\pm$ 5,2 (17,6%)   |

Примечание. \* – Статистически значимые различия по сравнению с контролем,  $p < 0,05$ .

коксиеллезом детей, в нашем исследовании, протекал доброкачественно с нормализацией размеров печени, показателей билирубина и АЛТ в течение 9,8 $\pm$ 3,6 дней. Описание гепатитов коксиеллезной этиологии, протекавших с повышением билирубина, АЛТ и очагами некроза печеночных клеток и инфильтрацией их эозинофилами (по результатам биопсии) с пролонгированным течением и медленным выздоровлением представлено в работах [19–22].

**Выводы:**

1. Симптомами, позволяющими заподозрить коксиеллез, являются: лихорадка ремиттирующего характера с ознобом, наличие катарального синдрома, склероконъюнктивита, гепатомегалии.

2. У 63 (61,8%) больных коксиеллезом детей, в общем анализе крови, установлено отсутствие отклонений от показателей возрастной нормы. Лейкопения определялась у 20,6%, лейкоцитоз у 17,6%, увеличение СОЭ у 31,4%, нормохромная анемия у 22,5%, тромбоцитопения у 6,9% детей.

3. У 18 (17,6%) детей установлено наличие гепатита, при отрицательных результатах обследования на маркеры вирусных гепатитов.

**ЛИТЕРАТУРА**

1. Юшук Н.Д., Венгеров Ю.Я. Инфекционные болезни: Национальное руководство. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2019.

2. Лобан К.М., Лобзин Ю.В., Лукин Е.П. Риккетсиозы человека (руководство для врачей). М.-СПб: ЭЛБИ; 2002.  
 3. Лубова В.А., Леонова Г.Н. Ку-лихорадка – природно-очаговый зооноз. *Эпидемиология и вакцинопрофилактика*. 2020; 19(4): 97-101.  
 4. Яковлев Э.А., Борисевич С.В., Попова А.Ю., Ежлова Е.Б., Демина Ю.В. Заболеваемость лихорадкой Ку в Российской Федерации в странах Европы: реалии и проблемы. *Проблемы особо опасных инфекций*. 2015; 4: 49-54.  
 5. Кимирилова О.Г., Красилова И.М., Демина О.А., Лендова Л.С., Хаймин Е.В. Клинико-эпидемиологические особенности Лихорадки Ку у детей. Материалы XVIII Конгресса детских инфекционистов России «Актуальные вопросы инфекционной патологии и вакцинопрофилактики». М.; 2019: 71-2.  
 6. Крамарь Л.В., Невинский А.Б., Каплунов К.О. Лихорадка Ку. *Лекарственный вестник*. 2020; 2: 35-7.  
 7. Lai C.H., Chang L.L., Lin J.N., Liao M.H., Liu S.S., Li X.S. et al. Association of human q-fever with animal husbandry, Taiwan 2004-2012. *Emerg. Infect. Dis.* 2015; 21(12): 2217-20.  
 8. Карпенко С.Ф. Современное представление о клинике и терапии коксиеллеза. *Вестник новых медицинских технологий*. 2013; 20(3): 117.  
 9. Wattiau P., Boldisova E., Tomar R., Esbroek M.V., Quoylin S., Hammadi S. et al. Q-fever in woosorters, Belgium. *Emerg. Infect. Dis.* 2011; 17(12): 2368-9.  
 10. Панферова Ю.А., Фрейлихман О.А., Токаревич Н.К., Карпенко С.Ф., Галимзянов Х.М. Сравнение диагностической эффективности методов детекции *Coxiella burnetii* в крови больных лихорадкой Ку на основе амплификации фрагментов гена I6sr РНК (стандартная ПЦР) и гена groEL (ПЦР в режиме реального времени). *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунологии*. 2016; 3: 70-4.  
 11. Чекалова Т.А., Шныков С.Н., Неталиева С.Ш., Бабаева М.А. Диагностическая значимость определения спектра антител к

- Coxiella burnetii* в I и II фазовых состояниях. *Эпидемиология и инфекционные болезни*. 2018; 23(4):165-7.
12. Злобин В.И., Рудаков В.Н., Малов И.В. Клещевые трансмиссивные инфекции. Новосибирск: Наука; 2015.
  13. Hartzell I.D., Wood-Morris R.N., Martinez L.G., Frotta R.F. Q-fever epidemiology diagnosis and treatment. *Mayoclin. Proc.* 2008; 14 (5): 574-9.
  14. Лобан К.М. Лихорадка Ку. М.: Медицина; 1987.
  15. Карпенко С.Ф., Галимзянов Х.М., Касимова Н.Б., Рубальский О.В., Красков А.В., Горева В.Н. Возрастные аспекты клинико-эпидемиологических проявлений коксиеллёза. *Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы*. 2012; 6:16-9.
  16. Van Der Hock W., Dakstra F., Schimmer B., Schneeberger P.M., Vellema P., Wijkmans C. et al. Q-fever in the nether lards an update on the epidemiology and control measures. *Evrosvrvell.* 2010; 15 (12): 346-9.
  17. Рудаков В.Н. Лихорадка-Ку: эколого-эпидемиологические аспекты (Омский НИИ природно-очаговых инфекций Роспотребнадзора). Омск: издательский центр КАН; 2021.
  18. Лазарева Е.Н., Малеев В.В., Галимзянов Х.М., Караль Л.С., Бабаева М.А., Неталиева С.Ж. и др. Роль тромбоцитов в патогенезе коксиеллёза. *Терапевтический архив*. 2014; 86(4):58-63.
  19. Бродов Л.Е. Случай острого Ку-рикеттсиозного гепатита. *Клиническая медицина*. 1969; 1:137-9.
  20. Ludwig H. Q-fever – hepatitis. *Schwois Med. Wschr.* 1959; 86(19):490-1.
  21. Alkan W. J., Evinochik Z., Eshohar J. Q-fever and infectious hepatitis. *Am. J. Med.* 1965; 38: 54-61.
  22. Lai C.H. Q-fever hepatitis in patient with and without and underlying hepatitis B or c virus infection. *Clin. Infect. Dis.* 2007; 45(5): 52-9.
  6. Kramar' L.V., Nevinskiy A.B., Kaplunov K.O. Q-fever. *Lekarstvennyy vestnik*. 2020; 2: 35-7. (in Russian)
  7. Lai C.H., Chang L.L., Lin J.N., Liao M.H., Liu S.S., Li X.S. et al. Association of human q-fever with animal husbandry, Taiwan 2004-2012. *Emerg. Infect. Dis.* 2015; 21(12): 2217-20.
  8. Karpenko S.F. Modern view of the clinic and therapy of coxiellosis. *Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy.* 2013; 20(3): 117. (in Russian)
  9. Wattiau P., Boldisova E., Tomar R., Esbroek M.V., Quoylin S., Hammadi S. et al. Q-fever in woosorters, Belgium. *Emerg. Infect. Dis.* 2011; 17(12): 2368-9.
  10. Panferova Yu.A., Freylikhman O.A., Tokarevich N.K., Karpenko S.F., Galimzyanov H.M. Comparison of the diagnostic efficiency of methods for detecting *Coxiella burnetii* in the blood of patients with fever based on amplification of the 16sp RNA gene fragments (standard PCR) and the groel gene (real-time PCR). *Zhurnal mikrobiologii, epidemiologii i immunobiologii.* 2016; 3:70-4. (in Russian)
  11. Chekalova T.A., Shnykov S.N., Netalieva S.Sh., Babaeva M.A. Diagnostic significance of determining the spectrum of antibodies to *Coxiella burnetii* in phases I and II. *Epidemiologiya i infeksionnye bolezni.* 2018; 23(4):165-7. (in Russian)
  12. Zlobin V.I., Rudakov V.N., Malov I.V. Tick-borne vector-borne infections. [Kleshchevye transmissivnye infektsii]. Novosibirsk: Nauka; 2015. (in Russian)
  13. Hartzell I.D., Wood-Morris R.N., Martinez L.G., Frotta R.F. Q-fever epidemiology diagnosis and treatment. *Mayo Clin. Proc.* 2008; 14 (5): 574-9.
  14. Loban K.M. Q-fever. [Likhoradka Ku]. Moscow: Meditsina; 1987. (in Russian)
  15. Karpenko S.F., Galimzyanov H.M., Kasimova N.B., Rubal'skiy O.V., Kraskov A.V., Goreva V.N. Age aspects of clinical and epidemiological manifestations of *Coxiellosis*. *Epidemiologiya i infeksionnye bolezni. Aktual'nye voprosy.* 2012; 6:16-9. (in Russian)
  16. Van Der Hock W., Dakstra F., Schimmer B., Schneeberger P.M., Vellema P., Wijkmans C. et al. Q-fever in the Netherlards an update on the epidemiology and control measures. *Evrosvrvell.* 2010; 15(12): 346-9.
  17. Rudakov V.N. Fever-Q: environmental-epidemiological aspects (Omsk Research Institute of Natural Focal Infections of Rosпотребнадзор). [Likhoradka–Ku: ekologo-epidemiologicheskie aspekty. «Omskiy NII prirodno-ochagovykh infektsiy» Rospotrebnadzora]. Omsk: izdatel'skiy tsentr KAN; 2021. (in Russian)
  18. Lazareva E.N., Maleev V.V., Galimzyanov H.M., Karal L.S., Babaeva M.A., Netalieva S. Zh. The role of platelets in the pathogenesis of coxiellosis. *Terapevticheskiy arkhiv.* 2014; 86(4):58-63. (in Russian)
  19. Brodov L.E. A case of acute Q-rickettsia and hepatitis. *Klinicheskaya meditsina.* 1969; 1:137-9. (in Russian)
  20. Ludwig H. Q-fever-hepatitis. *Schwois Med. Wschr.* 1959; 86(19): 490-1.
  21. Alkan W. J., Evinochik Z., Eshohar J. Q-fever and infectious hepatitis. *Am. J. Med.* 1965; 38: 54-61.
  22. Lai C.H. Q-fever hepatitis in patient with and without and underlying hepatitis B or c virus infection. *Clin. Infect. Dis.* 2007; 45(5): 52-9.

## REFERENCES

1. Yushchuk N.D., Vengerov Yu.Ya. Infectious Diseases: A National Guide [Infektsionnye bolezni: Natsional'noe rukovodstvo]. Moscow: Geotar-Media; 2019. (in Russian)
2. Loban K.M., Lobzin Yu.V., Lukin E.P. Human rickettsiosis (a guide for physicians). [Rikettsiozy cheloveka (rukovodstvo dlya vrachey)]. Moscow-St. Petersburg: ELBI; 2002. (in Russian)
3. Lubova V.A., Leonova G.N. Q-fever is a natural focal zoonosis. *Epidemiologiya i vaksino profilaktika.* 2020; 19(4): 97-101. (in Russian)
4. Yakovlev E.A., Borisevich S.V., Popova A.Yu., Ezhlova E.B., Demina Yu.V. The incidence of Q-fever in the Russian Federation and European countries: realities and problems. *Problemy osobo opasnykh infektsiy.* 2015; 4: 49-54. (in Russian)
5. Kimirilova O.G., Krasilova I.M., Dyomina O.A., Lendova L.S., Khaymin E.V. Clinical and epidemiological features of Q fever in children. Children's infections. Proceedings of the XVIII Congress of Children's Infectiologists of Russia «Topical issues of infectious pathology and vaccination» [Materialy XVIII Kongressa Detskikh infektsionistov Rossii «Aktual'nye voprosy infektsionnoy patologii i vaksino profilaktiki»]. Moscow; 2019:71-2. (in Russian)