

doi : 10.52485/19986173_2023_2_159

УДК 616.74-002.1: 616.91-07

Старостина В.И., Гильманов А.Ж.

КЛИНИЧЕСКИЕ И ЛАБОРАТОРНЫЕ АСПЕКТЫ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ АЛИМЕНТАРНО-ТОКСИЧЕСКОЙ ПАРОКСИЗМАЛЬНОЙ МИОГЛОБИНУРИИ С НЕКОТОРЫМИ ИНФЕКЦИОННЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ

*Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет»
Минздрава России, 450008, г. Уфа, ул. Ленина, д. 3*

В статье рассматриваются географическое распространение, патогенез и клиническая картина алиментарно-токсической пароксизмальной миоглобинурии. Представлены данные о дифференциальной диагностике алиментарно-токсической пароксизмальной миоглобинурии с геморрагической лихорадкой с почечным синдромом, лептоспирозом, трихинеллезом и энтеровирусной инфекцией, включающие анамнестические данные, патогенез, патоморфологию, особенности клинических проявлений, осложнения и лабораторную характеристику заболеваний. Сложности в дифференциальной диагностике алиментарно-токсической пароксизмальной миоглобинурии с этими заболеваниями могут возникать по причине наличия сходной симптоматики и совпадения локализации природных очагов заболеваний.

Геморрагическую лихорадку с почечным синдромом от алиментарно-токсической пароксизмальной миоглобинурии отличают наличие высокой лихорадки, геморрагического синдрома, ухудшения зрения, тромбоцитопении, отсутствие значимого миолиза и миоглобинурии. В отличие от алиментарно-токсической миоглобинурии при лептоспирозе наблюдаются желтуха, менингеальный и геморрагический синдромы, экзантема, лимфаденопатия, гипербилирубинемия и тромбоцитопения. Отличиями трихинеллеза от алиментарно-токсической миоглобинурии являются отечный синдром, выраженная эозинофилия крови и возможная эозинофильная инфильтрация легочной ткани. При энтеровирусной инфекции в отличие от алиментарно-токсической миоглобинурии могут наблюдаться серозный менингит, энантема и экзантема.

Ключевые слова: алиментарно-токсическая пароксизмальная миоглобинурия, геморрагическая лихорадка с почечным синдромом, лептоспироз, трихинеллез, энтеровирусная инфекция

Starostina V.I., Gilmanov A.Zh.

CLINICAL AND LABORATORY ASPECTS OF DIFFERENTIAL DIAGNOSTICS OF ALIMENTARY-TOXIC PAROXYSMAL MYOGLOBINURIA WITH SOME INFECTIOUS DISEASES

Bashkir State Medical University, 3 Lenina str., Ufa, Russia, 450008

The geographical distribution, pathogenesis and clinical picture of alimentary-toxic paroxysmal myoglobinuria (ATPM) are considered. Data are presented for the differential diagnosis of ATPM with hemorrhagic fever with renal syndrome, leptospirosis, trichinosis and enterovirus infection, including anamnestic data, pathogenesis, pathomorphology, clinical manifestations, complications and laboratory data. Difficulties in the differential diagnosis of ATPM with these diseases may arise due to the presence of similar symptoms and the coincidence of the localization of natural foci of diseases.

Hemorrhagic fever with renal syndrome is distinguished from ATPM by the presence of high fever, hemorrhagic syndrome, visual impairment, thrombocytopenia, the absence of significant myolysis and myoglobinuria. In contrast to ATPM, jaundice, meningeal and hemorrhagic syndromes, exanthema, lymphadenopathy, hyperbilirubinemia and thrombocytopenia are observed in leptospirosis. The main differences of trichinosis with ATPM are edematous syndrome, severe blood eosinophilia and possible eosinophilic infiltration of lung tissue. With enterovirus infection, in contrast to alimentary-toxic myoglobinuria, serous meningitis, enanthema and exanthema can be observed.

Key Words: Alimentary-Toxic Paroxysmal Myoglobinuria, Hemorrhagic Fever with Renal Syndrome, Leptospirosis, Trichinosis and Enterovirus Infection

Алиментарно-токсическая пароксизмальная миоглобинурия (АТПМ) – острое пищевое отравление человека, животных и рыбы, протекающее с поражением мышечной

ткани, почек и нервной системы. У человека заболевание характеризуется развитием миолиза и нефроза [1-3]. Из домашних животных особенно тяжело, с летальностью около 90 %, болеют кошки. Заболевание наблюдается также у собак, лисиц, коз и птиц; гибель животных происходит на фоне развития параличей [2]. Заболевание имеет весенне-летнюю, а иногда и летне-осеннюю, сезонность и связано с употреблением в пищу рыбы, в том числе и после достаточной термической обработки. В анамнезе у пациентов отмечается употребление жареной, варёной, соленой, копчёной рыбы (в отношении АТПМ упоминаются лещ, щука, судак, окунь, пелядь, налим, угорь, сиг, карп, самшитовая рыба, рыба-буйвол, помфрет) [2-4]. В Китае регистрировались вспышки, связанные с употреблением в пищу ракообразных [5, 6].

Географическое распространение. АТПМ имеет несколько названий, соответствующих географическому расположению вспышек, регистрировавшихся с 1924 года, – Гаффская, Юковская, Сартланская болезнь. Вспышки заболевания наблюдались в Калининградской области в районе Фришес-Гаффского залива Балтийского моря, в Ленинградской области в окрестностях Юковского озера, в Карелии в селах Юшкозеро и Пески, в Новосибирской области на берегах озер Сартлан и Убинское, в Золочевском районе Хабаровской области, в Курганской области в окрестностях озера Иткуль, в Алтайском крае в районе озера Большое Островное, в Тюменской области в районе Гарманской системы озер, в Прибайкальском районе Бурятии в области озера Котокель и реки Турка [4, 7, 8]. Были зарегистрированы вспышки на берегах озера Имсен в Швеции, в городах Манаус, Сальвадор и Белен в Бразилии, в Японии, в США в штатах Техас, Северная Каролина и Луизиана [3, 9, 10]. В Китае наблюдались вспышки в Пекине, в провинции Гуандун (в Лянчжоу и Ляннане), в провинции Цзянсу в городах Нанкин, Янчжоу, Хуайань и Яньчэн, а также в городах Шицзячжуан, Юэян, Шанхай, Уху, Баодин, Шэньчжэнь [3, 5, 6]. Летальность составляла от 1 до 5%; причинами смерти были острая почечная недостаточность (ОПН) и острая дыхательная недостаточность (ОДН) [1, 2, 8].

Токсические свойства. Рыба и ракообразные при попадании в их организм токсичных сине-зеленых водорослей или иного планктона во время чрезмерного цветения водоёмов становятся токсичными для человека. Токсин, в чистом виде невыделенный, накапливается в органах и тканях рыб, преимущественно в жировой ткани. Он термостабилен, не разрушается при кипячении и автоклавировании в течение часа при 120-150 °С, а также при замораживании рыбы [1, 3]. В роли предполагаемого токсина рассматривается тиаминаза, вызывающая распад витамина В1 и, соответственно, его дефицит в тканях [7,8].

Патогенез и патологическая анатомия. После попадания в организм человека токсин в первую очередь вызывает поражение клеток скелетных мышц: повреждение сарколеммы, распад миофибрилл, утрату гликогена и накопление молочной кислоты. Развивается рабдомиолиз, который приводит к высвобождению в межклеточное пространство и выходу в кровь компонентов мышечных клеток: миоглобина, креатина, креатинина и калия, поступлению их в кровь и развитию ацидоза. В моче миоглобин выявляется только в течение первых 30 часов после выхода из мышечной ткани [1, 8]. Он способен проходить через почечный фильтр, в связи с чем развивается миоглобинурия. В восходящей части петли Генле миоглобин и продукты его метаболизма накапливаются и вызывают повреждение канальцевого эпителия с развитием миоглобинурического нефроза и острого тубулярного некроза, которые ведут к формированию ОПН [1, 4]. Патоморфологически обнаруживаются восковидный некроз и дистрофические изменения в поперечнополосатых мышечных волокнах, миоглобин и его метаболиты в восходящей части петли Генле, дистрофия и некроз эпителия канальцев почек [1, 8].

Клинические проявления. Как правило, заболевание начинается остро. Через 2-72 часа (по другим данным, через 10-68 часов; чаще в течение первых суток) после употребления в пищу токсичной рыбы появляется интенсивная боль и слабость в мышцах нижних и верхних конечностей, поясничной области, грудной клетки, передней брюшной стенки. Боль усиливается при малейшем движении. Наблюдаются ограничение объёма движений, отсутствие возможности ходить [1, 3, 4, 9, 10], скованность мышц, боль даже при легком

прикосновении [3]. В тяжелых случаях за короткий промежуток времени миалгия распространяется почти на все скелетные мышцы, за исключением только мышц лица и головы [3]. Описаны ситуации, когда пациенты не могли стоять, падали и лежали неподвижно. Вследствие поражения диафрагмы и межрёберных мышц затрудняется дыхание, возникают боли в грудной клетке и одышка [1, 4, 8]. Мышцы при пальпации болезненны, напряжены, без отечности [3, 4].

У пациентов регистрируют головную боль, головокружение, цианоз конечностей, гипергидроз, сухость во рту, тошноту, рвоту, боль в животе, диарею. Сознание и чувствительность, как правило, не нарушены. Температура тела – от нормальных значений до 38°C. Наблюдается кратковременная полиурия с последующей олигурией, цвет мочи – от красноватого и красно-коричневого до бурого, иногда близкого к черному [1, 3, 4, 9, 10]. Продолжительность приступа боли в мышцах и олигурии составляет 2-4 суток, далее моча приобретает обычную окраску, протеинурия регистрируется в течение 1-3 недель [3, 4]. В тяжелых случаях на 2-3 день болезни развивается ОПН и анурия, на этом фоне на 5-11 дни болезни возможна гибель пациента. В первые часы АТПМ возможна смерть от ОДН в результате поражения дыхательной мускулатуры. Но, в основном болезнь протекает доброкачественно и длится от 1-4 суток до недели, олигоанурический период продолжается от 5 до 21 суток. В тяжелых случаях продолжительность заболевания составляет до 6-8 недель [4, 8].

Факторами, способствующими скорейшему проявлению и утяжелению клинических проявлений АТПМ, считают физическую нагрузку, употребление алкоголя, переохлаждение. Чаще отмечается развитие симптоматики во время физической нагрузки или через 2-4 часа после неё [1, 4].

У пациентов регистрируются повышение уровня миоглобина, активности креатинкиназы (КК), уровней мочевины, креатинина и калия в сыворотке крови [3-6, 9, 10]. Как правило, активность КК повышается значительно (в 5 и более раз) и возвращается к норме в течение 5-6 дней. Некоторые авторы указывают на повышение уровня КК-МВ [3, 6], другие не отмечают значительного повышения этого показателя [9].

Кроме приведенных нарушений, для АТПМ характерны изменения характеристик мочи: миоглобинурия, протеинурия, лейкоцитурия, эритроцитурия, цилиндрурия (цилиндры гиалиновые, зернистые, восковидные, пигментные, эпителиальные) [1, 3, 4, 10]. Визуально моча красноватая, на воздухе она становится бурой в течение 5-30 минут, так как миоглобин окисляется и превращается в метмиоглобин. Следует заметить, что при гемоглобинурии моча не буреет. Существует простая качественная проба на миоглобинурию: в 5 мл мочи растворяют 2,8 г кристаллического сульфата аммония и фильтруют жидкость через бумажный фильтр. При наличии миоглобина профильтрованная моча сохраняет красно-коричневую окраску; при гемоглобинурии окраска фильтрата обычная для мочи, поскольку денатурированный гемоглобин остается на фильтре [11].

В начальный период АТПМ наблюдается умеренный лейкоцитоз, иногда анэозинофилия, СОЭ в пределах нормы или несколько повышена [4, 5]. Сложно интерпретировать повышение АЛТ и АСТ у некоторых пациентов [4], так как оно может быть связано и с АТПМ, и с сопутствующими заболеваниями (алкогольная интоксикация, хронический вирусный гепатит С и др.). На электрокардиограмме могут выявляться нарушения проводимости – внутрисердечные блокады [1]. Имеется сообщение о развитии у единичных пациентов острой язвы желудка, осложнившейся кровотечением [4].

Принципы лечения и профилактика. Пациентам с АТПМ рекомендованы госпитализация, постельный режим, тепло, обильное питье, дезинтоксикационная терапия (изотонический раствор хлорида натрия и 5 % раствор глюкозы), диуретики (лазикс), натрия бикарбонат, обезболивание (вплоть до применения наркотических анальгетиков), бензодиазепины для уменьшения спазма и ригидности мышц, тиамин, мильгамма, при развитии острой почечной недостаточности – гемодиализ или гемофильтрация. В случае

развития ОДН может быть применена ИВЛ [4, 7, 9, 10]. Есть упоминания о противоязвенной терапии [4].

Профилактика заболевания включает запрет ловли и употребления в пищу рыбы в период цветения водоёмов и наличия зарегистрированных случаев АТПМ, обеспечение населения привозной питьевой водой, бурение артезианских скважин [4].

Подробные развернутые материалы о дифференциальной диагностике АТПМ с геморрагической лихорадкой с почечным синдромом (ГЛПС), лептоспирозом, трихинеллезом и энтеровирусной инфекцией (ЭВИ), имеющими ряд сходных клинических признаков с АТПМ, в доступной отечественной и зарубежной литературе нами не были найдены. Это послужило поводом для обобщения имеющейся информации, что способно помочь практическим врачам при затруднениях в диагностике указанных видов патологии.

Дифференциальный диагноз между АТПМ и ГЛПС. Общими чертами АТПМ и ГЛПС являются острое начало заболевания, наличие лихорадки, поражение почек с развитием олигурии, повышением уровней мочевины и креатинина в крови и изменениями в осадке мочи. При обоих заболеваниях наблюдаются боль в мышцах, тошнота, рвота, диарея, боль в животе, лейкоцитоз. Обе патологии объединяет риск развития ОПН. Сложности в дифференцировке могут также быть связаны с совпадением географического расположения очагов заболеваний.

Между тем, существует ряд отличий АТПМ от ГЛПС. В основе патогенеза АТПМ лежат рабдомиолиз и миоглобинурия, ведущие к повреждению восходящих частей петли Генле [3, 4, 9, 10]. При ГЛПС наблюдают альтеративно-деструктивный панваскулит, сопровождающийся плазмореей [12, 13, 14], и спазм приносящих артериол в почках, развивающийся под действием ангиотензина-2 и приводящий к ишемии коры [12, 15]. Вирус провоцирует реорганизацию цитоскелета эндотелия и нарушение контактов между эндотелиальными клетками, что способствует потере целостности эндотелиального барьера, увеличивает проницаемость сосудистой стенки и приводит к развитию плазмореи, кровоизлияний и интерстициального отека. Повреждение эндотелиальных клеток хантавирусом сопровождается высвобождением провоспалительных цитокинов, что также способствует повышению проницаемости эндотелия [13, 14]. Снижение объёма циркулирующей крови вследствие плазмореи и уменьшение притока крови к почечным клубочкам из-за спазма приносящих артериол ведут к снижению фильтрационного давления и уменьшению количества мочи [12, 14, 15].

«Классическая» ГЛПС протекает с последовательной сменой четырех периодов (лихорадочного, олигурического, полиурического и реконвалесцентного) [14, 16, 17], в то время как течение АТПМ носит пароксизмальный характер [2, 4, 9]. Для АТПМ характерно развитие интенсивной мышечной боли, способной привести к обездвиживанию [2-4, 9, 10]. При ГЛПС мышечная боль может отсутствовать, носить умеренный или даже интенсивный характер, но не влияет на подвижность пациента. Симптоматика поражения почек при этих заболеваниях различна: при ГЛПС вначале развивается олигурия, затем – полиурия [14, 16, 17]; при АТПМ – сначала полиурия, потом олигурия [2, 3, 6]. При АТПМ в связи с окислением миоглобина мочи на воздухе изменяется ее цвет с красноватого на бурый; у пациентов с ГЛПС такого феномена не наблюдается, так как для них характерна гематурия, а не миоглобинурия. Диагностически значимая для ГЛПС и выраженная с самого начала болезни тромбоцитопения при АТПМ не наблюдается. Такие осложнения, как инфекционно-токсический шок (ИТШ), диссеминированное внутрисосудистое свертывание крови (ДВС), кровоизлияния в надпочечники и аденогипофиз характерны для ГЛПС [16,17], но не наблюдаются при АТПМ. Различия между двумя этими заболеваниями суммированы в таблице 1.

Таблица 1.

Основные различия между АТПМ и ГЛПС

Параметры	АТПМ	ГЛПС
Анамнез	Употребление в пищу рыбы. Заболевание и гибель рыбацких животных на определённой территории. Начало заболевания через 2-72 часа (чаще в течение первых суток) после употребления в пищу рыбы.	Контакт с пылью, содержащей частицы экскрементов грызунов. Пути передачи: воздушно-пылевой, алиментарный, контактный. Пребывание в природном очаге, сбор ягод и грибов, работа в поле, в огороде, уборка в помещениях и работа на стройке в сельской местности, охота, рыбалка. Инкубационный период от 5 до 49 дней, в среднем 10-14 дней.
Патогенез	Рабдомиолиз, миоглобинурия, миоглобинурический нефроз.	Реорганизация цитоскелета эндотелия, панваскулит, плазморея, кровоизлияния. Спазм приносящих артериол почек, снижение фильтрационной функции, ишемия коры почек.
Патологическая анатомия	Восковидный некроз поперечно-полосатых мышечных волокон. Миоглобин и гематин в восходящей части петли Генле, дистрофия и некроз эпителия канальцев почек.	Кровоизлияния в почках, в надпочечниках, аденогипофизе, органах желудочно-кишечного тракта, в легких, в брюшине и в правом предсердии. Интерстициальный отек. Бледная кора и темно-красные пирамиды почек. Отёк ткани почек.
Периодичность	Пароксизмы мышечной боли и патологии почек (от 1 до 18).	Последовательность лихорадочного, олигурического, полиурического и реконвалесцентного периодов.
Начало заболевания	Острое, боль в мышцах.	Острое, лихорадка.
Температура тела	От нормальных значений до 38°C.	В лихорадочном периоде от 38 до 40°C, в периоды олигурии, полиурии и реконвалесценции возможен субфебрилитет.
Изменение окраски кожи	Возможен цианоз конечностей	Гиперемия лица, шеи, верхней части грудной клетки. При ИТШ возможно развитие цианоза.
Боль в мышцах	Интенсивная боль и слабость в мышцах конечностей, поясничной области, грудной клетки, передней брюшной стенки. Боль усиливается при малейшем движении.	Чаще весьма умеренная.
Ограничение объёма движений	Возможно вплоть до обездвиживания у некоторых пациентов.	Нет.
Изменения количества мочи	Сначала кратковременная полиурия, далее – олигурия.	Сначала олигурия, затем – полиурия.
Изменения цвета мочи	От красноватого до бурого. Красноватая моча на воздухе становится бурой в течение 5-30 минут.	Возможна макрогематурия.
Геморрагический синдром	Есть сообщение о развитии острой язвы желудка, осложненной кровотечением.	Кровотечения (носовые, желудочно-кишечные, геморроидальные), гематурия, петехии в области нёба, кровоизлияния в места инъекций.

Ухудшение зрения	Нет.	Наблюдается часто.
Осложнения	ОПН, ОДН.	ИТШ, ОПН, ДВС, полиорганная недостаточность, кровоизлияния в надпочечники и аденогипофиз.
Тромбоцитопения	Нет.	Выражена.
Уровень миоглобина в крови и моче	Повышен.	Нет значимого повышения.
Активность КК в сыворотке крови	Повышена, чаще существенно.	Чаще повышена незначительно.

Дифференциальный диагноз между АТПМ и лептоспирозом. У пациентов с лептоспирозом во время бактериемии происходит лизис лептоспир с освобождением эндотоксина, сопровождающийся лихорадкой и развитием интоксикации. Воспалительные изменения под действием лептоспир и их токсинов приводят к развитию гепатита, диффузного дистального тубулярного нефроза, менингита или менингоэнцефалита (лептоспиры способны преодолевать гематоэнцефалический барьер), миокардита, пневмонии и миозита с преимущественным поражением икроножных и бедренных мышц [18, 19, 20]. Миолиз сопровождается миоглобинемией и ведет к нефрозу [19, 20]. Гемолизины лептоспир способствуют развитию гемолитической анемии [19]. Для лептоспироза характерна выраженная тромбоцитопения, основными причинами которой являются миелотоксическое действие токсинов возбудителя и постагрегационный дефицит тромбоцитов [21]. Под действием лептоспир и их эндотоксина развивается поражение эндотелия сосудов – эндотелиальная дисфункция и генерализованный капилляротоксикоз [18, 19]. Течение заболевания могут осложнить ИТШ, ДВС, ОПН, острая печёночная недостаточность, острый респираторный дистресс-синдром, легочное кровотечение, которые могут привести к гибели пациента [18, 20, 22-24].

В патогенезе лептоспироза и АТПМ есть немало общих черт: поражение мышечной ткани, рабдомиолиз, миоглобинурия, миоглобинурический компонент нефроза. И АТПМ, и лептоспироз характеризуются интенсивной болью в мышцах конечностей и туловища, усиливающейся при движении и способной привести к обездвиживанию пациента; почечным синдромом, включающим уменьшение количества мочи и изменение её окраски, а также лихорадкой, тошнотой, рвотой, головной болью. Повышение уровней креатинина и мочевины, активности КК в крови и уровня миоглобина в крови и моче наблюдается при обоих заболеваниях, но при лептоспирозе имеет место полиорганная симптоматика, не свойственная АТПМ: конъюнктивит, экзантема, лимфоаденопатия, гепатоспленомегалия, желтуха, менингеальный синдром, трахеит, бронхит, пневмония, иридоциклит, тромбоцитопения и анемия [20, 22-24]. Все эти клинические проявления вытекают из патогенеза заболевания и связаны с локализацией и воздействием возбудителя и его токсинов. Основные различия между АТПМ и лептоспирозом представлены в таблице 2.

Таблица 2.

Основные различия между АТПМ и лептоспирозом

Параметры	АТПМ	Лептоспироз
Анамнез	Употребление в пищу рыбы. Заболевание и гибель рыбоядных животных на определённой территории. Заболевание начинается через 2-72 часа (чаще в течение первых суток) после употребления в пищу рыбы.	Пребывание в природном очаге, работа с животными (ветеринары, животноводы), рыбалка, охота, питьё некипячёной воды из открытых водоёмов, купание в водоёмах, работа с мясом, питьё некипячёного молока (пути передачи: водный, алиментарный, контактный). Инкубационный период от 3 до 30 дней, чаще 7-10 дней.

Патогенез	Рабдомиолиз, миоглобинурия, миоглобинурический нефроз.	Лизис лептоспир и эндотоксинемия. Генерализованный капилляротоксикоз. Гемолиз. Миозит, миолиз, миоглобинурия. Нефроз (некроз эпителия канальцев + миоглобинурия). Гепатит. Желтуха (гемолиз + некрозы в печени). Менингит. Пневмония. Миокардит.
Патологическая анатомия	Восковидный некроз поперечно-полосатых мышечных волокон. Миоглобин и гематин в восходящей части петли Генле, дистрофия и некроз эпителия канальцев почек.	Интерстициальный отек, воспалительная клеточная инфильтрация тканей, кровоизлияния в печени, селезёнке, почках, легких, мозговых оболочках, дистрофия и некроз эпителия почечных канальцев и гепатоцитов. + те же проявления, как при АПТМ.
Периодичность	Пароксизмы мышечной боли и патологии почек.	Периоды: начальный, разгара и реконвалесценции. Возможен рецидив.
Температура тела в начале болезни	От нормальных значений до 38°C.	Чаще от 38 до 40°C.
Боль при движении глазных яблок	Нет.	Возможна.
Конъюнктивит	Нет.	Характерен.
Экзантема	Нет.	Скарлатиноподобного, кореподобного, уртикарного, розеолезного или геморрагического характера.
Лимфаденопатия	Нет.	Вовлечение подчелюстных, затылочных, шейных, подмышечных лимфоузлов; они чувствительны при пальпации и не спаяны с окружающими тканями.
Изменение окраски кожи	Возможен цианоз конечностей.	Гиперемия лица и шеи. При ИТШ возможно развитие цианоза.
Гепатит (желтуха, гепатомегалия)	Нет.	Характерен.
Менингит (менингеальный синдром + лимфоцитарно-нейтрофильный цитоз спинномозговой жидкости)	Нет.	Может быть.
Трахеит, бронхит, пневмония	Нет.	Могут быть.
Миокардит	Возможно развитие.	Может быть.
Увеит, ирит, иридоциклит	Нет.	Возможны.
Геморрагический синдром	Есть сообщение о развитии острой язвы желудка, осложненной кровотечением.	Кровотечения (носовые, желудочно-кишечные), кровохарканье, гематурия, петехии в области нёба, кровоизлияния в места инъекций.
Осложнения	ОПН, ОДН.	ИТШ, ОПН, ДВС, острая печёночная недостаточность, острый респираторный дистресс-синдром, легочное кровотечение, полиорганная недостаточность.
Тромбоцитопения	Нет.	Выражена.

Анемия	Нет.	Имеет место.
Повышение уровней прямого и непрямого билирубина в крови	Нет.	Наблюдается.

Дифференциальный диагноз между АТПМ и трихинеллезом. И АТПМ, и трихинеллёз характеризуются поражением мышечной ткани с развитием болевого синдрома, усилением боли при движении, ограничением объёма движений и возможностью обездвиживания. В связи с поражением мышечной ткани в крови повышаются активность КК и уровень миоглобина (при трихинеллезе в меньшей степени, чем при АТПМ). Обоим заболеваниям свойственны лихорадка, тошнота, рвота, диарея и боль в животе. Но анамнестические данные при АТПМ и трихинеллезе существенно отличаются: при АТПМ имеет место употребление в пищу рыбы (леща, щуки, судака, пеляди, окуня) за 2-72 часа до болезни [1, 3, 5, 6], при трихинеллезе – мяса кабана, свиньи, медведя за 10-25 дней до начала заболевания [25, 26, 27].

АТПМ и трихинеллез имеют много различий в клинической картине. При АТПМ наблюдается «целенаправленный» рабдомиолиз токсического происхождения [2, 3, 6, 9, 10]. При трихинеллезе в ответ на инвазию личинок развивается воспалительное поражение мышечной ткани [25, 26], сопровождающееся развитием отека [25, 27], в то время как для АТПМ отеки не характерны [3, 4]. Одним из типичных проявлений трихинеллеза является поражение жевательных мышц [19, 25], при АТПМ эти мышцы не поражаются [3]. При трихинеллезе в отличие от АТПМ развиваются конъюнктивит, экзантема, эозинофильные инфильтраты в легочной ткани и наблюдается эозинофилия [19, 25, 27]. Различия в клинической картине этих двух заболеваний представлены в таблице 3.

Таблица 3.

Основные различия между АТПМ и трихинеллезом

Параметры	АТПМ	Трихинеллёз
Анамнез	Употребление в пищу рыбы. Заболевание и гибель рыбацких животных. Болезнь начинается через 2-72 часа (чаще в течение первых суток) после употребления рыбы.	Пребывание в очаге, употребление в пищу недостаточно термически обработанного мяса кабана, свиньи, медведя, барсука и др. Инкубационный период - от 10 до 25 дней.
Патогенез	Рабдомиолиз, миоглобинурический нефроз.	Воспалительная реакция в мышечной ткани вокруг личинок, гранулёмы и явления васкулита во внутренних органах, аллергизация.
Патологическая анатомия	Восковидный некроз поперечно-полосатых мышечных волокон, миоглобин и гематин в восходящей части петли Генле, дистрофия и некроз эпителия канальцев почек.	Инкапсуляция личинок, воспалительные клеточные инфильтраты в мышцах. Эозинофильные инфильтраты в легких.
Периодичность	Пароксизмы мышечной боли и патологии почек (от 1 до 18).	Периоды: начальный, разгара и реконвалесценции. Возможно развитие рецидивов при массивной инвазии через 1-2 недели после купирования острого периода.
Начало заболевания	Острое, боль в мышцах.	Острое, лихорадка.
Температура тела	От нормальных значений до 38°C.	38-40°C.
Экзантема	Нет.	Макуло-папулезная.
Конъюнктивит	Нет.	Характерен.
Поражение жевательных мышц	Нет.	Характерно.

Отёк	Нет.	Сначала в периорбитальных областях, затем распространяется на лицо (лунообразное лицо), при утяжелении состояния пациента отёк может распространиться на области шеи, туловища и конечностей.
Цианоз	Возможен цианоз конечностей.	Возможен при развитии миокардита, осложненного острой сердечной недостаточностью.
Поражение почек	Нефроз.	Слабо выраженное поражение при тяжелом течении.
Осложнения	ОПН, ОДН.	Миокардит с развитием острой сердечной недостаточности, пневмонит, менингоэнцефалит.
Эозинофилия	Нет.	Выражена.
Уровни мочевины и креатинина в сыворотке	Повышены.	Чаще в пределах нормы, при тяжелом течении могут быть несколько повышены.
Инфильтрация легочной ткани	Нет.	Может быть.

Дифференциальный диагноз между АТПМ и ЭВИ. Энтеровирусные инфекции протекают с преимущественным поражением кожных покровов, слизистых оболочек, мышечной и нервной ткани. Спектр клинических проявлений конкретной инфекции определяется тропностью вируса к определенным структурам организма. Энтеровирусы, связываясь со специфическими рецепторами, проникают внутрь эпителиальных клеток слизистых оболочек носоглотки, ротоглотки и кишечника, реплицируются и далее проникают в регионарные лимфоидные образования (миндалины, пейеровы бляшки, мезентериальные лимфоузлы), активная репликация вируса в которых ведет к виремии. Энтеровирусы реплицируются в клетках внутренних органов, проявляя цитопатическое действие, и снова попадают в кровоток, приводя к еще более выраженной виремии [28, 29, 30]. Энтеровирусы могут проникать в центральную нервную систему, преодолевая гематоэнцефалический барьер и путем ретроградного транспорта из нервно-мышечных синапсов [28]. Они способны провоцировать развитие апоптоза нейронов [28].

При энтеровирусной экзантеме отмечаются баллонная дистрофия клеток эпидермиса, отек, клеточная инфильтрация дермы, эозинофильные включения в ядрах клеток. В поперечно-полосатых мышечных волокнах при миозите выявляются исчезновение поперечной исчерченности, явления коагуляционного некроза отдельных волокон. Воспалительные признаки в виде отека, гиперемии, клеточной инфильтрации, а также дистрофические и некротические изменения и диапедезные кровоизлияния могут быть выявлены в мягких оболочках головного и спинного мозга, в миокарде, печени, селезенке, почках, надпочечниках, поджелудочной железе, легких, плевре, перикарде, в стволе и коре головного мозга, базальных ганглиях мозжечка, спинном мозге. В кишечнике развивается катаральное воспаление, при развитии увеита – острое альтеративно-экссудативное геморрагическое воспаление сосудистой оболочки глаза [29, 30].

Алиментарно-токсическую миоглобинурию и ЭВИ, вызванные серотипами вирусов Коксаки В 1-6 и ЕСНО 1, 6 и 9 [29], объединяют поражение мышечной ткани и болевой синдром с усилением боли в мышцах при движении. В патологический процесс в обоих случаях вовлекаются мышцы грудной клетки, спины, передней брюшной стенки и конечностей. Отмечаются гипергидроз, лихорадка, тошнота и рвота, головная боль, в крови повышаются активность КК и уровень миоглобина. Отличия между АТПМ и ЭВИ в большей степени связаны с поражением различных органов и систем. Так, при ЭВИ наблюдаются энантема (герпангина), экзантема, менингит [31, 32], нехарактерные для АТПМ. Могут

развиваться гепатит, энцефалит, конъюнктивит, увеит, панкреатит [30, 31, 32]. Одним из проявлений ЭВИ может являться миокардит [28-30]. При АТПМ лишь некоторые авторы отмечают вовлечённость в патологический процесс сердечной мышцы, сопровождающуюся повышением активности КК-МВ [3, 6]. Различия между этими заболеваниями представлены в таблице 4.

Таблица 4.

Основные различия между АТПМ и ЭВИ

Параметры	АТПМ	ЭВИ
Анамнез	Употребление в пищу рыбы. Заболевание и гибель рыбоядных животных. Заболевание начинается через 2-72 часа (чаще в течение первых суток) после употребления рыбы.	Купание в водоёмах, бассейнах, употребление в пищу продуктов, не подвергавшихся термической обработке, близкий контакт с больным (пути передачи: водный, алиментарный, контактно-бытовой, воздушно-капельный) Инкубационный период от 2 до 10 дней, в среднем 3-4 суток.
Патогенез	Рабдомиолиз, миоглобинурический нефроз.	Виремия. Воспалительные изменения в мышечной ткани, коже и слизистых оболочках, мозговых оболочках, миокарде, лимфоузлах, печени, селезенке и др. внутренних органах.
Патологическая анатомия	Восковидный некроз поперечно-полосатых мышечных волокон, миоглобин и гематин в восходящей части петли Генле, дистрофия и некроз эпителия канальцев почек.	Явления коагуляционного некроза в поперечно-полосатой мышечной ткани. Баллонная дистрофия клеток эпидермиса. Отек, клеточная инфильтрация и некротические изменения в мягких оболочках головного и спинного мозга, миокарде, печени, селезенке, почках, надпочечниках, поджелудочной железе, легких, ЦНС. Катаральный энтерит.
Периодичность	Пароксизмы мышечной боли и патологии почек.	Периоды: начальный, разгара, реконвалесценции.
Температура тела	От нормальных значений до 38°C.	38-40°C.
Продолжительность приступа боли в мышцах	2-4 суток.	От 30-40 секунд до 15-30 минут, возможно, до нескольких часов; к 3 дню болезни интенсивность боли уменьшается.
Отек пораженных мышц	Не характерен	Характерен.
Изменение окраски кожи	Возможен цианоз конечностей.	Нет.
Шейный лимфаденит	Нет.	Возможен.
Серозный менингит, энантема, экзантема, синдром «рука-нога-рот», острые респираторные заболевания, гепатит, конъюнктивит, увеит, мезаденит, энцефалит, панкреатит	Нет.	Могут быть.

Заключение. Вспышки АТПМ нередко возникают на территории природных очагов ГЛПС, лептоспироза, трихинеллеза и в регионах, где регистрируется ЭВИ, а сезонность АТПМ совпадает с увеличением числа пациентов с ГЛПС, лептоспирозом и ЭВИ.

Диагностические сложности могут возникать в связи с тем, что АТПМ имеет общие черты симптоматики с каждым из указанных заболеваний. Необходимо проведение лабораторных исследований, которые предоставляют возможность уточнить патогенетические аспекты болезни. Своевременное осуществление дифференциальной диагностики позволит корректно поставить диагноз и выбрать соответствующую тактику ведения пациента.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Выражаем благодарность заведующему кафедрой токсикологии и клинической фармакологии Академии постдипломного образования ФГБУ ФНКЦ ФМБА России, д.м.н., профессору Сарманаеву С.Х. за замечания, комментарии и предоставленные источники литературы.

Вклад авторов:

Старостина В.И. – 60 % (анализ литературы по теме исследования, анализ и интерпретация информации, написание текста статьи, научное и техническое редактирование, утверждение окончательного текста статьи).

Гильманов А.Ж. – 40 % (анализ и интерпретация данных, научное и техническое редактирование, утверждение окончательного текста статьи).

Список литературы:

1. Жернов Ю.В., Бабичев А.В., Кузнецова К.В., Мишарина Л.К., Леонова А.Н. Новое в классификации и патогенезе пищевых отравлений неустановленной этиологии. Вестник медицинского института «РЕАВИЗ». 2018. 2. 48-57.
2. Глазунова Л.А., Мусина А.Р. Особенности клинического проявления Гаффской болезни (обзор литературы). АПК: инновационные технологии. 2021. 3. 6-13.
3. Diaz J.H. Global incidence of rhabdomyolysis after cooked seafood consumption (Haff disease) Clin Toxicol. 2015. 53. 421-426. doi:10.3109/15563650.2015.1016165.
4. Лудупова Е.Ю., Сергеева Л.А., Гыргешкинова Н.С., Олоева Э.В., Бадмаева В.Я., Будашеева А.Б. Случай возникновения гаффской болезни (алиментарно-токсической пароксизмальной миоглобинурии) в Республике Бурятия в селах Прибайкальского района, расположенных у озера Котокель. Acta Biomedica Scientifica. 2009. 3. 92-94
5. Chan T.Y.K. The Emergence and Epidemiology of Haff Disease in China. Toxins (Basel). 2016 Dec. 8(12). 359. doi: 10.3390/toxins8120359 PMID: PMC5198553.
6. Huang C., Peng L., Gong N., Xue C., Wang W., Jiang J. A Retrospective Analysis of Crayfish-Related Rhabdomyolysis (Haff Disease). Emerg. Med. Int. 2019. 4209745. doi: 10.1155/2019/4209745
7. Гашев С.Н., Турбасова Н.В. О причинах возникновения гаффской болезни в Тюменской области. Актуальные проблемы медицины и биологии. Томск. 2003. 2. 156-157.
8. Биргер Т.И., Маляревская Л.Я., Арсан О.М. К этиологии Гаффской (Юковско-Сартланской) болезни. Гидробиологический журнал. 1973. IX(2). 115-126.
9. Bandeira A.C., Campos G.S., Ribeiro G.S., et al. Clinical and laboratory evidence of Haff disease – case series from an outbreak in Salvador, Brazil, December 2016 to April 2017. Euro Surveill. 2017. 22-37. doi: 10.2807/1560-7917.ES.2017.22.24.30552.
10. Cardoso C.W., Silva M.M.O., Bandeira A.C., et al. Haff Disease in Salvador, Brazil, 2016-2021: Attack rate and detection of toxin in fish samples collected during outbreaks and disease surveillance. The Lancet Regional Health-Americas. 100092. 2022. 5. 1-11. <https://doi.org/10.1016/j.lana.2021.100092>
11. Клиническая лабораторная диагностика. Национальное руководство в 2 т. Под ред. В.В. Долгова, В.В. Меньшикова. М. ГЭОТАР-Медиа. 2012. 1. 338.
12. Евсеев А.Н. Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом. Пато- и морфогенез, макро- и микроскопическое исследование. Хабаровск. Омега-Пресс. 2010. 296.

13. Sehgal A., Mehta S., Sahay K., et al. Hemorrhagic Fever with Renal Syndrome in Asia: History, Pathogenesis, Diagnosis, Treatment, and Prevention. *Viruses*. 2023. 15 (2). 561. <https://doi.org/10.3390/v15020561>
14. Jiang H., Du H., Wang L.M., Wang P.Z., Bai X.F. Hemorrhagic Fever with Renal Syndrome: Pathogenesis and Clinical Picture. *Cell. Infect. Microbiol.* 2016. 6. 1. doi: 10.3389/fcimb.2016.00001.
15. Старостина В.И., Валишин Д.А., Мурзабаева Р.Т., Шайхуллина Л.Р., Галиева А.Т. Патологические аспекты патогенеза геморрагической лихорадки с почечным синдромом. *Забайкальский медицинский вестник*. 2016. 4. 142-150.
16. Бородина Ж.И., Царенко О.Е., Монахов К.М., Багаутдинова Л.И. Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом – проблема современности. *Архивъ внутренней медицины*. 2019. 6. 419 - 427. doi: 10.20514/2226-6704-2019-9-6-419-427
17. Ткаченко Э.А., Ишмухаметов А.А., Дзагурова Т.К., Бернштейн А.Д., Морозов В.Г., Синюгина А.А. Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом. *Emerg. Infect. Dis.* 2019. 25 (12). 2325–2328. doi: 10.3201/eid2512.181649.
18. Авдеева М.Г., Городин В.Н., Пронин М.Г. Лептоспироз: осложнения, причины смерти и патоморфогенез. *Эпидемиология и инфекционные болезни*. 2015. 20 (3). 36-46.
19. *Инфекционные болезни: национальное руководство*. Под ред. Н. Д. Ющука, Ю. Я. Венгерова. М.: ГЭОТАР-Медиа. 2019. - 1104. ISBN 978-5-9704-4912-7
20. Rajapakse S. Leptospirosis: clinical aspects. *Clin. Med. (Lond)*. 2022. 22 (1). 14-17. doi: 10.7861/clinmed.2021-0784.
21. Мойсова Д.Л., Городин В.Н. Концепция нарушений гемостаза при тяжелом лептоспирозе. *Журнал инфектологии*. 2021. 13 (3). 70-81. doi: 10.22625/2072-6732-2021-13-3-70-81.
22. Karagam K.B., Ganesh B. Leptospirosis: a neglected tropical zoonotic infection of public health importance-an updated review. *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.* 2020. 39 (5). 835-846. doi: 10.1007/s10096-019-03797-4.
23. Никулина М.А., Гранитов В.М., Танашкин С.Ф., Волчкова Е.В., Немилостива Е.А. Проблемы диагностики завозного случая лептоспироза (анализ клинического наблюдения). *Эпидемиология и инфекционные болезни*. 2017. 22 (1). 36–41.
24. Киселева Е.Ю., Бренева Н.В., Лемешевская М.В., Бурданова Т.М. Завозной случай лептоспироза с летальным исходом из Вьетнама в Иркутскую область. *Инфекционные болезни*. 2014. 12 (3). 95–99.
25. Малов В.А., Волчкова Е.В., Коннова Ю.А., Цветкова Н.А., Коннов В.В., Писчасов С.В., Малова А.В. Трихинеллёз: описание вспышки и краткий обзор литературы. *Эпидемиология и инфекционные болезни*. 2020; 25 (3). 140-152. doi: 10.17816/EID52976
26. Ribicich M.M., Fariña F.A., Aronowicz T., Ercole M.E., Bessi C., Winter M., Pasqualetti M.I. A review on Trichinella infection in South America. *Review Vet. Parasitol.* 2021. 297. 109540. doi: 10.1016/j.vetpar.2021.109540.
27. Diaz J., Warren R.J., Oster M. The disease ecology, epidemiology, clinical manifestations, and management of trichinellosis linked to consumption of wild animal meat. *Wilderness and Environmental Medicine*. 2020. 31 (2). 235-244. DOI: 10.1016/j.wem.2019.12.003.
28. de Crom, S.C.M., Rossen, J.W.A., van Furth, A.M., Obihara C.C. Enterovirus and parechovirus infection in children: a brief overview. *Eur. J. Pediatr.* 2016. 175. 1023-1029. <https://doi.org/10.1007/s00431-016-2725-7>
29. Анохин В.А., Сабитова А.М., Кравченко И.Э., Мартынова Т.М. Энтеновирусные инфекции: современные особенности. *Практическая медицина*. 2014. 9 (85). 52-59.
30. Солдаткин П.К., Гаврилов А.В., Долгих Т.А. Энтеновирусные инфекции. *Благовещенск*. 2020. 80.
31. Тхакушинова Н.Х., Шатурина Т.Т., Леденко Л.А., Бевзенко О.В. Энтеновирусная инфекция у детей в Краснодарском крае, клинико-эпидемиологическая характеристика. *Инфекционные болезни*. 2020. 18 (4). 105–108. doi: 10.20953/1729-9225-2020-4-105-108.

32. Martínez-López N., Muñoz-Almagro C., Launes C., et al. Surveillance for Enteroviruses Associated with Hand, Foot, and Mouth Disease, and Other Mucocutaneous Symptoms in Spain, 2006-2020. 2021. 13(5). 781. doi: 10.3390/v13050781.

Информация из источников 12-32 использована для составления дифференциально-диагностических таблиц.

References:

1. Zhernov Yu.V., Babichev A.V., Kuznetsova K.V., Misharina L.K., Leonova A.N. New in the classification and pathogenesis of food poisoning of unknown etiology. Vestnik meditsinskogo instituta «REAVIZ». 2018. 2. 48-57. in Russian.
2. Glazunova L.A., Musina A.R. Features of the clinical manifestation of Haff disease (literature review). APK: innovatsionnye tekhnologii. 2021. 3. 6-13. in Russian.
3. Diaz J.H. Global incidence of rhabdomyolysis after cooked seafood consumption (Haff disease) Clin. Toxicol. 2015. 53. 421-426. doi:10.3109/15563650.2015.1016165.
4. Ludupova E. Yu., Sergeeva L. A., Gyrgeshkinova N. S., Oloeva E. V., Badmaeva V. Ya., Budasheeva A. B. The case of Haff disease (alimentary-toxic paroxysmal myoglobinuria) in the Republic of Buryatia in the villages of the Baikal region, located near Lake Kotokel. Acta Biomedica Scientifica. 2009. 3. 92-94. in Russian.
5. Chan T.Y.K. The Emergence and Epidemiology of Haff Disease in China. Toxins (Basel). 2016 Dec. 8(12). 359. Published online 2016 Dec 1. doi: 10.3390/toxins8120359 PMID: PMC5198553.
6. Huang C., Peng L., Gong N., Xue C., Wang W., Jiang J. A Retrospective Analysis of Crayfish-Related Rhabdomyolysis (Haff Disease). Emerg Med Int 2019. 4209745. doi: 10.1155/2019/4209745.
7. Gashev S.N., Turbasova N.V. About the causes of Haff disease in the Tyumen region. Aktual'nye problemy meditsiny i biologii. Tomsk. 2003. 2. 156-157. in Russian.
8. Birger T.I., Malyarevskaya L.Ya., Arsan O.M. To the etiology of the Haff (Yuxovsko-Sartlan) disease. Gidrobiologicheskij zhurnal. 1973. IX(2). 115-126.
9. Bandeira A.C., Campos G.S., Ribeiro G.S., et al. Clinical and laboratory evidence of Haff disease - case series from an outbreak in Salvador, Brazil, December 2016 to April 2017. Euro Surveill. 2017. 22-37.
10. Cardoso C.W., Silva M.M.O., Bandeira A.C., et al. Haff Disease in Salvador, Brazil, 2016-2021: Attack rate and detection of toxin in fish samples collected during outbreaks and disease surveillance. The Lancet Regional Health-Americas. 100092, Jan 01, 2022. 5. 1-11.
11. Dolgov V.V., Men'shikov V.V., editors. Clinical laboratory diagnostics: national guidelines. Moscow. GEOTAR-media. 2012. 1. 338. in Russian.
12. Evseev A.N. Hemorrhagic Fever with Renal Syndrome. Patho- and morphogenesis, macro- and microscopic examination. Khabarovsk. Omega-Press. 2010. 296. in Russian.
13. Sehgal A., Mehta S., Sahay K., et al. Hemorrhagic Fever with Renal Syndrome in Asia: History, Pathogenesis, Diagnosis, Treatment, and Prevention. Viruses. 2023. 15 (2). 561. <https://doi.org/10.3390/v15020561>
14. Jiang H., Du H., Wang L.M., Wang P.Z., Bai X.F. Hemorrhagic Fever with Renal Syndrome: Pathogenesis and Clinical Picture. Cell. Infect. Microbiol. 2016. 6. 1. doi: 10.3389/fcimb.2016.00001.
15. Starostina V.I., Valishin D.A., Murzabaeva R.T., Shajhullina L.R., Galieva A.T. Pathophysiological aspects of the pathogenesis of hemorrhagic fever with renal syndrome. Zabajkal'skij medicinskij vestnik. 2016. 4. 142-150. in Russian.
16. Borodina Zh.I., Carenko O.E., Monahov K.M., Bagautdinova L.I. Hemorrhagic fever with renal syndrome: the challenge of our time. Arhiv vnutrennej mediciny. 2019. 6. 419-427. doi: 10.20514/2226-6704-2019-9-6-419-427. in Russian.

17. Tkachenko Je.A., Ishmuhametov A.A., Dzagurova T.K., Bernshtejn A.D., Morozov V.G., Sinjugina A.A. Hemorrhagic Fever with Renal Syndrome. *Emerg. Infect. Dis.* 2019. 25 (12). 2325-2328. doi: 10.3201/eid2512.181649. in Russian.
18. Avdeeva M.G., Gorodin V.N., Pronin M.G. Leptospirosis: complications, causes of death and pathomorphogenesis. *Epidemiologiya i infeksionnye bolezni.* 2015. 20 (3). 36-46. in Russian.
19. Jushhuk N.D., Vengerov Ju.Ja., editors. *Infeksionnye bolezni: nacional'noe rukovodstvo.* Moscow. GEOTAR-media. 2019. - 1104. ISBN 978-5-9704-4912-7. in Russian.
20. Rajapakse S. Leptospirosis: clinical aspects. *Clin. Med. (Lond).* 2022. 22 (1). 14-17. doi: 10.7861/clinmed.2021-0784.
21. Mojsova D.L., Gorodin V.N. The concept of hemostatic disorders in severe leptospirosis. *Zhurnal infektologii.* 2021. 13 (3). 70-81. doi: 10.22625/2072-6732-2021-13-3-70-81. in Russian.
22. Karpagam K.B., Ganesh B. Leptospirosis: a neglected tropical zoonotic infection of public health importance-an updated review. *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.* 2020. 39 (5). 835-846. doi: 10.1007/s10096-019-03797-4.
23. Nikulina M.A., Granitov V.M., Tanashkin S.F., Volchkova E.V., Nemilostiva E.A. Problems finding imported case leptospirosis (clinical observation). *Epidemiologiya i infeksionnye bolezni.* 2017. 22 (1). 36-41. in Russian.
24. Kiseleva E.Ju., Breneva N.V., Lemeshevskaja M.V., Burdanova T.M. An imported case of leptospirosis with a fatal outcome from Vietnam to the Irkutsk region. *Infeksionnye bolezni.* 2014. 12 (3). 95-99. in Russian.
25. Malov V.A., Volchkova E.V., Konnova Yu.A., Tsvetkova N.A., Konnov V.V., Pischasov S.V., Malova A.V. Trichinosis: description of the outbreak and a brief review of the literature. *Epidemiologiya i infeksionnye bolezni.* 2020; 25 (3). 140-152. doi: 10.17816/EID52976. in Russian.
26. Ribicich M.M., Fariña F.A., Aronowicz T., Ercole M.E., Bessi C., Winter M., Pasqualetti M.I. A review on Trichinella infection in South America. *Review Vet. Parasitol.* 2021. 297. 109540. doi: 10.1016/j.vetpar.2021.109540.
27. Diaz J., Warren R.J., Oster M. The disease ecology, epidemiology, clinical manifestations, and management of trichinellosis linked to consumption of wild animal meat. *Wilderness and Environmental Medicine.* 2020. 31 (2). 235-244. doi: 10.1016/j.wem.2019.12.003.
28. de Crom, S.C.M., Rossen, J.W.A., van Furth, A.M., Obihara C.C. Enterovirus and parechovirus infection in children: a brief overview. *Eur. J. Pediatr.* 175, 1023-1029 (2016). <https://doi.org/10.1007/s00431-016-2725-7>
29. Anohin V.A., Sabitova A.M., Kravchenko I.Je., Martynova T.M. Enterovirus infections: modern features. *Prakticheskaja medicina.* 2014. 9 (85). 52-59. in Russian.
30. Soldatkin P.K., Gavrilov A.V., Dolgih T.A., editors. *Enterovirus infections.* Blagoveshhensk. 2020. 80. in Russian.
31. Thakushinova N.H., Shaturina T.T., Ledenko L.A., Bevzenko O.V. Enterovirus infection in children in the Krasnodar Territory, clinical and epidemiological characteristics. *Infeksionnye bolezni.* 2020. 18 (4). 105-108. doi: 10.20953/1729-9225-2020-4-105-108. in Russian.
32. Martínez-López N., Muñoz-Almagro C., Launes C., et al. Surveillance for Enteroviruses Associated with Hand, Foot, and Mouth Disease, and Other Mucocutaneous Symptoms in Spain, 2006-2020. 2021. 13(5). 781. doi: 10.3390/v13050781.

The information in paragraphs 12-32 is used to compile differential diagnostic tables.