# ЖУРНАЛ ИНФЕКТОЛОГИИ

МАТЕРИАЛЫ VI КОНГРЕССА ЕВРО-АЗИАТСКОГО ОБЩЕСТВА ПО ИНФЕКЦИОННЫМ БОЛЕЗНЯМ

САНКТ-ПЕТЕРБУРГ 20 — 21 мая 2020 года

## ЖУРНАЛ ИНФЕКТОЛОГИИ

### JURNAL INFEKTOLOGII

Официальное издание Межрегиональной общественной организации «Ассоциация врачей-инфекционистов Санкт-Петербурга и Ленинградской области»

Главный редактор академик РАН Ю.В. ЛОБЗИН

```
академик РАН д.м.н. профессор
                                                                                                 member of the Russian Academy of Sciences
Лобзин Ю.В.
                                                                                                 M.D. professor Lobzin Yu.V.
                                                                                                 Executive secretary
Ответственный секретарь
                                                                                                 M.D. professor Gusev D.A.
д.м.н. профессор Гусев Д.А.
                                                                                                 Editorial board
Релакционная коллегия
                                                                                                 M.D. professor Antonova T.V. (deputy editor)
M.D. professor Babachenko I.V.
д.м.н. профессор Антонова Т.В. (зам. гл. редактора)
д.м.н. профессор Бабаченко И.В.
академик РАН
                                                                                                 member of the Russian Academy of Sciences
д.м.н. профессор Беляков Н.А.
                                                                                                 M.D. professor Belakov N.A.
                                                                                                C.M.S. docent Volzhanin V.M.
M.D. professor Voronin E.E.
к.м.н. доцент Волжанин В.М.
д.м.н. профессор Воронин Е.Е.
член-кор. РАН
                                                                                                 corresponding member of the Russian Academy of Sciences M.D. professor Zhdanov K.V. (deputy editor)
д.м.н. профессор Жданов К.В. (зам. гл. редактора)
д.м.н. профессор Климко Н.Н.
                                                                                                 M.D. professor Klimko N.N.
д.м.н. профессор Ковеленов А.Ю.
                                                                                                 M.D. professor Kovelenov A.Yu.
д.м.н. профессор Козлов С.С
д.м.н. профессор Котив Б.Н.
                                                                                                 M.D. professor Kozlov S.S
                                                                                                 M.D. professor Kotiv B.N.
M.D. Kuzin A.A.
C.M.S. Levandovskiy V.V.
д.м.н. Кузин А.А.
к.м.н. Левандовский В.В.
д.м.н. Лиознов Д.А.
                                                                                                 M.D. Lioznov D.A.
д.м.н. профессор Нечаев В.В.
                                                                                                 M.D. professor Nechaev V.V.
д.фарм.н. Рудакова А.В.
                                                                                                 Pharm.D. Rudakova A.V
д.м.н. профессор Сидоренко С.В.
д.м.н. профессор Скрипченко Н.В.
д.м.н. профессор Усков А.Н.
д.м.н. профессор Харит С.М.
д.м.н. профессор Цинзерлинг В.А.
                                                                                                 M.D. professor Sidorenko S.V
                                                                                                 M.D. professor Skripchenko N.V.
M.D. professor Uskov A.N.
                                                                                                 M.D. professor Harit S.M.
M.D. professor Zinserling V.A.
д.м.н. профессор Цыган В.Н.
                                                                                                 M.D. professor Tsygan V.N.
д.м.н. профессор Эсауленко Е.В.
                                                                                                 M.D. professor Esaulenko E.V.
д.м.н. профессор Яковлев А.А.
                                                                                                 M.D. professor Yakovlev A.A.
                                                                                                 Editorial council
Редакционный совет
д.м.н. профессор Амброзайтис А. (Литва) д.м.н. профессор Амиреев С. А. (Казахстан)
                                                                                                 M.D. professor Ambrozaytis A. (Lithuania)
M.D. professor Amireev S.A. (Kazashstan)
д.м.н. профессор Ахмедова М.Д. (Узбекистан)
                                                                                                 M.D. professor Achmedova M.D. (Uzbekistan)
академик РАН
                                                                                                 member of the Russian Academy of Sciences
д.м.н. профессор Брико Н.И. (Москва)
                                                                                                 M.D. professor Briko N.I. (Moscow)
член-кор. РАН
                                                                                                 corresponding member of the Russian Academy of Sciences
д.м.н. профессор Горелов А.В. (Москва) академик РАН
                                                                                                M.D. professor Gorelov A.V. (Moscow)
member of the Russian Academy of Sciences
                                                                                                 M.D. professor Ershov F.I.(Moscow)
д.м.н. профессор Ершов Ф.И. (Москва)
академик РАН
                                                                                                 member of the Russian Academy of Sciences
д.м.н. профессор Зверев В.В. (Москва)
                                                                                                 M.D. professor Zverev V.V. (Moscow)
                                                                                                M.D. professor Isakov V.A. (Moscow)

M.D. professor Isakov V.A. (Moscow)

M.D. professor Kozhevnikova G.M. (Moscow)

member of the Russian Academy of Sciences
член-кор. РАН
д.м.н. профессор Исаков В.А. (Москва)
д.м.н. профессор Кожевникова Г.М. (Москва) академик РАН
                                                                                                 M.D. professor Lvov D.K. (Moscow)
д.м.н. профессор Львов Д.К. (Москва)
                                                                                                 member of the Russian Academy of Sciences
M.D. professor Maleev V.V. (Moscow)
M.D. professor Malov I.V. (Irkutsk)
академик РАН
д.м.н. профессор Малеев В.В. (Москва)
д.м.н. профессор Малов И.В. (Иркутск) д.м.н. профессор Малышев Н.А. (Москва)
                                                                                                 M.D. professor Malyshev N.A. (Moscow)
M.D. professor Mamedov M.R. (Azerbaijan)
д.м.н. профессор Мамедов М.К. (Азербайджан) член-кор. РАН
                                                                                                 corresponding member of the Russian Academy of Sciences
                                                                                                 M.D. professor Mihajlov M.I. (Moscow)
д.м.н. профессор Михайлов М.И. (Москва)
д.м.н. профессор Мусабаев Э.И. (Узбекистан)
                                                                                                 M.D. professor Musabaev E. I. (Uzbekistan)
академик РАН
                                                                                                 member of the Russian Academy of Sciences
д.м.н. профессор Онищенко Г.Г. (Москва)
                                                                                                 M.D. professor Onishenko G.G. (Moscow)
профессор Павлоцкий Ж.-М. (Франция) профессор Папатеодоридис Дж. (Греция)
                                                                                                 M.D. professor Pawlotsky J.-M. (France)
M.D. professor Papatheodoridis G. (Greece)
академик РАН
                                                                                                 member of the Russian Academy of Sciences
                                                                                                 M.D. professor Pokrovskiy V.V. (Moscow)
д.м.н. профессор Покровский В.В. (Москва)
академик РАН
                                                                                                 member of the Russian Academy of Sciences
д.м.н. профессор Покровский В.И. (Москва)
                                                                                                 M.D. professor Pokrovskiy V. I. (Moscow)
профессор Прати Д. (Италия)
д.м.н. профессор Семенов В.М. (Беларусь)
академик РАН
                                                                                                 M.D. professor Prati D. (Ítaly)
M.D. professor Semenov V.M. (Belarus)
member of the Russian Academy of Sciences
                                                                                                 M.D. professor Sergiev V.P. (Moscow)
M.D. professor Timchenko V.N. (Saint-Petersburg)
д.м.н. профессор Сергиев В.П. (Москва)
д.м.н. профессор Тимченко В.Н. (Санкт-Петербург)
академик РАН
                                                                                                 member of the Russian Academy of Sciences
д.м.н. профессор Тотолян А.А. (Санкт-Петербург)
                                                                                                 M.D. professor Totolan A.A. (Saint-Petersburg)
                                                                                                 member of the Russian Academy of Sciences
M.D. professor Uchaykin V.F. (Moscow)
академик PAH
д.м.н. профессор Учайкин В.Ф. (Москва)
                                                                                                 foreign member of the Russian Academy of Sciences
иностранный член РАН
                                                                                                M.D. professor Franko de Roza (Italy)
C.M.S. professor Shirokova V.I. (Moscow)
профессор Франко де Роза (Италия)
к.м.н. профессор Широкова В.И. (Москва)
                    Журнал включен в перечень российских рецензируемых научных журналов, в которых должны быть опубликованы
```

JURNAL INFEKTOLOGII

**Editor in Chief** 

ЖУРНАЛ ИНФЕКТОЛОГИИ

Главный редактор

Ассоциированный член редакционного совета — Международная общественная организация «Евро-Азиатское общество по инфекционным болезням»

основные научные результаты диссертаций на соискание ученых степеней доктора и кандидата наук

Журнал индексируется в мультидисциплинарной библиографической и реферативной базе SCOPUS,

(16+)

Российском индексе научного цитирования (РИНЦ) и GoogleScholar

«Журнал инфектологии» входит в список научных журналов Russian Science Citation Index (RSCI) на платформе Web of Science

«Журнал инфектологии» – периодическое научно-практическое рецензируемое издание. Журнал зарегистрирован в Федеральной службе по надзору в сфере массовых коммуникаций, связи и охраны культурного наследия. Свидетельство о регистрации ПИ №ФС 77-33952 от 01.11.2008 г. Издается ежеквартально. Тираж 500 экз. Полное или частичное воспроизведение материалов, содержащихся в издании, допускается с письменного разрешения редакции.

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ ЕВРО-АЗИАТСКОЕ ОБЩЕСТВО ПО ИНФЕКЦИОННЫМ БОЛЕЗНЯМ КОМИТЕТ ПО ЗДРАВООХРАНЕНИЮ САНКТ-ПЕТЕРБУРГА СЕВЕРО-ЗАПАДНОЕ ОТДЕЛЕНИЕ МЕДИЦИНСКИХ НАУК АССОЦИАЦИЯ ВРАЧЕЙ-ИНФЕКЦИОНИСТОВ САНКТ-ПЕТЕРБУРГА И ЛЕНИНГРАДСКОЙ ОБЛАСТИ ДЕТСКИЙ НАУЧНО-КЛИНИЧЕСКИЙ ЦЕНТР ИНФЕКЦИОННЫХ БОЛЕЗНЕЙ ФМБА РОССИИ САНКТ-ПЕТЕРБУРГСКАЯ ОБЩЕСТВЕННАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ «ЧЕЛОВЕК И ЕГО ЗДОРОВЬЕ»

### VI КОНГРЕСС ЕВРО-АЗИАТСКОГО ОБЩЕСТВА ПО ИНФЕКЦИОННЫМ БОЛЕЗНЯМ

Проводится в соответствии с Планом научно-практических мероприятий Минздрава России (пункт № 57 приказа Минздрава России от 20.02.2020 г. № 109)



20–21 мая 2020 года Санкт-Петербург РОССИЯ **VI Конгресс Евро-Азиатского общества по инфекционным болезням** / Материалы конгресса. – СПб., 2020 – 150 с.

**Почетный председатель** Евро-Азиатского общества по инфекционным болезням академик РАН профессор **Покровский В.И**. (Россия)

#### Председатель Конгресса:

Президент Евро-Азиатского общества по инфекционным болезням академик РАН профессор **Лобзин Ю.В.** (Россия)

#### Члены научного комитета:

проф. Аитов К.А. (Россия), проф. Амиреев С.А. (Казахстан), проф. Ахмедова М.Д. (Узбекистан), акад. РАН проф. Брико Н.И. (Россия), чл.-корр. РАН проф. Жданов К.В. (Россия), проф. Кожевникова Г.М. (Россия), проф. Малов И.В. (Россия), проф. Мартынов В.А. (Россия), проф. Никифоров В.В., проф. Ратникова Л.И. (Россия), проф. Сабитов А.У. (Россия), проф. Семенов В.М. (Беларусь), чл.-корр. РАН проф. Симбирцев А.С. (Россия), проф. Скрипченко Н.В. (Россия), Суслов П.Н.(Россия), д.м.н. Усков А.Н. (Россия)

#### Рабочая группа Оргкомитета

#### Ответственный секретарь Оргкомитета:

Доцент Волжанин В.М.

Тел. +7 (812) 347-6453; E-mail: scs@niidi.ru

Секретари:

Доцент Захаренко С.М.

Тел. +7 (812) 292-3433; E-mail: infectology vma@mail.ru

Доцент Лебедев М.Ф.

Тел. +7 (921) 951-1791; E-mail: lmf53@mail.ru

#### Административный секретариат Оргкомитета

МОО «Евро-Азиатское общество по инфекционным болезням» Чадина Вероника Петровна

Тел.: +7(903)0949944; +7(812) 234-3488, доб. 1478; E-mail: veronika-igm.spb@mail.ru

#### Технический комитет

СПб ОО «Человек и его здоровье» Тел. +78126773116, welcome@congress-ph.ru Место проведения: Санкт-Петербург

#### ИНФОРМАЦИОННАЯ ПОДДЕРЖКА

Журнал инфектологии www. journal.niidi.ru Сайт MOO «Евро-Азиатское общество по инфекционным болезням» www.ipoeasid.ru

Материалы конгресса размещены в алфавитном порядке по фамилии первого автора и представлены в авторской редакции.

#### Дорогие коллеги и друзья!

В 2020 году мировое сообщество столкнулось с вызовом, сравнимым с пандемией гриппа 1918 г. Борьба с пандемией COVID-19 подтверждает жизнеспособность и плодотворность идеи объединения специалистов различных стран в международную общественную организацию для координации усилий и обмена опытом в области борьбы с инфекционными болезнями.

К настоящему времени в Евро-Азиатском обществе по инфекционным болезням активно сотрудничают ученые и практические врачи из России, Беларуси, Украины, Казахстана, Узбекистана, Кыргызстана, Молдовы, Израиля, Италии и Монголии. В последние годы деятельность Общества все больше привлекает врачей самых разных медицинских специальностей: терапевтов, педиатров, гастроэнтерологов, хирургов, реаниматологов, клинических фармакологов, иммунологов, микробиологов, эпидемиологов.

География мероприятий Евро-Азиатского общества по инфекционным болезням –Витебск (2019), Бухара (2019), Санкт-Петербург (2010, 2016, 2018), Новосибирск (2016), Калининград (2011), Астана (2012, 2013, 2017), Екатеринбург (2014, 2017), Шымкент (2014), Бишкек (2014), Алматы (2015), Ош (2015), Иркутск (2015), Ливадия (2015), Сочи (2016, 2017, 2018, 2019) - свидетельствует о глубокой заинтересованности в их проведении медицинской общественности в различных странах и регионах России.

VI Конгресс Общества вновь принимает Санкт-Петербург, один из самых крупных научных и культурных центров Российской Федерации, имеющий давнюю историю и достижения в развитии здравоохранения и медицинской науки.

Впервые он пройдет в онлайн-формате из-за сохраняющейся неблагоприятной эпидемиологической обстановки по COVID-19. Вопросы, которые предстоит рассмотреть делегатам Конгресса, актуальны для здравоохранения большинства стран мира и, несомненно, стран-участниц Конгресса.

Евро-Азиатское общество по инфекционным болезням благодарит Министерство здравоохранения Российской Федерации и Правительство Санкт-Петербурга за поддержку в организации VI Конгресса и надеется на дальнейшее плодотворное сотрудничество.

Я уверен, что работа Конгресса будет способствовать решению актуальных проблем профилактики, лечения и диагностики острых и хронических инфекционных заболеваний, обмену опытом по использованию передовых технологий в данной области медицины и в результате – улучшению оказания медицинской помощи гражданам наших стран.

Председатель Оргкомитета Конгресса Президент Евро-Азиатского общества по инфекционным болезням Академик РАН профессор Ю.В. Лобзин

20 мая 2020 года.

# СТРАТЕГИЯ И ТАКТИКА ПРОТИВОВИРУСНОЙ ТЕРАПИИ ОСТРЫХ РЕСПИРАТОРНЫХ ВИРУСНЫХ ИНФЕКЦИЙ И ГРИППА НА СОВРЕМЕННОМ ЭТАПЕ

Мелехина Е.В., Музыка А.Д., Усенко Д.В.

Во время глобальной пандемии новой коронавирусной инфекции, вызванной SARS-Cov-2, особое значения приобретают вопросы возможности и необходимости противовирусной терапии респираторных инфекций. Избыточная реакция врожденного иммунного ответа на вторжение в организм вируса в ряде случаев приводит к развитию цитокинового шторма, оказывающего вторичное повреждающее действие на ткани и органы человека. Это обстоятельство в ряде случаев ограничивает применение препаратов, оказывающих стимулирующее действие на продукцию провоспалительных цитокинов. В статье приведены механизмы противовирусного действия имидазолилэтанамид пентандиовой кислоты на основании данных доклинических исследований, а также обзор имеющегося клинического материала по применению данного противовирусного средства для лечения острых респираторных вирусных инфекций у взрослых и детей.

**Ключевые слова:** острые респираторные вирусные инфекции, противовирусная терапия, имидазолилэтанамид пентандиовой кислоты

During the global pandemic of a new coronavirus infection caused by SARS-Cov-2, questions of possibility and necessity of antiviral therapy for respiratory infections are of particular importance. Overreaction of the innate immune response to invasion of the virus in some cases leads to development of a cytokine storm, which has a secondary damaging effect on human tissues and organs. This circumstance in some cases restricts the use of drugs that have a stimulating effect on production of Pro-inflammatory cytokines. This article presents the mechanisms of antiviral action of Imidazolyl Ethanamide Pentandioic Acid based on preclinical studies, as well as a review of available clinical material on the use of this antiviral agent for the treatment of acute respiratory viral infections in adults and children.

Key words: acute respiratory viral infections, antiviral therapy, Imidazolyl Ethanamide Pentandioic Acid

#### Ввеление

Острые респираторные вирусные инфекции (ОРВИ) ежегодно доминируют среди всех заболеваний органов дыхания, как во взрослой, так и в детской популяции [1]. Несмотря на то, что по частоте регистрации грипп уступает другим острым респираторным вирусным инфекциям, по количеству тяжелых форм и осложненных случаев заболевания эта инфекция остается на лидирующих позициях [2]. У людей вирусы гриппа вызывают сезонные ежегодные эпидемии и эпизодические пандемии, представляющие собой серьезную проблему общественного здравоохранения и экономики, которая эффективно предотвращается с помощью вакцинации [3].

Нельзя не выделить две группы факторов - немодифицируемые и модифицируемые - обусловливающие повышенную восприимчивость и высокую заболеваемость гриппом и ОРВИ. Первая группа, определяющая повсеместную распространенность, выживаемость в окружающей среде, устойчивость к дезинфицирующим средствам и т.д. включает факторы возбудителя (вирулентность, патогенность, иммуногенность), на которые вне лабораторных условий мы не можем существенно влиять. В настоящее время именно дозорный мониторинг свойств циркулирующих штаммов возбудителей гриппа позволяет своевременно выявить новые модификации генома и антигенных детерминант, требующие оптимизации состава сезонных противогриппозных вакцин. Однако, в отношении других вирусных агентов, ввиду их колоссального разнообразия (более 200 вирусов) именно изменения данных характеристик, обуславливающее возникновение опасных эпидемических ситуаций, вспышек, эпидемий, пандемий, существенным социальным и экономическим потерям, в настоящее время не доступно.

Вторая группа факторов более обширна, и включает пути передачи (своевременное выявление и прерывание которых препятствует развитию эпидемического процесса), свойства восприимчивого организма - механизмы иммунологической реактивности организма, адаптационные системы и др. [4].

Защитные механизмы, которые обеспечивает врожденная иммунная система хозяина, ограничивают репликацию вирусов гриппа и развитие инфекции. Следовательно, чтобы успешно реплицироваться в клетках хозяина, вирус гриппа должен противодействовать противовирусной активности хозяина, главным образом продукции интерферонов (ИФН) и активности индуцированных ИФН белков хозяина, которые ингибируют репликацию вируса [5].

Общеизвестны возрастные особенности иммунитета ребенка: относительная незрелость макрофагально-фагоцитарного звена и склонность к незавершенному фагоцитозу, низкая цитотоксическая активность лимфоцитов и естественных киллеров, а также сниженная продукция интерлейкинов и интерферонов. Здесь необходимо отметить, что наряду с возрастными особенностями функционального состояния иммунной системы, существенное угнетающее влияние на реактивность оказывают сами возбудители вирусных и бактериальных инфекций, препятствуя адекватному иммунному ответу и формированию гуморального иммунитета [6, 8, 96].

Ежегодно эпидемический сезон характеризуется доминированием одного (суб)типа или линии вируса гриппа A или B соответственно. Характер заболеваемости и клинической картины острых респираторных инфекций ежегодно имеет свои особенности, что связано с характером доминирующего штамма или подтипа вируса, а также влиянием поствакцинального иммунитета [7].

Подходы к терапии острых респираторных инфекций и гриппа зависят от тяжести течения заболевания, возраста пациента и преморбидного фона и включают симптоматическое, патогенетическое и этиотропное лечение. Применение препаратов с прямым и непрямым противовирусным действием рассматривается, как перспективное направление в инфектологии, основанное на изучении противовирусного действия различных молекул *in vitro* с последующим подтверждением в клинических исследованиях [8].

Изучение физиологических механизмов, используемых организмом хозяина в борьбе с респираторными вирусами, проводится исследователями в различных странах, начиная с 60-х годов прошлого столетия, когда была открыта система интерферонов [9]. К настоящему времени противовирусные эффекты интерферонов І типа хорошо изучены [8]. Накоплен как положительный, так и отрицательный опыт клинического применения препаратов на основе интерферонов І типа [10, 11]. Было показано, что у ряда пациентов с гриппом и коронавирусной инфекцией SARS-Cov и MERS в разгар клинических проявлений в плазме крови присутствуют высокие концентрации интерферонов и других провоспалительных цитокинов, что способствует развитию патологии легких и острого респираторного дистресс синдрома [10, 11]. В ряде исследований было продемонстрировано, что подобная ситуация может быть связана с генетическими особенностями организма хозяина, а именно точечными мутациями в генах интерферон-индуцированных белков [12, 13, 14, 15].

В марте 2020 года Всемирная Организация Здравоохранения объявила пандемию новой коронавирусной инфекции COVID-2019, начавшейся в конце 2019 года в Китае и связанной с мутацией сезонных коронавирусов [16]. Одним из ключевых вопросов, которые сейчас решает весь научный мир — это возможность применения противовирусных препаратов для профилактики и лечения этой новой инфекции [17]. Препараты интерферона I типа рассматрива-

ются в ряде публикаций, как кандидаты для применения у пациентов различного возраста с COVID-2019 [18].

В связи с вышесказанным, определение места препаратов с противовирусным действием как прямым, так и опосредованным через систему интерферонового ответа, приобретает особенно важное значение в настоящий момент.

#### Механизмы действия интерферонов

Механизмы противовирусного действия интерферонов I типа, запускаемых при вирусной атаке на организм человека, хорошо изучены [8, 6]. Интерфероны I типа не взаимодействуют напрямую с вирусными частицами. Сигнализация ИФН I типа через его рецептор приводит к транскрипции многих индуцированных интерфероном генов (ISGs), которые ограничивают репликацию вируса и обеспечивает протективный иммунный ответ на соответствующем этапе инфекционного процесса [5]. В результате транскрипции ISGs и сложного каскада взаимодействия биологически активных молекул происходит образование интерферон-индуцированных белков, являющихся по своему действию непосредственно разрушающими вирус субстанциями. Основными из них являются: ИФН-индуцированные трансмембранные белки (ограничивают проникновение вирусов в клетку хозяина); MxA (Myxovirus resistance A - угнетает ранние фазы репликации вирусов, связываясь с их рибонуклеопротеинами); ОАЅ (2'-5'-олигоаденилат-синтетаза - останавливает вирусную репликацию, активируя ген рибонуклеазы L, что ведет к деградации вирусной и клеточной РНК и апоптозу вирус-инфицированной клетки); PKR (протеинкиназа R - подавляет вирусную репликацию, фосфорилируя факторы трансляции мРНК); ISG15 (ИФН-стимулированный ген 15 - угнетает высвобождение вирусов, препятствуя их почкованию); виперин (угнетает высвобождение вирусов, препятствуя их почкованию) и тетерин (блокирует высвобождение вирионов, что ведет к их обратному захвату и деградации) [5, 6, 10].

Однако, в ходе своей эволюции вирусы выработали механизмы, позволяющие им уклоняться от противовирусной защиты макроорганизма [19]. В целом ряде исследований показано, что как респираторные вирусы (вирус гриппа, респираторно-синцитиальный вирус, аденовирусы), а также вирус кори и вирусы группы герпеса способны блокировать синтез интерферона, разрушать рецепторы к интерферону, нарушать передачу сигналов от интерферона к ISGs [20, 21, 22].

У иммунной системы человека существует ряд механизмов, защищающих ее от блокирующего действия вирусов (нарушение репликации вирусов, создание противовирусного статуса неинфицированных клеток, а также апоптоз), однако эти механизмы не всегда бывают эффективны [5, 19].

#### Современные возможности противовирусной терапии респираторных инфекций

Выбор препаратов для этиотропной терапии при острых респираторных инфекциях ограничен лекарственными средствами, имеющими доказанный прямой противовирусный эффект на узкий спектр вирусов (вирусы гриппа, альфа-герпесвирусы) и препаратами, имеющими опосредованное противовирусное действие через увеличение продукции интерферонов I типа и связанных с этим обстоятельством эффектов. Учитывая вышеизложенные особенности взаимодействия респираторных вирусов и вирусов гриппа с системой интерферона и интерферониндуцированных белков, в ряде случаев эта стратегия терапия может быть малоэффективна.

В 2016 году группой ученых были опубликованы результаты исследования противовирусного действия препарата имидазолилэтанамид пентандиовой кислоты в условиях *in vitro* на

инфицированные вирусами гриппа культуры клеток [23]. Было изучено влияние имидазолилэтанамида пентандиовой кислоты (ИПК) на индукцию генов интерфероновых рецепторов IFNAR, активацию белка STAT-1 (преобразователь сигналов от интерфероновых рецепторов) и синтез противовирусных эффекторных белков: протеинкиназы R (PKR) и белка МхА. В условиях подавления продукции интерферона I типа, вызванной диким штаммом вируса гриппа в инфицированных клетках, добавление ИПК приводило к увеличению продукции интерферон-индуцированных белков РКR и МхА, непосредственно оказывающих вироцидное действие, без повышения продукции собственно интерферона I типа. Кроме того, было показано, что имидазолилэтанамид пентандиовой кислоты способен усиливать передачу слабого сигнала интерферона путем увеличения экспрессии рецепторов к нему на эффекторных клетках (рис. 1).

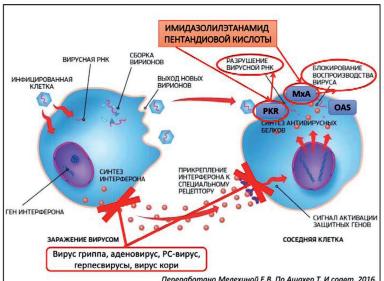


Рис. 1. Механизм противовирусного деиствия имидазолил этанамида пентандиовой кислоты.

Полученные данные продемонстрировали возможность применения ИПК в качестве противовирусного средства в тех случаях, когда естественная продукция интерферона подавлена вирусом. Кроме того, доказанное отсутствие стимуляции продукции интерферонов І типа, дало возможность рекомендовать ИПК к применению при инфекциях, для которых характерно развитие цитокинового шторма, оказывающее вторичное повреждающее воздействие на органы и ткани (грипп, коронавирусная инфекция SARS-Cov и MERS).

В целом ряде клинических исследований была показана эффективность препарата имидазолилэтанамид пентадиовой кислоты у пациентов различного возраста с ОРВИ и гриппом разной степени тяжести.

Данные о лечебной и профилактической эффективности препарата ИПК при ОРВИ и гриппе представлены в публикациях отечественных ученых [24, 25, 26].

Научно-исследовательская база представлена 10 клиническими исследованиями с участием более 1740 пациентов (из них 858 получали препарат ИПК) с 2007 года (таблица 1).

**10** ПРИЛОЖЕНИЕ 1 Том 12, № 2, 2020 ЖУРНАЛ ИНФЕКТОЛОГИИ

Таблица 1
Резюме исследований, посвященных изучению клинической эффективности препарата
ИПК при респираторных заболеваниях

TITITE II PIT PEETI PUT OPI DIA SUOVIEDUITIA										
Дизайн исследования, номер в реестре clinicaltrials.gov	Нозологическая форма	Режим дозирования ИПК	Продолжительность лечения	Количество пациентов: (основная группа/сравнение/ плацебо-контроль)	Возраст пациентов, лет	Ссылки				
Плацебо- контролируемое	грипп	По 1 капсуле 90 мг 1 раз в сутки	5 дней	105 (33/33/39)	18-48 (23,4±3)	[27]				
Двойное слепое рандомизированное, плацебо-контролируемое (NCT03189537)	постконтактная профилактика ОРВИ и гриппа	По 1 капсуле 90 мг 1 раз в сутки	7 дней	400(200/0/200)	18-59 (21,9±3)	[28]				
Двойное слепое рандомизированное, плацебо-контролируемое (NCT03154515)	ОРВИ и грипп	По 1 капсуле 90 мг 1 раз в сутки	5 дней	455	18-60	[29]				
Сравнительное рандомизированное	ОРВИ и грипп с бактериальными осложнениями	По 1 капсуле 90 мг 1 раз в сутки	5 дней	60 (30/30/0)	18-56 (24,6±1)	[30]				
Сравнительное рандомизированное	Инфекционное обострение бронхиальной астмы	По 1 капсуле 90 мг 1 раз в сутки	5 дней	167 (63/66/0)	19-76 (40,2±2)	[31]				
Описательное	ОРВИ и грипп, осложненные пневмонией	По 1 капсуле 90 мг 1 раз в сутки	5 дней	37 (37/0/0)	19-58 (38,1±10,2)	[32]				
Описательное	ОРВИ и грипп	По 1 капсуле 90 мг 1 раз в сутки	5 дней	62 (34/28/0)	32,5±5	[33]				
Двойное слепое рандомизированное, плацебо-контролируемое (NCT03191097)	ОРВИ и грипп неосложненного течения	По 2 капсулы 30 мг 1 раз в сутки	5 дней	310 (153/0/151)	7-12	[34,35]				
Двойное слепое рандомизированное, плацебо-контролируемое (NCT03206346)	ОРВИ и грипп	По 2 капсулы 30 мг 1 раз в сутки	5 дней или 7 дней	180 (90/0/90)	13-17	[36]				
Двойное слепое рандомизированное, плацебо-контролируемое (NCT02644018)	ОРВИ и грипп	По 1 капсуле 30 мг 1 раз в сутки	5 дней	190 (95/0/95)	3-6					

Далее представлены результаты 6 рандомизированных плацебо-контролируемых исследований у пациентов (3 - y) взрослых и 3 - y детей старше 3 - x лет).

В 2009 году Колобухиной Л.В. и соавторами было проведено исследование эффективности при лечении гриппа. Было обследовано 105 взрослых пациентов стационара с лабораторно подтвержденной неосложненной гриппозной инфекцией. Пациенты были рандомизированы на группы: 33 человека получали терапию препаратом имидазолилэтанамид пентадиовой кислоты, 31 — препаратом умифеновир, 36 - плацебо. В группе пациентов, получавших препарат ИПК, продолжительность лихорадки, головной боли, головокружения и слабости были достоверно меньше, чем в группе плацебо, а продолжительность кашля и явлений ринита - достоверно меньше, чем в группах пациентов принимавших умифеновир или плацебо. Среди

пациентов, получавших ИПК, не было зарегистрировано осложнений гриппа, в то время как пневмония и тонзиллит регистрировали у пациентов в других исследуемых группах. Побочные действия и аллергические реакции при применении препарата ИПК в данном исследовании отсутствовали [27].

В 2012 году Шульдяковым А.А. и соавторами опубликованы результаты исследования эффективности и безопасности препарата ИПК для экстренной профилактики гриппа и ОРВИ у взрослых. Обследовано 400 взрослых пациентов, в возрасте от 18 до 59 лет, наблюдавшихся амбулаторно и имевших контакт с больным ОРВИ. ИПК был назначен 200 пациентам, у 15 из них развилось респираторное заболевание. Плацебо получали 200 пациентов, среди них число заболевших было выше (32 человека). В группе больных, получавших препарат ИПК, достоверно быстрее купировалась головная боль, а катаральные явления были менее выражены по сравнению с пациентами, которым не проводилась профилактика и терапия ОРВИ. Неблагоприятные явления, связанные с приемом препарата ИПК, отсутствовали [28].

В 2016 году Колобухиной Л.В. доложены результаты исследования эффективности препарата ИПК у 455 взрослых пациентов с гриппозной инфекцией. Было показано уменьшение симптомов интоксикации, длительности лихорадки и катаральных явлений [29].

Представляют интерес 2 сравнительных рандомизированных исследования у взрослых пациентов с респираторной инфекцией, в том числе при наличии сопутствующей патологии.

В 2011 году Колобухиной Л.В. и соавторами представлены результаты исследования эффективности препарата ИПК у 60 взрослых пациентов с острым респираторным вирусным заболеванием (грипп, ОРВИ с лабораторным подтверждением), осложненным бактериальным тонзиллитом. Всего в исследование было включено 60 мужчин в возрасте от 18 до 56 лет. Подгруппы пациентов получали стандартную антибактериальную, патогенетическую и симптоматическую терапию (30 человек) и стандартную терапию в сочетании с препаратом ИПК (30 человек). Продемонстрировано сокращение сроков пребывания в стационаре, лихорадки, головной боли, боли в горле, гнойных наложений в лакунах и кашля среди больных, получавших препарат ИПК по сравнению с группой стандартной терапии. Нежелательные явления и вторичные осложнения (паратонзиллит, абсцесс) отсутствовали [30].

В 2013 году Дзюблик А.Я. и соавторы провели рандомизированное сравнительное исследование среди взрослых пациентов с вирус-ассоциированным обострением бронхиальной астмы. Было обследовано 167 больных в возрасте от 19 до 76 лет, у половины пациентов обнаружены вирусные возбудители. Пациенты были разделены на 2 группы, 66 человек получали стандартную терапию, 63 пациентам в дополнение к стандартной терапии был подключен препарат ИПК. Обострение бронхиальной астмы, клинические проявления интоксикации и катаральные явления достоверно быстрее купировались у пациентов, которые получали ИПК. Бактериальные осложнения (появление гнойной мокроты и увеличение ее количества при сохраняющейся лихорадке) чаще наблюдались в группе пациентов, не получавших противовирусную терапию [31].

Также в литературе представлены результаты наблюдательных исследований у взрослых. В 2012 году Соловьевой О.Г. были опубликованы результаты анализа течения пневмоний у взрослых больных ОРВИ и гриппом. Всего было обследовано 37 пациентов в возрасте от 19 до 58 лет, госпитализированных с лабораторно подтвержденным ОРВИ или гриппом, осложненным пневмонией средней тяжести или тяжелого течения. К схеме лечения был подключен препарат ИПК. Показана хорошая переносимость препарата пациентами, отсутствие нежелательных явлений и побочных эффектов. Группа сравнения отсутствовала [32]. В 2012 году Перце-

**12** ПРИЛОЖЕНИЕ 1 ТОМ 12, № 2, 2020 ЖУРНАЛ ИНФЕКТОЛОГИИ

вой Т.А. и соавторами было проведено исследование, в ходе которого были обследованы 62 взрослых пациента с клиническими проявлениями ОРВИ или гриппа. У 77% пациентов была установлена этиология ОРВИ на основании определения РНК и ДНК респираторных вирусов в материале мазка из полости носа и ротоглотки (методом ПЦР). Препарат ИПК получали 34 пациента, 28 — иную противовирусную терапию (энисамия йодид, умифеновир, осельтамивир). Показан положительный клинический эффект препарата ИПК как у пациентов с ОРВИ, так и гриппом. В группе пациентов, получавших ИПК, наблюдался более короткий период нетрудоспособности. Клинически значимых нежелательных явлений, связанных с применением препарата ИПК, не отмечено [33].

В детской практике также имеется ряд исследований клинической эффективности препарата ИПК, в том числе плацебо-контролируемых.

В 2016 году опубликованы результаты проведенного исследования эффективности препарата ИПК у 310 детей 7-12 лет с ОРВИ/гриппом (153 пациента получали ИПК, 151 — плацебо). Прием препарата ИПК в первые 36 часов заболевания приводил к достоверно более быстрому купированию лихорадки, интоксикации, катаральных явлений, а также снижает риск возникновения осложнений по сравнению с группой плацебо [34, 35].

В 2012 году опубликованы данные мультицентрового плацебо-контролируемого исследования эффективности и безопасности препарата ИПК у 180 детей в возрасте 13-17 лет при гриппе и ОРВИ. Применение препарата ИПК достоверно сокращало срок клинических проявлений заболевания, интоксикации и катарального синдрома, кашля. Нежелательные явления, связанные с применением препарата ИПК, не наблюдались [36].

Таким образом в ходе целого ряда клинических исследований, среди которых 5 двойных слепых плацебо-контролируемых, проведенных среди взрослых и детей старше 7 лет с гриппом и ОРВИ, была продемонстрирована высокая клиническая эффективность препарата ИПК, а так же профилактическая действие в плане развития бактериальных осложнений переносимой инфекции

#### Заключение

Острые респираторные инфекции определяют инфекционную заболеваемость во всем мире. Широта клинических проявлений и тяжести течения заболевания от легких и бессимптомных форм до тяжелых состояний, требующих проведения реанимационных мероприятий поднимают актуальность вопросов проведения противовирусной терапии. Новая коронавирусная инфекция, вызванная SARS-Cov-2, охватившая Земной шар в 2020 году, сопровождается тяжелым поражением легочной ткани и сердечно-сосудистой системы в результате развивающегося цитокинового шторма. Данное обстоятельство диктует необходимость поиска лекарственных средств, имеющих прямое противовирусное действие, либо опосредованное через модификацию врожденных механизмов иммунной защиты без избыточной стимуляции продукции интерферонов.

Исследования, проведенные группой европейских ученых *in vitro*, показали возможность модулирования врожденной противовирусной защиты с использованием имидазолилэтанамида пентандиовой кислоты. В результате его действия происходит активация интерферониндуцированных противовирусных белков, имеющих вироцидное действие без повышения концентрации интерферонов в культуре клеток. Важно отметить, что изменение активности интерферон-индуцированных белков происходит только в инфицированных вирусом клетках и не меняет состояния здоровых клеток.

Проведенные клинически исследования эффективности препарата ИПК подтвердили его положительное влияние на течение ОРВИ и гриппа.

Таким образом, полученные данные позволят рекомендовать препарат ИПК для экстренной постконтактной профилактики и профилактики в очаге острого респираторного вирусного инфекционного заболевания у взрослых и детей старше 7 лет.

#### Литература

- 1. Государственный доклад «О состоянии санитарноэпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2018 году» Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека [Электронный ресурс]. Режим доступа: https://www.rospotrebnadzor.ru/upload/iblock/798/gosudarstvennyy-doklad-o-sostoyanii-sanitarno\_epidemiologicheskogo-blagopoluchiyanaseleniya-v-rossiyskoy-federatsii-v-2018-godu.pdf (дата обращения: 22.03.20).
- 2. Итоги эпидсезона 2017\18 гг. по гриппу и острой респираторной вирусной инфекции. Особенности этиотропной терапии / Е.П. Селькова [и др.] // РМЖ «Медицинское обозрение». 2018 №11- С. 49-53.
- 3. Modulation of Innate Immune Responses by the Influenza A NS1 and PA-X Proteins / A. Nogales [et al.] // Viruses. 2018 10(12). P. 708. doi: 10.3390/v10120708
- 4. Инфекционные болезни. Эпидемиология / Покровский В.И., Пак С.Г., Брико Н.И., Данилкин Б.К. Инфекционные болезни и эпидемиология. 3-е издание, М.- 2016.- 671 с.
- 5. Buying Time—The Immune System Determinants of the Incubation Period to Respiratory Viruses / T. Hermesh [et al.] //Viruses. 2010 2 P. 2541-2558. doi:10.3390/v2112541
- 6. Калюжин, О.В. Острые респираторные вирусные инфекции: современные вызовы, противовирусный ответ, иммунопрофилактика и иммунотерапия / О.В. Калюжин. М.: ООО «Издательство «Медицинское информационное агентство», 2014. 144 с.: ил.
- 7. Данные BO3 по эпиднадзору за гриппом [Электронный ресурс]. Режим доступа: https://www.who.int/influenza/resources/charts/en/ (дата обращения: 28.04.20).
- 8. Ершов, Ф.И. Использование индукторов интерферона при вирусных инфекциях / Ф.И. Ершов, А.Н. Наровлянский // Вопр. вирусол. -2015 60(2). С. 5-10.
- 9. Денисов, Л.А. Открытие интерферона и его клиническое применение / Л.А. Денисов, И.В, Шолохов // Инфекционные болезни. -2017. №1. С. 23-30.
- 10. Trinchieri, G. Type I interferon: friend or foe? // J. Exp. Med. 2010. 207(10). P. 2053—63. doi: 10.1084/jem.20101664.
- 11. Boxx, G.M. The Roles of Type I Interferon in Bacterial Infection / G.M. Boxx, G. Cheng // Cell Host Microbe. 2016 19(6). P. 760-9. doi: 10.1016/j.chom.2016.05.016. DOI: 10.1016/j.chom.2016.05.016
- 12. Влияние полиморфных генов на развитие неблагоприятного течения гриппа / Н.О. Бокова [и др.] // Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение. -2013. 2(3). C. 78-82.
- 13. Ассоциация полиморфизма гена IFITM3 с развитием гриппа у взрослых / К.Р. Дудина [и др.] // Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение. -2016. 2(15). C. 84-89.
- 14. Significance of the myxovirus resistance A (MxA) gene -123C>a single-nucleotide polymorphism in suppressed interferon beta induction of severe acute respiratory syndrome coronavirus infection / J.C. Ching [et al.] // J Infect Dis. 2010. -201(12). P. 1899-1908.
- 15. Association of SARS susceptibility with single nucleic acid polymorphisms of OAS1 and MxA genes: a case-control study/ J. He [et al.] // BMC Infect Dis. -2006. -6(6). -P. 106.
- 16. Ситуационный отчет BO3 [Электронный ресурс]. Режим доступа: https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200312-sitrep-52-covid-19.pdf?sfvrsn=e2bfc9c0\_4 (дата обращения: 20.04.20).
- 17. Şimşek Yavuz, S. Antiviral treatment of COVID-19 / S. Şimşek Yavuz, S. Ünal // Turk J Med Sci. 2020. 50(SI-1). P. 611–619. doi:10.3906/sag-2004-145
- 18. Type 1 interferons as a potential treatment against COVID-19 / E. Sallard [et al.] // Antiviral Res. 2020 Jun; 178: 104791.doi: 10.1016/j.antiviral.2020.104791
  - 19. Van de Sandt, C.E. Evasion of Influenza A Viruses from Innate and Adaptive Immune Responses / C.E.

- van de Sandt, J.H. Kreijtz, G.F. Rimmelzwaan // Viruses. 2012. 4. P. 1438-76. DOI:10.3390/v4091438.
- 20. The multifunctional NS1 protein of influenza A viruses / B.G. Hale [et al.] // J. Gen. Virol. 2008. 89. P. 2359–2376.
- 21. Attenuating mutations in the P/C gene of human parainfluenza virus type 1 (HPIV1) vaccine candidates abrogate the inhibition of both induction and signaling of type I interferon (IFN) by wild-type HPIV1 / W. Van Cleve [et al.] // Virology. 2006. 352. P. 61–73.
- 22. Hale, B.G. Innate immune evasion strategies of influenza viruses / B.G. Hale, R.A. Albrech, A.Garcia-Sastre // Future Microbiol. 2010. 5. P. 23–41.
- 23. Влияние препарата Ингавирин $\mathbb{R}$  (имидазолилэтанамида пентандиовой кислоты) на интерфероновый статус клеток в условиях вирусной инфекции / Т.Ашахер [и др.] // Эпидемиология и инфекционные болезни. 2016. 21(4). С. 196-205. DOI: 10.18821/1560-9529-2016-21-4-196-205.
- 24. Современные подходы к химиотерапии ОРВИ и гриппа некоторые аспекты проблемы/ А.А. Шульдяков [и др.] // Трудный пациент. 2010. т.8, №12 С. 30-34.
- 25. Сравнительная характеристика ряда препаратов для лечения острой респираторной вирусной инфекции и гриппа / М. В. Журавлёва [и др.] // Педиатрия. 2015. №13 (114) С. 12-19.
- 26. Шубин, И.В. Диагностика и лечение острых респираторных вирусных инфекций, гриппа и гриппозной пневмонии / И.В. Шубин, А.Г. Чучалин // Поликлиника. 2011. № 2. С.78 81.
- 27. Эффективность ингавирина в лечении гриппа у взрослых / Л.В. Колобухина [и др.] // Терапевтический архив -2009. № 3. С. 54-57.
- 28. Клинико-эпидемиологическая эффективность противовирусного препарата Ингавирин / А.А. Шульдяков [и др.] // Пульмонология 2012. № 4. С. 62-68.
- 29—29. Колобухина, Л.В. Итоги эпидемического сезона 2014-2015 гг.: результаты госпитального мониторинга гриппа и современные возможности эффективной терапии // Эффективная фармакотерапия. Эпидемиология и инфекции. -2016. №1. -C. 8-10.
- 30. Эффективность ингавирина в комплексной терапии OPB3, осложненных ангиной/ Л.В. Колобухина [и др.] // Вестник оториноларингологии. 2011.-№ 6.- С.91-95.
- 31. Дзюблик, А.Я. Клиническая эффективность и безопасность противовирусного препарата Ингавирин в комплексном лечении больных с обострением бронхиальной астмы, ассоциированным с ОРВИ / А. Я. Дзюблик, С. С. Симонов, В. А. Ячник // Пульмонология. 2013. №6 С. 43-50.
- 32. Соловьева, О.Г. Опыт использования противовирусного препарата Ингавирин® в лечении осложненных форм гриппа и ОРВИ. Пульмонология. 2012. №5 С. 62-66.
- 33. Острые респираторные вирусные инфекции: современная диагностика, подходы к выбору терапии / Т.А. Перцева [и др.] // Врачу-практику − 2012. № 5 (91) − С. 67 -70.
- 34. Терапия гриппа и прочих ОРВИ у детей младшего и среднего школьного возраста: влияние препарата Ингавирин® на интоксикационный, лихорадочный и катаральный синдромы / И.М. Фарбер [и др.] // Российский вестник перинатологии и педиатрии. -2016 №2. -C. 115-120
- 35. Инновации в педиатрии: оптимальный клинический эффект при лечении ОРВИ у детей препаратом комплексного действия / Н.А. Геппе [и др.] // Педиатрия. 2016. Том 2. С. 96-103.
- 36. Новые возможности терапии острых респираторных вирусных инфекций у детей / А.А. Шульдяков [и др.] // Вопросы практической педиатрии 2015. т. 10, № 5. С. 21-28.

#### References

- 1. On the state of sanitary and epidemiological well-being of the population in the Russian Federation in 2018: State report. Federal service for supervision of consumer protection and human welfare [Electronic resource]. Access mode: https://www.rospotrebnadzor.ru/upload/iblock/798/gosudarstvennyy-doklad-o-sostoyanii-sanitarno\_epidemiologicheskogo-blagopoluchiya-naseleniya-v-rossiyskoy-federatsii-v-2018-godu. pdf (date of application: 22.03.20).
- 2. Results of the epidemiological season for influenza and acute respiratory viral infection 2017\18. Features of ethiotropic therapy / E.P. Selkova [et al.] // RMJ «Medical Review». 2018. 11. P. 49-53.
  - 3. Modulation of Innate Immune Responses by the Influenza A NS1 and PA-X Proteins / A. Nogales [et al.]

- // Viruses. 2018 10(12). P. 708. doi: 10.3390/v10120708
- 4. Infection diseases. Epidemiology / Pokrovsky V.I., Pak S.G., Briko N.I., Danilkin B.K. Infection diseases and epidemiology. 3rd edition, M.- 2016.- 671 p.
- 5. Buying Time The Immune System Determinants of the Incubation Period to Respiratory Viruses / T. Hermesh [et al.] //Viruses. 2010 2 P. 2541-2558. doi:10.3390/v2112541
- 6. Kalyuzhin, O.V. Acute respiratory viral infections: current challenges, antiviral response, immunoprophylaxis and immunotherapy / O.V. Kalyuzhin. M.: LLC Publishing House «Medical Information Agency», 2014. 144 p.: ill.
- 7. WHO Influenza surveillance data [Electronic resource]. Access mode: https://www.who.int/influenza/resources/charts/en/ (date of application: 28.04.20).
- 8. Ershov, F.I. The use of interferon inducers in viral infections / F.I. Ershov, A.N. Narovlyanskiy // Virology issues -2015 60(2). -C. 5—10.
- 9. Denisov, L.A. Discovery of interferon and its clinical use / L.A. Denisov, I.V, Sholokhov // Infectious diseases. 2017. 1. P. 23-30.
- 10. Trinchieri, G. Type I interferon: friend or foe? // J. Exp. Med. 2010. 207(10). P. 2053—63. doi: 10.1084/jem.20101664.
- 11. Boxx, G.M. The Roles of Type I Interferon in Bacterial Infection / G.M. Boxx, G. Cheng // Cell Host Microbe. 2016 19(6). P. 760-9. doi: 10.1016/j.chom.2016.05.016. DOI: 10.1016/j.chom.2016.05.016
- 12. The effect of polymorphic genes on the development of an unfavorable course of influenza / N.O. Bokova [et al.] // Infectious diseases: news, opinions, education. 2013. 2(3). P. 78-82.
- 13. IFITM3 gene polymorphism association with adult influenza / K.R. Dudina [et al.] // Infectious diseases: news, opinions, education. 2016. 2(15). P. 84-89.
- 14. Significance of the myxovirus resistance A (MxA) gene -123C>a single-nucleotide polymorphism in suppressed interferon beta induction of severe acute respiratory syndrome coronavirus infection / J.C. Ching [et al.] // J Infect Dis. 2010. 201(12). P. 1899-1908.
- 15. Association of SARS susceptibility with single nucleic acid polymorphisms of OAS1 and MxA genes: a case-control study/ J. He [et al.] // BMC Infect Dis. -2006. -6(6). -P. 106.
- 16. WHO situation report [Electronic resource]. Access mode: https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200312-sitrep-52-covid-19.pdf?sfvrsn=e2bfc9c0\_4 (date of application: 20.04.20).
- 17. Şimşek Yavuz, S. Antiviral treatment of COVID-19 / S. Şimşek Yavuz, S. Ünal // Turk J Med Sci. 2020. 50(SI-1). P. 611–619. doi:10.3906/sag-2004-145
- 18. Type 1 interferons as a potential treatment against COVID-19 / E. Sallard [et al.] // Antiviral Res. 2020 Jun; 178: 104791.doi: 10.1016/j.antiviral.2020.104791
- 19. Van de Sandt, C.E. Evasion of Influenza A Viruses from Innate and Adaptive Immune Responses / C.E. van de Sandt, J.H. Kreijtz, G.F. Rimmelzwaan // Viruses. 2012. 4. P. 1438-76. DOI:10.3390/v4091438.
- 20. The multifunctional NS1 protein of influenza A viruses / B.G. Hale [et al.] // J. Gen. Virol. 2008. 89. P. 2359–2376.
- 21. Attenuating mutations in the P/C gene of human parainfluenza virus type 1 (HPIV1) vaccine candidates abrogate the inhibition of both induction and signaling of type I interferon (IFN) by wild-type HPIV1 / W. Van Cleve [et al.] // Virology. -2006. -352. -P. 61-73.
- 22. Hale, B.G. Innate immune evasion strategies of influenza viruses / B.G. Hale, R.A. Albrech, A.Garcia-Sastre // Future Microbiol. 2010. 5. P. 23–41.
- 23. The effect of the drug Ingavirin® (imidazolylethanamide pentanedioic acid) on the interferon status of cells in a viral infection / T.Ahsakher [et al.] // Epidemiology and Infectious Diseases. 2016. 21(4). P. 196-205. DOI: 10.18821/1560-9529-2016-21-4-196-205.
- 24. Current approaches to chemotherapy for acute respiratory viral infections and influenza some aspects of the problem / A.A. Shuldyakov [et al.] // Difficult patient. -2010. 8(12) C. 30-34.
- 25. Comparative characteristics of a number of drugs for the treatment of acute respiratory viral infection and influenza / M.V. Zhuravlyova [et al.] // Pediatrics. 2015. 13(114) P. 12-19.

**16** 

- 26. Shubin, I.V. Diagnosis and treatment of acute respiratory viral infections, influenza and influenza pneumonia / I.V. Shubin, A.G. Chuchalin // Policlinic. 2011. 2. P.78 81.
- 27. The effectiveness of Ingavirin in the treatment of influenza in adults / L.V. Kolobukhina [et al.] // Therapeutic Archive 2009. 3. P. 54-57.
- 28. Clinical and epidemiological effectiveness of the antiviral drug Ingavirin / A.A. Shuldyakov [et al.] // Pulmonology 2012. 4. P. 62-68.
- 29. Kolobukhina, L.V. Resume of the epidemic season 2014-2015: the results of hospital monitoring of influenza and modern possibilities of effective therapy // Effective pharmacotherapy. Epidemiology and infections. -2016. -1. -P. 8-10.
- 30. The effectiveness of ingavirin in the treatment of acute respiratory infections complicated by angina / L.V. Kolobukhina [et al.] // Otorhinolaryngology bulletin. 2011. 6. P.91-95.
- 31. Dzyublik, A.Y. Clinical efficacy and safety of the antiviral drug Ingavirin in the complex treatment of patients with exacerbation of bronchial asthma associated with SARS / A.Y. Dzyublik, S.S. Simonov, V.A. Yanchik // Pulmonology. 2013. 6. P. 43-50.
- 32. Solovieva, O.G. The experience of using the antiviral drug Ingavirin® in the treatment of complicated forms of influenza and SARS // Pulmonology. 2012. 5. P. 62-66.
- 33. Acute respiratory viral infections: modern diagnosis, approaches to the choice of therapy / T.A. Pertseva [et al.] // For medical practitioner -2012. -5(91) P. 67-70.
- 34. Therapy of influenza and other acute respiratory viral infections in children of primary and secondary school age: the effect of the drug Ingavirin® on intoxication, fever and catarrhal syndromes / I.M. Farber [et al.] // Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics. -2016 2. -P. 115-120
- 35. Innovations in pediatrics: the optimal clinical effect in the treatment of acute respiratory viral infections in children with a complex action drug / N.A. Geppe [et al.] // Pediatrics. 2016. V.2. P. 96-103.
- 36. New treatment options for acute respiratory viral infections in children / A.A. Shuldyakov [et al.] // Practical Pediatrics Issues 2015. 10(5). P. 21-28.

#### Сведения об авторах:

**Мелехина Елена Валериевна (Elena V. Melekhina)**, доктор медицинских наук, доцент по специальности педиатрия, ведущий научный сотрудник клинического отдела инфекционной патологии ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора. Адрес: 111123, г. Москва, ул. Новогиреевская д. 3а. Телефон: (495) 6721158, электронная почта e.melekhina@mail.ru

**Музыка Анна Драгиевна (Anna D. Muzyka)**— к.м.н., научный сотрудник клинического отдела инфекционной патологии ЦНИИ эпидемиологии Роспотребнадзора; Адрес: 111123, г. Москва, ул. Новогиреевская д. 3а. Телефон: (495) 6721158, e-mail: nikolitch-anna@yandex.ru;

**Усенко Денис Валериевич (Denis V. Usenko)**, доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник клинического отдела инфекционной патологии ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора. Адрес: 111123, г. Москва, ул. Новогиреевская д. 3а. Телефон: (495) 6721158, электронная почта dusenko@rambler.ru;

Jugderjav B.<sup>1</sup>, Erdenechimeg Ch.<sup>1</sup>, Nymadawa P.<sup>2,3</sup>, Baatarkhuu O.<sup>3,4</sup>

#### DETECTION OF N.GONORRHOEAE, C.TRACHOMATIS AND T.VAGINALIS AMONG STD CLINIC ATTENDEES BY CULTURE AND GENOFLOWARRAY

<sup>1</sup>National Center for Communicable Diseases, Ulaanbaatar, Mongolia

<sup>2</sup>"Gyals" Medical Center, Ulaanbaatar, Mongolia

<sup>3</sup>Mongolian Academy for Medical Science, Ulaanbaatar, Mongolia s

<sup>4</sup>Department of Infectious Diseases, School of Medicine, Mongolian National University of Medical Sciences, Ulaanbaatar, Mongolia

**Background:** In Mongolia, STIs have been consistently increasing over the past 20 years and comprise a substantial proportion of all infectious diseases reported in the country. Currently used screening methods for STI detection are not able to detect some infections due to insufficient sensitivity and/or specificity.

**Objectives:** The purpose of the study is to determine the etiological causes of predominant STIs occurring among the STI and gynecology clinic attendees and compare laboratory testing methods.

**Methods:** A total of 1441 individuals were recruited from the STI clinic at the National Center for Communicable Diseases and gynecology clinic at the National Center for Oncology between 2014 and 2015. Urogenital tract specimens were collected and tested for N.gonorreae, T.vaginalis and C.trachomatis using conventional (Gram stain and culture) and molecular diagnostic (Multiplex GenoFlow Micro-Array Test) methods.

Results: N. gonorreae was detected in 19.7% (284/1441), C. trachomatis in 12.5% (180/1441) and T. vaginalis in 7.8% (112/1441) of all participants. The sensitivityand specificity of conventional methodsfor T. vaginalis were 17.9% and 96.6% while for Multiplex GenoFlow Micro-Array Test were 98.2% and 99.6%, respectively. The sensitivity of conventional methods for N. gonorrhoeae was 33.3% and specificity was 99.1%. The corresponding values for Multiplex GenoFlow Micro-Array were 95.1% and 98.8%, respectively.

**Conclusion:** High prevalence of N.gonorrhoeae and C.trachomatis among STI and gynecology clinic attendees was observed. Currently used standard methods for detection of N.gonorrhoeae and T.vaginalis are less sensitive than molecular diagnostic methods and do not detect other STI pathogens.

**Keywords:** Sexually transmitted infections, Gram stain, Culture, GenoFlowArray.

Jugderjav B.<sup>1,4</sup>, Erdenechimeg Ch.<sup>1</sup>, Nymadawa P.<sup>2,3</sup>, Baatarkhuu O.<sup>3,4</sup>

# THE RESULTS OF THE STUDY OF CO- INFECTION OF HUMAN PAPILLOMAVIRUS WITH SEXUALLY TRANSMITTED INFECTIONS AMONG STD CABINET WOMEN ATTENDEES IN MONGOLIA

<sup>1</sup>National Center for Communicable Diseases, Ulaanbaatar, Mongolia

<sup>2</sup> "Gyals" Medical Center, Ulaanbaatar, Mongolia

<sup>3</sup>Mongolian Academy of Medical Sciences, Ulaanbaatar, Mongolia

<sup>4</sup>Department of Infectious Diseases, School of Medicine, Mongolian National University of Medical Sciences

**Aim:** To identify human papillomavirus virus genotype by microarray method based on nucleic acids, and determine the concomitant infections

**Objectives:** To comparing analysis of human papillomavirus virus genotype by microarray method (Nucleic Acid Hybridization) based on nucleic acid and to simultaneously detect causative agents of STIs and human papillomavirus and study concomitant cases

**Materials and methods:** The study was performed using cervical swab specimens, as a research material from 582 female patients, who were served out of charge by Surveillance Service Ambulatory of NCCD. 33 human papillomavirus genotypes and causative agents of STIs such as N.gonorrhoeae, C.trachomatis, T.vaginalis, M.genitalium were detected by Nucleic Acid Hybridization method.

**Results:** Any HPV genotype was positive in 30.5% of total women (178/582). From these, HPV was detected in 30.9% (130/420) of women with symptoms of STD and in 29.6% (48/162) of asymptomatic women. When identifying HPV, genotype 16 is most highest or likely to be in 14.6% (26/178), 31st is in11.2% (20/178), 52 is 10.1% (18/178) ), 81 isin 8.9% (16/178), 39 is in 8.4% (15/178) and genotypes 68, 58, 56, 73, 66, 53,18, 35, 45, 51, 59, 82 are detected 7.8% - 4.5% (14-8/178) from high cancer risk genotypes for HPV.

Current study revealed that 42.1% (75/178) of total women who tested positive results for HPV were associated combined infection with the pathogens of STDs. Of these, co-infection was found in 43.1% (56/130) of symptomatic women of STDs and in 39.6% (19/48) of asymptomatic women of STDs. *N.gonorrhoeae* was in15.2% (27/178), *C.trachomatis*was in12.9% (23/178) among combined infections with causative agents of STDs.

**Conclusion:** Any HPV genotype was positive in 30.5% of women surveyed in the study. The highest rates (14.6% -10.1%) for HPV high cancer risk genotypes were the 16th, 31st, and 52<sup>nd</sup> from women with a positive HPV pattern. The causative agent of STDs was detected in 42.1% of all positive cases of HPV and combined infection of *N.gonorrhoeae* and *C.trachomatis* were predominant.

18 ПРИЛОЖЕНИЕ 1 Том 12, № 2, 2020 ЖУРНАЛ ИНФЕКТОЛОГИИ

Jugderjav B.<sup>1</sup>, Erdenechimeg Ch.<sup>1</sup>, Nymadawa P.<sup>2,3</sup>, Baatarkhuu O.<sup>3,4</sup>

### MOLECULAR DIAGNOSIS OF COMMON SEXUALLY TRANSMITTED INFECTIONS AND THEIR CLINICAL CORRELATION IN MONGOLIA

<sup>1</sup>National Center for Communicable

Diseases, Ulaanbaatar, Mongolia,

<sup>2</sup>"Gyals" Medical Center, Mongolia,

<sup>3</sup>Mongolian Academy for Medical Science, Ulaanbaatar, Mongolia,

<sup>4</sup>Mongolian National University of Medical Sciences, Ulaanbaatar, Mongolia

**Background:** In Mongolia, STIs have been consistently increasing over the past 20 years and comprise a substantial proportion of all infectious diseases reported in the country.

**Objectives:** To identify the pathogens of sexually transmitted infections by molecular analysis, to determine infection structure and to define clinical relationship.

**Materials and methods:** This study is an analytic, cross-sectional study used organization wide sampling method. A total of 1196 clients between 19-55 years of age who received services at National Center for Communicable Diseases were involved into the survey. All participants were registered on the study form and data collected through a questionnaire and clinical examination.

N.gonorrhoeae, T.pallidum, Ch.trachomatis, T.vaginalis, M.genitalium, M.hominis, U.urealyticum/U.parvum (UU/UP), HSV-1/2, 6/11 HPV and other predominant 31 common pathogens' genotype were determined by Flow-through Micro-array method based on nucleic acid detection simultaneously in one specimen in cervical and vaginal swabs from women and urethral swabs from men.

Results: Among all participants, sexually transmitted pathogens -N.gonorrhoeae was detected in 20.9% (251), C.trachomatis in 12.9%(155), T.vaginalis in 8%(96), M.genitalium in 4%(49), T.pallidum in 0.9%(11) and conditional pathogen UU/UP was detected in43.5%(520), followed by M.hominis in 28% (355), HPV6/11 in 3.3% (39), HSV1/2 in 0.8% (9). HPV subtype was investigated in 582 women and among them, 30.5% had positive results for any one HPV subtype, which was also 30.9% of symptomatic and 29.6% of asymptomatic women. As per co-infections, single infection detected in 471/868 (54.3%) participants, and 2-5 pathogens' co-infection detected in 397/868 (45.7%) participants. In women who have single infection of conditional pathogenic M.hominis and UU/UP infection, up to 60% had STI symptoms and up to 70% had cervicovaginal inflammation symptoms. Furthermore, co-infection with any other pathogen was detected in 42.1% amongst HPVpositive women.

Conclusion:

The results of this study on structure of the infection indicates high identification of pathogens that are mostly undiagnosed or unregistered in Mongolia such as *C.trachomatis*, *M.genitalium*, *UU/UP* and *M.hominis*. STIs were detected in 39% of participants including *N. gonorrhoeae* in 20.9%, *C. trachomatis* in 12.9%, the highest - *UU/UP* in 43.5%, and *M.hominis* in 28%.

Given that any one HPV subtype was identified in 30.5%

of the women and no difference is observed in numbers of women who were symptomatic or asymptomatic, suggesting high prevalence of HPV infection among relatively healthy women.

As per highest cancer risk genotypes, type 16 was found in 14.6% followed by type 31 detected in 11.2%, and type 52 was in 10.1% or more than 10 % of HPV-positive women.

STIs and conditional pathogens were diagnosed in 72.6% of the participants and among them, co-infections of 2-5 pathogens were detected in 45.7%. it is indicating that a simultaneous diagnosis of the pathogen is necessary.

Абдалхалим М.М.А., Ковалева Ю.С., Неймарк А.И., Бобровский Е.А.

## АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ ХРОНИЧЕСКИХ ЦИСТИТОВ, АССОЦИИРОВАННЫХ С ИНФЕКЦИЯМИ, ПЕРЕДАВАЕМЫМИ ПОЛОВЫМ ПУТЕМ

г. Барнаул, Российская Федерация

**Цель:** выявление возможных ассоциаций патогенной и условно-патогенной инфекции, передаваемой половым путем, и оценка частоты встречаемости данной инфекции у женщин с хроническими рецидивирующими циститами

Материалы и методы: ретроспективно были обследованы 812 женщин с хроническим циститом, стационарно проходившие лечение в урологическом отделении ГБ № 11 г. Барнаула с 2017 по 2019 год. Исследования были проведены следующими методами: микроскопический (для идентификации *Trichomonas vaginalis*), молекулярно-биологический (полимеразная цепная реакция), биоптат слизистой оболочки мочевого пузыря и соскоб из уретры (для идентификации *Ureaplasma urealyticum*, *Chlamydia trachomatis*, *Mycoplasma Genitalium*, *Mycoplasma hominis*).

**Результаты:** Из 812 обследованных женщин у 327 (40,2%) идентифицирована патогенная и/или условнопатогенная урогенитальная инфекция. Возраст женщин варьировал от 20 до 59 лет (средний возраст составил 39,5 лет).

В соскобах из уретры у 249 женщин наиболее часто идентифицировались: Ur. Urealyticum - у 91 (36,5%) пациентки, M.hominis - y 43 (17,3%), M.genitalium- y 28 (11,2%), C.trachomatis - у 19 (7,6%) исследуемых. Tr. Vaginalis и Ur. Urealyticum в совокупности были обнаружены у 38 (15,3%) пациенток, а ассоциация с условно-патогенными микроорганизмами: E. coli, St. aureus, Proteus выявлены у 58 (23,5%) женщин. Биоптат из измененного уротелия был взят у 78 пациенток, и в 60,2% обнаружены ассоциации патогенных и условно- патогенных микроорганизмов: C.trachomatis+Ur.urealyticum у 13 пациенток (17%), Ur.urealyticum+M.hominis y 21 женщины (30%). Так же в ходе исследования были диагностированы и моноинфекции: хламидийная у 5 (6,4%) больных, U. Urealiticum y 14 (17,9%), M. hominis y 9 (11,5%), y 3 (3,9%) -*T. vaginalis*, у 3 (3,8%) пациенток - *M.genitalium*.

**Выводы:** Инфекции, передаваемые половым путем (хламидийная, трихомонадная, микоплазменная), выявлены у 40,2% женщин с хроническим рецидивирующим циститом в анамнезе. В 23,5% случаев в соскобах из цервикального канала были обнаружены ассоциа-

ции микроорганизмов, а в биоптатах мочевого пузыря в 60,2% случаев. Выводом данного исследования является необходимость обследования пациенток с хроническим циститом на наличие инфекций, передаваемых половым путем, так как именно они являются важным этиологическим фактором данного заболевания.

#### Абидов З.И., Ахмедова М.Д.

# ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ СИТУАЦИЯ ПО ВИСЦЕРАЛЬНОМУ ЛЕЙШМАНИОЗУ В НАМАНГАНСКОЙ ОБЛАСТИ РЕСПУБЛИКИ УЗБЕКИСТАН

г. Наманган, г. Ташкент, Республика Узбекистан

Лейшманиоз является одной из забытых тропических болезней и эндемическим заболеванием в 98-ми странах мира, риску подвергаются предположительно 350 миллионов человек. В Республике Узбекистан очаги зоонозного висцерального лейшманиоза (ЗВЛ) ликвидированы в 1965 году. В последние годы активизация природных очагов и ухудшение эпизоотологической обстановки среди диких животных привели к регистрации спорадических случаев данного заболевания среди людей. В настоящее время заболеваемость висцеральным лейшманиозом регистрируется в основном в горных и предгорных населенных пунктах Папского района Наманганской области. Эти населенные пункты расположены на высоте 900-1200 метров над уровнем моря, которые имеют благоприятные условия популяции переносчиков висцерального лейшманиоза москитов рода (n/c Phlebotominae). За период 2010-2019гг. среди людей зарегистрировано 111 больных висцеральным лейшманиозом, предположительно вызванных Leshmania infantum. Проведенные исследования в Наманганской области возрастного состава больных висцеральным лейшманиозом показывают, что этой инфекцией болеют в основном дети от 1 года до 6- летного возраста. Из общего числа заболевших 45% составляют дети возраста 1 года, 35% дети 2-летного возраста, 16,0% - 3-летного, по 4,0% 4-5-летного возраста. Изучение фауны и численность москитов в очагах показало наличие следующих видов: Ph.sergenti, Ph.angustus, Ph.longiductus, Ph.papatasi, Ph.alexandri.

Индекс обилия в жилых помещениях составил 0,1-0,3, в нежилых помещениях составил 0,6-0,1. Потенциальным переносчиком висцерального лейшманиоза возможно является *Ph.longiductus*. Совместно с научными сотрудниками НИИ медицинской паразитологии им. Л.М. Исаева МЗ РУз были проведены сероэпидемиологические и молекулярно-биологические исследования, направленные на оценку степени пораженности домашних и бродячих собак - основного резервуара возбудителя ВЛ. Всего было обследовано 162 собаки Степень пораженности собак во всех населенных пунктах в среднем составила 29,9%. В 2019 году для оценки степени пораженности обследовали 76 домашних и бродячих собак иммунохроматографическим методом (rk39), при этом пораженность в среднем составила 9,7%.

Айнетдинова А.Л., Пивовар О.И., Якименко Д.О., Лихтенвальд А.С., Бондаренко Т.Е.

### КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ПЕРИНАТАЛЬНОЙ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ В КУЗБАССЕ

г. Кемерово, Россия

Кемеровская область одна из неблагополучных по эпидемическому распространению ВИЧ-инфекции. Увеличение гетеросексуального компонента при половом пути передачи инфекции ведет к увеличению беременностей и родов у ВИЧ-инфицированных женщин. Согласно официальной статистике вертикальный путь передачи инфекции занимает около 1,2%.

Целью работы явилось изучение клинико-эпидемиологических особенностей перинатальной ВИЧ-инфекции. Исследование проведено на базе ГАУЗ КО «КОКИБ» г. Кемерово путём ретроспективного анализа историй болезни 73 пациентов детского возраста, госпитализированных в клинику при наличии клинических показаний. У всех пациентов имел место вертикальный путь заражения. Для диагностики использовали комплекс лабораторных методов исследования, предусмотренных протоколом обследования детей от ВИЧ-инфицированных матерей.

Результаты и их обсуждения. Возрастной состав пациентов распределился следующим образом: дети до года составили 30,5%, из них первого полугодия – 21,9%, 1-3 лет – 28,7%, старше 3 лет – 41,1%. Минимальный возраст пациентов составил 20 дней, максимальный – 17 лет. Мальчиков -50,7%, девочек -49,3%. 47% детей воспитывались в неполных семьях, где мать страдала ВИЧинфекцией. Характеризовало социальный статус семей и нахождение одного из родителей в местах лишения свободы в 10,9 %. Шесть детей, из описываемых, воспитывались в закрытых детских учреждений в связи с лишением родителей родительских прав. Большинство матерей – около 90% - знали о своем ВИЧ-статусе. При этом 32% женщин во время беременности не получали химиопрофилактику вертикальной трансмиссии ВИЧ, так как не наблюдались в женской консультации. У 8% женщин, ВИЧ-статус которых был не уточнен, родоразрешение проводилось через естественные родовые пути. 7 детей получали длительное грудное вскармливание, и трансмиссия ВИЧ наступила через грудное молоко. У 90,4% пациентов диагноз ВИЧ установлен на 1 году жизни. Быстропрогрессирующий вариант течения инфекции регистрировали у 40% детей. У этих пациентов диагностировали задержку физического и нервно-психического развития, персистирующую генерализованную лимфоаденопатию, гепатоспленомегалию в 100%, бактериальную пневмонию – в 31,5%, кандидоз слизистых оболочек – в 27,4%, сепсис – в 13,8%, пневмоцистную пневмонию - в 10%, цитомегаловирусную болезнь - в 6,8%, анемию смешанного генеза – в 76,7%, панцитопенический синдром - в 13,4% случаев. Показатели иммунодефицита (CD4) у детей на первом году жизни с проявлением вторичных заболеваний варьировали от 3% до 23% клеток в мкл. Двое пациентов с быстропрогрессирующим вариантом течения инфекции погибли на фоне развития вторичных заболеваний (сепсис), несмотря на своевременную диагностику ВИЧ, вторичных заболеваний и полный объем терапии.

Таким образом, к снижению контроля за ВИЧинфекцией с большим риском вертикальной трансмиссии приводит недостаточное медико-социальное сопровождение беременных из групп риска. У детей с перинатальной ВИЧ-инфекцией при развитии вторичных заболеваний на первом году жизни клиническое течение заболевания агрессивно и отмечался высокий риск неблагоприятных исходов.

Аитов К.А., Лемешевская М.В., Орлова Л.С., Бурданова Т.М., Малов С.И., Зейналова А.Ю., Распопина Л.А., Жаворонкова Н.А.

#### КЛИНИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ РС-ИНФЕКЦИИ У ДЕТЕЙ

г. Иркутск, Россия

Актуальность: Респираторно-синцитиальный вирус является частой причиной развития инфекции нижних дыхательных путей у детей. Распространенность РС-инфекции у детей, госпитализированных по поводу инфекции нижних дыхательных путей, составляет в развитых странах 18-33%. 70% детей переносят РС-инфекцию на первом году жизни.

**Цель:** дать клинико-лабораторную характеристику РС-инфекции у детей.

**Методы и материалы:** проведен ретроспективный анализ 119 историй болезни пациентов с РС-инфекцией, находящихся на лечении в ИОИКБ в 2019 году с использованием методов статистики.

Результаты: Среди больных РС-инфекцией половых различий не выявлено. В возрастной структуре преобладали дети раннего возраста (93%), из них дети до 1 года - 49%. Среди форм РС-инфекции выявлялись: обструктивный бронхит - 74,8% случаев, пневмонии - 23,5%, бронхиолит – 1,7%. Дыхательная недостаточность 1 степени встречалась в 83,2% случаев. Клинически выявлялись: слабость у 48,7% детей, отсутствие аппетита у 67,2%, лихорадка у 49,8%, ринорея у 71,4%, кашель у 100%, одышка у 49,6%. Объективно: гиперемия зева -96,6% детей, зернистость задней стенки глотки – 65,5%, гипертрофия миндалин - 63%, регионарная лимфоаденопатия в 16.8% случаев. Аускультативно выявлены хрипы в 81,5% случаев, (сухие – 70,1%, влажные – 21,6%, смешанные – 8,3%). Снижение показателей сатурации О при поступлении выявлено в 21,1%. Поскольку дети до  $\tilde{1}$ года и от года до 3 лет составили более 93% исследуемой популяции, то был проведен сравнительный анализ некоторых клинических показателей у этих двух групп. Установлено, что лихорадка и слабость встречались достоверно чаще у детей от года до 3 лет (87% и 33%, p<0,05), а одышка достоверно чаще встречалась у детей младше года (64,3% и 38,9%, p<0,05). Длительность лихорадки в среднем составила 0,9 дней, в то время как длительность катаральных явлений – 9.4 дней. Лабораторная диагностика: обнаружение РНК вируса методом ПЦР из носоглоточной слизи. Лечение антибиотиками проводилось в 99,2% случаев. Патогенетическая терапия: иммуномодуляторы в 71,9%, ГКС для местного применения в 66,9%, комбинированные бронходилататоры (83,4%), отхаркивающие муколитики (59,5%), антиконгестанты (52,8%).

**Выводы:** РС-инфекцией чаще болеют дети до 3 лет (93% случаев). В клинике преобладают симптомы поражения нижних дыхательных путей (100%), лихорадочно-интоксикационный синдром (50%) и дыхательная недостаточность.

Аладова Л.Ю., Рахматуллаева Ш.Б., Шукуров Б.В., Касымова М.Б.

#### ПРИМЕНЕНИЕ ГЛИЦИРРИЗИНОВОЙ КИСЛОТЫ ПРИ ЛЕЧЕНИИ СОЧЕТАННОГО ИНФИЦИРОВАНИЯ ВИЧ И ВГС У ДЕТЕЙ

г. Ташкент, Узбекистан

В педиатрической практике применение препаратов интерферона для лечения хронического вирусного гепатита С (ХВГС), в том числе при коинфекции с ВИЧ, ограничено, что предопределяет необходимость поиска и внедрения в практику новых препаратов, обладающих противовирусной активностью и отсутствием значимых побочных эффектов при длительном применении.

**Цель исследования** - изучить эффективность применения препарата Фосфоглив в комплексной терапии коинфекции ВИЧ и ВГС у детей.

Материал и методы исследования: исследование проводилось на базе НИИ Вирусологии Минздрава Республики Узбекистан. Под нашим наблюдением было 60 детей с коинфекцией ВИЧ и ВГС в возрасте от 12 до 18 лет. У них были определены маркеры НСV-инфекции – анти – НСV методом ИФА и RNA НСV методом ПЦР. У детей регистрировалась 3 и 4 стадия ВИЧ- инфекции (ВОЗ, 2012). 1 группу (основную) составили 30 детей, получавших, помимо базисной печеночной терапии, препарат Фосфоглив. 2 группу (сравнения) составили 30 детей, которые получали только базисную терапию.

Результаты и обсуждение. У 60 наблюдаемых нами детей с коинфекцией до начала лечения отмечалось увеличение размеров печени (100%), вздутие живота (68,3%), боль в животе (39,0%), снижение аппетита (85.4%). Со стороны биохимических показателей у всех детей с коинфекцией выявлено повышение АЛТ и АСТ у 75% от 3,5 до 5 раз, а у 25% детей увеличение ферментов в 2 раза. Показатели мезенхимально-воспалительного и холестатического синдрома, тимоловая проба была положительная у всех больных и в среднем была ровна 10,5+0,5 ед, диспротеинемия проявлялась повышением уровня гамма-глобулинов до 19,5%±0,5%. При сравнении схем терапии с включением Фосфоглива и без него были получены следующие результаты. В 1 группе была отмечена положительная динамика симптомов, наблюдалось сокращение размеров печени и селезенки, а также достоверно уменьшилась частота таких проявлений как тошнота, рвота, снижение аппетита, метеоризм, боли в животе. Во 2 группе сокращения размеров печени не отмечалось, а вышеперечисленные симптомы регистрировались несколько реже, но оставались у детей в той или иной степени. В 1 группе у 85% больных отмечалось существенное улучшение биохимических показателей, таких как синдром цитолиза, частота которого снизилась в 2 раза у 90% больных, тогда как во 2 группе показатели оставались на том же уровне. После трехмесячного

курса лечения Фосфогливом в 1 группе было отмечено снижение уровня виремии, тогда как во 2 группе этого не наблюдалось.

Заключение. Проведенное исследование показало положительное влияние препарата Фосфоглив на динамику клинических симптомов, биохимические показатели, а также на уровень репликации вируса гепатита С, что предопределяет целесообразность включения его в комплексную терапию коинфекции ВИЧ и ХВГС у детей.

### Алекешева Л.Ж., Амиреев С.А., Толегенова А.М. КОРЬ: СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ В КАЗАХСТАНЕ

#### г. Алматы, Республика Казахстан

На протяжении всей истории существования человеческого общества корь являлась неотъемлемым его спутником. Современная эпидемиологическая ситуация по кори неодинакова в разных странах вследствие различных проблем в области общественного здравоохранения. Так, по данным эпидемиологической справки, представленной ВОЗ на первое полугодие 2019 г., в 48 из 53 стран-членов Европейского региона зарегистрировано 89 994 случая кори. Корь регистрируется и в странах постсоветского пространства.

Был проведен ретроспективный эпиданализ совокупного населения Казахстана за 2008-2018 гг. Наибольший подъем заболеваемости корью отмечается в 2015 г., увеличение в 13 раз в сравнении с 2014 г. и резкое снижение в 2016 г. до показателей 0,69 на 100 тыс. населения. Незначительный подъем отмечался в 2014 г. в сравнении с предыдущими годами, когда показатели находились на уровне, не превышающими единицы на 100 тыс. населения. Такое неравномерное распределение заболеваемости в многолетней динамике показывает не только цикличность, свойственную для любого инфекционного заболевания в целом, но и свидетельствует об управляемости эпидемического процессом кори, в частности имеющимися на сегодняшний день эффективными и безопасными вакцинными препаратами против кори. Наибольшее количество случаев регистрируется среди детей 0-14 включительно (9,61 на 100 тыс. населения), несколько ниже показатели в возрастной группе 15-17 лет (0,9 на 100 тыс. населения), по совокупности интенсивные показатели за 2018 г. превышают таковые за 2017 г. (3,19 и 0,01 соответственно), превышение в 3 раза. Среди административных территорий высокая заболеваемость отмечается по г. Астана (ныне г. Нур-Султан), превышение показателя заболеваемости кори совокупного населения в 13 раз по сравнению с данными по всему Казахстану, в группе детей 0-14 лет – 128,3 случая на 100 тыс. населения, 15-17 лет – 13,38 на 100 тыс. населения. Эти данные еще раз подтверждают мнение автора статьи О.С. Киценко, что корь можно отнести к «болезни большого города». По Акмолинской области отмечается превышение показателей в 4,3 раза; в Карагандинской и Туркестанской областях корь регистрировалась только среди детей 0-14 лет. Увеличение заболеваемости также отмечается и по г. Алматы, при этом сохраняется такое же превалирование коревой инфекции

в возрастной группе детей 0-14 лет. В Казахстане проводится большая работа по организации и проведению санитарно-противоэпидемических, санитарно-профилактических мероприятий: работают территориальные штабы по кори; мероприятия по локализации и ликвидации эпидемического очага, медицинское наблюдение за контактными, вакцинация контактных лиц по эпидемиологическим показаниям, санитарно-просветительная работа среди населения. Постановлением Главного государственного санитарного врача Республики Казахстан за №6 от 07.08.2019 года введена дополнительная иммунизация против кори и краснухи лицам в возрасте от 20 до 29 лет (от 20 лет до 29 лет 11 месяцев 29 дней), включая специальные контингенты, а также вакцинация детей с 9-месячного возраста.

Таким образом, проведенный ретроспективный эпидемиологический анализ кори позволил выявить неравномерность распределения заболеваемости не только в разрезе административных территорий, но и в возрастных группах населения, среди которых самой уязвимой являются дети 0-14 лет включительно. Соблюдение сроков введения вакцин согласно Национальному календарю профилактических прививок служит надежной защитой здоровья не только детского, но и взрослого населения.

#### Алекешева Л.Ж., Толегенова А.М., Муздакова Г.С. АНАЛИЗ СОСТОЯНИЯ ПРИВИТОСТИ НАСЕЛЕНИЯ КАЗАХСТАНА ПРОТИВ КОРИ

#### г. Алматы, Республика Казахстан

Несмотря на существующие эффективные и безопасные вакцины против кори, она остается проблемой для общественного здравоохранения. Проявление эпидемического процесса кори можно условно разделить на довакцинальный период и период, когда была введена плановая активная иммунизация населения. До введения иммунизации в многолетней динамике заболеваемости отмечалась цикличность; каждый год по всему миру корью заболевало около 30 млн человек, 2 млн из которых погибали. Применение живой коревой вакцины уже в начале 1970-х гг. привело к резкому снижению заболеваемости корью и позволило поставить задачу элиминировать ее. По данным 2016 г. был отмечен прогресс в достижении этой цели: большинство стран Европейского региона (37 из 53 стран) добились прерывания эндемичной передачи кори, и только 14 стран остаются эндемичными в отношении передачи кори.

Результаты анализа охвата вакцинацией против кори, краснухи и эпидемического паротита (ККП) детей в возрасте 1 год за 2015-2019 гг. в разрезе регионов показал высокий охват прививками в Алматинской и Северо-Казахстанской областях; Западно-Казахстанской, Карагандинской, Костанайской, Туркестанской, Акмолинской и Кызылординской областях. По г. Астана (ныне г. Нур-Султан) только в 2015 г. был 100% охват детей в возрасте 1 год, подлежащих вакцинации, в последующие годы отмечаются более низкие показатели привитости детей. Показатель заболеваемости корью в 2015 г. составил 13,3 на 100 тыс. населения, в 2016 г. - 0,69 на 100 тыс. населения; выявлено снижение заболеваемости в срав-

**22** ПРИЛОЖЕНИЕ 1 Том 12, № 2, 2020 ЖУРНАЛ ИНФЕКТОЛОГИИ

нении с 2015 г. в 19,5 раз. В возрастной группе дети до 14 лет включительно показатель составил 15 на 100 тыс. населения, в сравнении с 2016 г. - 1,13 на 100 тыс. населения; снижение заболеваемости в 13,3 раза. В 2018 г. выявлено 576 случаев заболевших, что составляет 9,61 на 100 тыс. населения, в сравнении в 2017 г. когда было зарегистрировано 2 случая кори в возрастной группе дети до 14 лет (0,01 на 100 тыс. населения). Следует отметить, что в 2015 г. в г. Астана (ныне г. Нур-Султан) было выявлено 396 случаев кори из зарегистрированных 2341 случая по стране, что составляет 16,9%, 35% заболевших приходится на возрастную группу дети до 14 лет. В 2018 г. в г. Нур-Султан было зарегистрировано 72,7 % из всех случаев кори (484 случая кори за год по Казахстану), в возрастной группе дети до 14 лет выявлено 360 случаев коревой инфекции (85,9%). Введена дополнительная иммунизация против кори и краснухи лицам в возрасте от 20 до 29 лет (от 20 лет до 29 лет 11 месяцев 29 дней) согласно Постановлению Главного государственного санитарного врача Республики Казахстан №6 от 07.08.2019 года. Анализ привитости в рамках дополнительной иммунизации показал высокий охват лиц в возрасте 20-29 лет включительно, по стране он составил 96%. Активизация т.н. «антипрививочников» и негативная пропаганда в адрес иммунопрофилактики увеличила число невакцинируемых лиц, в связи с чем накопилась неиммунная прослойка населения, восприимчивая к коревой инфекции, что привело за собой значительный рост заболеваемости населения Казахстана за счет «завозных» случаев в том числе. Учитывая, что на территории страны отсутствует циркуляция эндемичного вируса кори, высокие показатели охвата профилактическими прививками, а также регистрация единичных случаев кори в прошлые годы, элиминация кори представляется достижимой целью.

## Алекешева Л.Ж., Дауленова 3.О. ОЦЕНКА СОСТОЯНИЯ ЗАРАЖЕННОСТИ ENTEROBIUS VERMICULARIS ПО Г. АЛМАТЫ

г. Алматы, Республика Казахстан

Энтеробиоз (анг. оксиуриаз), вызываемый Enterobius vermicularis, является распространенной, космополитной гельминтной инвазией, поражающей почти 1 миллиард человек во всем мире из всех социально-экономических слоев населения. На территории Казахстана энтеробиоз имеет широкое распространение, в организованных коллективах пораженность энтеробиозом может достигать 20-30%. Enterobius vermicularis является репрезентативным кишечным гельминтом контактного происхождения. Заражение происходит между инфицированными и неинфицированными людьми через грязные руки, предметы обихода, игрушки, при проглатывании яиц. Яйца остриц находят на полу, коврах, ночных горшках, постельном и нательном белье, песке песочниц.

Учитывая актуальность изучаемой проблемы, авторы поставили целью - изучить и дать оценку распространенности энтеробиоза среди различных групп населения по г. Алматы, включая организованные и неорганизованные группы детей до 14 лет. Были проанализированы статистические данные ретроспективного эпиданализа

заболеваемости энтеробиозом населения г. Алматы за 2010-2018 гг. Анализ данных совокупного населения и детей до 14 лет по г. Алматы показал планомерное снижение заболеваемости энтеробиозом с 2010 по 2018 гг. в 13,7 раз. Удельный вес распространенности энтеробиозом среди всех выявляемых паразитозов по г. Алматы в 2015 г. составил 81,08%, в 2016 г. – 76,5%, в 2017 г. – 64% и достиг 70,8% к 2018 г., среднее значение составило 73.1%. Следует отметить, что удельный вес пораженности детей до 14 лет в 1,2 раза превышает показатели взрослого населения. Это еще раз подтверждает, что дети больше подвержены инвазированию яйцами Епterobius vermicularis, в первую очередь, в связи с трудностями соблюдения личной гигиены и этот аспект имеет решающее значение в гигиеническом воспитании детей как метод профилактики энтеробиоза среди них. Сравнительный анализ распространенности энтеробиозом в организованных и неорганизованных детских коллективах выявил преобладание этой инвазии в общеобразовательных школах - 59%, неорганизованные дети поражались в 30% случаев, посещающие ДДУ- 9%, в детских домах и специализированных школах показатели не превышали 1%. Все выявленные энтеробиозом больные были дегельминтизированы. Нужно отметить, что наибольшая выявляемость больных с энтеробиозом отмечается на амбулаторном приеме, так в 2017 г. больные энтеробиозом были выявлены в 53,6% случаев, в 2018 г. этот показатель составил 66,3%; из числа лиц, находящихся на стационарном лечении в 2017 г., только в 5,4% случаев была выявлена инвазия Enterobius vermicularis, в то время как в 2018 г. в 28,6% случаев. Показатели выявляемости энтеробиоза при профилактических осмотрах составил 41% в 2017 г. и 5,1% в 2018 г. соответственно.

Таким образом, учитывая легкость заражения и высокую контагиозность энтеробиоза, риску заражения подвергаются не только окружающие лица, но и происходит контаминация яйцами Enterobius vermicularis предметов окружающей среды. Чтобы предотвратить повторное заражение, следует обратить особое внимание на проведение комплекса мер по прерыванию путей передачи и обеззараживанию факторов заражения (регулярная смена нательного и постельного белья, обработка посуды и горшков путем ошпаривания кипятком, влажная уборка помещений и т.д.), а также проведение гигиенического обучения с детьми, родственниками, персоналом ДДУ и другими группами риска.

Алекешева Л.Ж., Дауленова 3.О.

## НЕКОТОРЫЕ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ И САНИТАРНО-ГЕЛЬМИНТОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ АСКАРИДОЗА ПО Г. АЛМАТЫ

г. Алматы, Республика Казахстан

Кишечная нематода Ascaris lumbricoides, вызывающая аскаридоз у людей, является одним из самых распространенных гельминтозов, передающихся через почву. Ежегодная средняя заболеваемость населения Земли аскаридозом около 100 млн. случаев; более одной четверти населения мира инфицировано этим гельминтом. Обструкция кишечного тракта массой аскарид является одним из серьезных и летальных осложнений,

уровень смертности от кишечной непроходимости составляет 5,7% в возрасте до 10 лет. І. Yetim et all в своей работе «Rare cause of intestinal obstruction, *Ascaris lumbricoides* infestation: two case report» описывают два редких случая кишечной непроходимости, закончившиеся оперативным вмешательством.

Цель исследования - изучить эпидемиологические особенности аскаридоза, провести анализ распространенности среди различных групп населения, оценить показатели санитарно-гельминтологических исследований объектов окружающей среды по г. Алматы. Сравнительный анализ совокупного населения г. Алматы за 2010-2018 гг. показал снижение заболеваемости аскаридозом в 29 раз, так в 2010 г. интенсивный показатель составил 9,3 и в 2018 г. 0,32 на 100 тыс. населения; среднее значение за эти годы - 4,1 на 100 тыс. населения. Среднегодовой показатель инвазированности аскаридозом среди детей в 2,2 раза выше (9,2 на 100 тыс.), чем среди взрослых (4,1 на 100 тыс.), отмечается тенденция к снижению заболеваемости среди детей, так показатель в 2010 г. составлял 25,57 на 100 тыс. и 0,64 на 100 тыс. к 2018 г. соответственно. Заболеваемость снизилась в этой возрастной группе в 44,8 раз. Из всех выявленных случаев аскаридоза 46,3% составляют дети до 14 лет, далее – лица без определенного рода занятий (24,4%), служащие в 14,6% случаев инвазированы аскаридами, пенсионеры и рабочие - в 7,3% случаев. Неорганизованные дети инвазированы Ascaris lumbricoides в 36,4%, школьники - в 34,4%, дети, посещающие детские дошкольные учреждения - 29,2% случаях. Если рассматривать отдельно каждый год, то наибольшая заболеваемость среди неорганизованных детей отмечается в 2017 г. (42,1%), и в этом году такая же ситуация по аскаридозу выявлена среди школьников общеобразовательных школ (42,1%), среди детей, посещающих детские дошкольные учреждения, наибольшая распространенность аскаридозом отмечается в 2018 г. (66,6%). Наибольшая выявляемость аскарид отмечается в 2017 г.: из 96 положительных результатов в 47 образцах из фекалий и соскобном материале выявлены яйца Ascaris lumbricoides, в овощах - 41, в почве – 8. В 2018 г. было выявлено только 12 положительных случаев, из которых - 7 из фекалий и соскобного материала; 5 - из овощей; в почве яйца обнаружены не были. Санитарно-гельминтологический мониторинг показал превалирующее количество находок в фекалиях и соскобном материале (51,6%), далее – в овощах (32,6%), затем – почве (11,4%), вода и смывы составляют 2,4 и 1,6% соответственно. Все выявленные больные были дегельминтизированы антигельминтными препаратами.

Таким образом, анализ заболеваемости показал неравномерность распределения аскаридозом среди различных возрастных и социальных групп населения, различную выявляемость яиц Ascaris lumbricoides из объектов внешней среды и соскобного материала. Известно, что аскариды, равно как и многие паразиты, оказывают иммунодепрессивное действие, подавляя иммунный ответ организма на введение вакцин. Учитывая частое бессимптомное течение болезни при неинтенсивном заражении, целесообразно рекомендовать проведение гельминтологического обследования перед проведением вакцинации. Особо важное значение дегельминтизация имеет для организованных групп детей до 14 лет.

Алекешева Л.Ж., Максутова Г.С., Турлиев З.С., Есимжанов Б.С.

# ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛИСТЕРИОЗНОЙ ИНФЕКЦИИ В КАЗАХСТАНЕ И ПРОВОДИМЫЕ ПРОФИЛАКТИЧЕСКИЕ МЕРОПРИЯТИЯ

г. Алматы, Республика Казахстан

Листериоз - нечасто встречающееся инфекционное заболевание, для беременных женшин представляющее особую опасность. В последние годы отмечается обострение эпидемиологической ситуации по листериозу. Так, в 2017-2018 гг. в ЮАР была крупная выспышка листериоза, в которой пострадало более 970 человек, с июля по сентябрь месяц 2019 г. вспышка была зарегистрована в Испании - 222 подтвержденных случая.

Проведен анализ листериоза за 2019 г. в разрезе административных территорий Республики Казахстан. В 2019 г. было зарегистрировано 28 случаев заболевания листериозом, в 2018 г. - 22 случая, что составляет 0,15 и 0,12 на 100 тысяч населения соответственно. Случаи заболевания зарегистрированы в 3-х регионах: г. Алматы - 20 случаев, Жамбыльская область - 5 случаев, Карагандинская - 3 случая. Листериоз чаще выявлялся среди организованных и неработающих лиц, у неорганизованных выявлено лишь 2 случая, в 14,3% источником инфекции и фактором передачи инфекции явились грызуны и их выделения. Отмечается снижение заболеваемости листериозом среди детей до 14 лет (1,96 на 100 тыс. населения) в 2019 г., тогда как в 2018 г. в этой группе заболеваемость была выше (3,1 на 100 тыс. населения). Удельный вес этой категории от общего количества заболевших остается высоким - 35,7%. В очагах листериозной инфекции выявлено и обследовано 216 контактных лиц, из которых активно выявленных – 5. Отобрано 2994 пробы от больных и подозрительных на заболевание, из них в 235 (7,8%) выявлены листериозные антитела: в Алматинской области - 112, Акмолинской - 68, Актюбинской - 33, Северо-Казахстанской - 19, Атырауской, Жамбылской и Павлодарской областях по одному. От больных и подозрительных на листериоз бактериологическим методом было исследовано 326 проб, из которых только в 3 выделена L. monocitogenes (0,9%). Все культуры выделены в Карагандинской области. Дополнительно было проведено 20 генетических исследований, результаты которых отрицательные. Из 171 контактного лица у 29 человек, что составляет 15,2%, выявлены антитела: в г. Алматы - 5, а в Актюбинской -15, Туркестанской - 8, Алматинской - 1 областях. Из 80 образцов, исследованных бактериологически, положительных находок не выявлено. С профилактической целью было проведено 7822 серологических исследования, из них положительно реагирующие 537 (6,8%), в том числе в г. Алматы - 4 и Алматинской области - 442, Карагандинской (88) и 3 в Восточно - Казахстанской областях. Из 767 образцов проб в 57 образцах (7,4%) выделен возбудитель листериоза. В плановом порядке было проведено обследование групп риска, из 24490 обследованных 9983 составляют женщины, беременные и роженицы – 7666, животноводы – 6538. Так же было проведено обследование 36 новорожденных, все результаты отрицательные.

Проводится информационно-образовательная подготовка медицинских работников: проведено 496 семинарских занятий по клинике, дифференциальной диагностике и профилактике листериоза, подготовлено 16563 медицинских работника, из них 4666 врачей и 11897 средний медперсонал. Приняты нормативно-правовые акты по листериозу - 17 решений акимов (в г. Алмате – 6, Павлодарской области – 3, Восточно – Казахстанской – 2, Алматинская, Карагандинская, Костанайская, Кызылординская, Мангистауская и Туркестанская область по – 1 решению). Среди населения проводится широкая разъяснительная работа: только в 2019 г. прочитана 2651 лекция, в социальных сетях опубликованы 444 статьи, в газетах – 41, проведено 17606 бесед и 9 телепередач.

Таким образом, несмотря на единичные случаи инфекции, листериоз представляет проблему для общественного здравоохранения Казахстана и находится под пристальным надзором санитарно-эпидемиологической и смежных служб страны.

Алекешева Л.Ж., Максутова Г.С., Турлиев З.С., Есимжанов Б.С.

#### АНАЛИЗ ЭПИДЕМИЧЕСКОЙ СИТУАЦИИ ПО ЛЕПТОСПИРОЗУ В РЕСПУБЛИКЕ КАЗАХСТАН

г. Алматы, Республика Казахстан

Лептоспирозная инфекция является значимой зоонозной инфекцией, встречающейся на всех континентах, наиболее широко распространена в тропических странах. По ряду причин во многих регионах мира лептоспироз остается без внимания, и, как следствие, число случаев заболевания им оказывается заниженным. В эндемичных регионах заболеваемость лептоспирозом может достигать максимума в период дождей и в случае наводнения даже масштабов эпидемии. В Никарагуа после урагана «Митч» в 1995 г. была зарегистрирована вспышка лептоспироза с легочными кровотечениями, в 1998 г. имела место вспышка в континентальной части США, в этом же году после сильного наводнения произошла вспышка в Перу и Эквадоре, в 1999 г. после циклона была зарегистрирована вспышка в Индии.

Нами был проведен анализ эпидемической ситуации по лептоспирозу в Республике Казахстан за 2018-2019 гг. Было зарегистрировано 24 случая лептоспироза в 2019 г. и 26 случаев в 2018 г. (0,13 и 0,14 на 100 тыс. населения соответственно), в том числе среди детей до 14 лет - 4 случая, в 2018 г. -12 случаев. В сравнении с 2018 г. отмечается снижение заболеваемости среди детей на 33,3%. За последние 5 лет заболеваемость преимущественно регистрируется в 2-х регионах: в Восточно-Казахстанской области выявлено 88 случаев и 30 случаев в Павлодарской области. Регистрация заболевания наблюдается преимущественно среди городских жителей – 21 (87,5%), сельских – 3 (12,5%). Летальных случаев среди заболевших не зарегистрировано, после лечения исход благоприятный. Профессиональный состав заболевших эпидемиологических особенностей не имеет: учащиеся школ - 5, студенты – 4, не работающие – 4, работающиее – 9 и пенсионеры – 2. Предполагаемые пути передачи инфекции: в 23 случаях алиментарный путь передачи

инфекции связан с возможным употреблением сырых овощей и фруктов, продуктов питания загрязненных испражнениями грызунов либо возможным употреблением инфицированной сырой воды. По данным отчетной формы число очагов составило - 53, из которых лабораторно обследовано 52 очага. Для лабораторного исследования из очагов было отобрано - 482 пробы, из них продукты питания - 239, прочие - 232, питьевая вода – 11 проб. Всего обследовано 117 контактных лиц, среди которых регистрации случаев заболевания не выявлено. 134 пробы исследовались бактериологически, из них в 56 (41,8%) пробах выделена культура (больные и подозрительные на заболевание – 100, лица, контактные с больными – 34). Генетические исследования составили в общем количестве 10 проб, положительных результатов нет. Обследование подлежащего контингента проводились среди лихорадочных больных - 1618 (ВКО - 44, Жамбылская область - 1) и среди рожениц по показаниям - 417 исследований, результаты отрицательны.

Проводится информационно-образовательная и разъяснительная работа среди медицинских работников и населения. Акцентируется внимание врачей на необходимость и важность эпидемиологического анамнеза и важности знаний эпидемиологии (выезд городского населения в сельскую местность, употребление в пищу сырых продуктов, наличие животных в домашнем хозяйстве, уход за животными в анамнезе и т.д.), диагностики, клиники с целью раннего выявления, лечения и проведения адекватных мер профилактики.

Алиева Э.Э., Гафарова М.Т., Бондаренко Е.И., Малый К.Д.

#### ВИДОВОЕ РАЗНООБРАЗИЕ РИККЕТСИЙ НА КЕРЧЕНСКОМ ПОЛУОСТРОВЕ

- г. Симферополь, Республика Крым
- г. Новосибирск, Россия

Актуальность. Керченский полуостров, как одна из природных зон Крыма, отличается особенностями, обусловленными расположением и связью с одной стороны с горным Крымом, а с другой - со складчатыми горами Большого Кавказа. Интерес к данной зоне объясняется также увеличением транспортных потоков в последние годы, при которых Керченский полуостров может являться «входными воротами» для некоторых возбудителей природно-очаговых заболеваний и в частности, риккетсий группы клещевой пятнистой лихорадки (КПЛ).

**Цель исследований:** установить зараженность клещей, собранных на Керченском полуострове, риккетсиями и определить их видовое разнообразие.

Материалы и методы: сбор клещей с животных (с крупного рогатого скота и собак) проводился в течение 2016 г. После определения вида клещи исследовались в полимеразной цепной реакции в режиме реального времени (ПЦР-РВ) с использованием набора реагентов «РеалБест ДНК Rickettsia species» (АО «Вектор-Бест», Новосибирск) с последующим секвенированием положительных образцов ДНК в Центре коллективного пользования «Геномика» СО РАН (Новосибирск).

Результаты: на Керченском полуострове было собра-

но и исследовано более 700 экземпляров эктопаразитов, представленных четырьмя видами иксодовых клещей: *Нт. punctata* (590 экземпляров), *Hl. marginatum* (60 экземпляров), *Rh. sanguineus* (49 экземпляров) и *Dr. marginatus* (1 экземпляр). После гомогенизации клещей из индивидуальных суспензий выделялась суммарная ДНК. С помощью ПЦР-РВ «РеалБест ДНК *Rickettsia species*» в 19 из 700 (2,7%) образцах нуклеиновых кислот выявлен ДНК-маркер риккетсий - участок гена цитратсинтазы (*glt*A). Были отобраны положительные образцы ДНК риккетсий для дополнительной наработки ампликонов и проведения секвенирования их последовательностей по 3-4 генам (*glt*A, *omp*A, *omp*B и *sca*4) для последующего сопоставления с последовательностями ДНК риккетсий, представленных в базе данных NCBI.

В анализированных образцах клещей выявлен генетический материал 4 видов риккетсий из группы КПЛ: в клещах *Hm.punctata - R.slovaca и R.aeschlimannii*, в клещах *Hl.marginatum - R.aeschlimannii*, в клещах *Rh.sanguineus - R.mongolotimonae* и *R.aeschlimannii*, в образце клеща *Dr.marginatus - R.raoultii*.

R.slovaca и R.mongolotimonae обнаружены впервые не только в этой природной зоне, но и в Крыму. При выявлении ДНК-маркера в ПЦР-РВ в образце клеща Rh.sanguineus, снятого с собаки в Ленинском районе, селе Семисотка были получены высокие значения цитратсинтазы (14 цикл), в дальнейшем в результате секвенирования по трем генам gltA, ompA, sca4 была идентифицирована R.mongolotimonae.

Заключение. Впервые на Керченском полуострове выявлен генетический материал R.slovaca и R.mongolotimonae. Всего выявлена ДНК 4 видов риккетсий из группы КПЛ: R.slovaca, R.mongolotimonae, R.aeschlimannii, R.raoultii.

#### Амиреев С., Алекешева Л.Ж.

# АНАЛИЗ ПРИЧИН ВОЗНИКНОВЕНИЯ ВНУТРИБОЛЬНИЧНОЙ ВСПЫШКИ КРЫМСКО-КОНГО ГЕМОРРАГИЧЕСКОЙ ЛИХОРАДКИ В Г.ТУРКЕСТАН РЕСПУБЛИКИ КАЗАХСТАН

г. Алматы, Республика Казахстан

Настороженность врачей и готовность всех медицинских служб в целом по вопросам инфектологии имеет решающее значение в предупреждении развития нокомиального инфицирования и возникновения у пациента инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи. На территории Казахстана имеются природные очаги инфекций, в частности Крымско-Конго геморрагическая лихорадка (ККГЛ), которые захватывают Жамбыльскую, Туркестанскую и Кзыл-Ординскую области. ет отметить, что природные очаги ККГЛ расширяются в сопредельные территории, об этом свидетельствуют результаты мониторинга заклещевленности и отдельные факты положительных результатов ПЦР на вирус ККГЛ у клещей в Алматинской и Карагандинской областях. Печальный пример внутрибольничной вспышки ККГЛ, приведшей к смертельному исходу пяти случаев и инфицированию еще двух медицинских работников, однозначно указывает на необходимость постоянной готовности всех медицинских служб страны, особенно в

эндемичных по этой инфекции территориях Казахстана. Данную вспышку надо рассматривать как системную ошибку, допущенную местными службами здравоохранения. Суть проблемы выглядит следующим образом:

возникшее маточное кровотечение у роженицы в послеродовом периоде (после неосложненных родов), прибывшей из неблагополучной по ККГЛ сельской местности, не вызвало подозрения у работников родильного отделения, а также у вызванных консультантов хирургов городской больницы и сосудистого хирурга из г. Шымкента, срочно приглашенного по поводу маточного кровотечения, и врачей неонатолога и анестезиолога. Отметим также то, что специалисты-эпидемиологи официально сообщали о неоднократной регистрации случаев заболеваний людей ККГЛ, в том числе и у лиц, проживающих в селе, откуда поступила в родильное отделение пациентка;

больной, без особых на то показаний, было произведено выскабливание полости матки, после которого возникло сильное кровотечение, приведшее к геморрагическому шоку. За этим последовали диагностическая релапаротомия и удаление матки. Хирургическое вмешательство не дало положительного результата и 4-го июля 2009 г. женщина погибла;

накануне, 3-го июня, умер ее ребенок. Причиной гибели новорожденного ребенка было заражение вирусом ККГЛ от матери, генез имевшейся гипертермии у ребенка не был отражен в истории родов и в первой истории развития новорожденного;

ошибки при попытке остановить маточное кровотечение привели к смертельному исходу 3-х медицинских работников и заболеванию ККГЛ анестезиолога;

образцы их крови и биоматериала после эксгумации похороненного в г. Актау (хирург был родом оттуда) по-казали положительный результат на ККГЛ в ПЦР;

такая цепь взаимосвязанных событий позволяет считать источником заражения роженицу, а инфицирование медицинского персонала произошло в результате контакта с зараженной вирусом ККГЛ кровью. Такой контакт выявлен, поскольку указанные медработники на определенных этапах операции и медицинских манипуляций с больной женщиной и ее ребенком не пользовались перчатками;

в данном очаге выявлено 154 контактера, за состоянием здоровья которых велось наблюдение на протяжении 9 дней (средний инкубационный период) со времени последнего контакта с больной ККГЛ роженицей;

у беременной женщины в теле (в грудной части) были геморрагические сыпи, которые считаются характерными признаками ККГЛ. Медработники не интересовались или не знали о том, что она приехала рожать в г. Туркестан из эндемичной территории, т.е. не был собран эпидемиологический анамнез, и перед родами никто не осматривал пациента, т.е. не заметили геморрагические сыпи и не спросили, откуда она приехала;

в итоге – внутрибольничная вспышка ККГЛ. Из семи заразившихся умерли пять человек, в том числе три медработника:

при обследовании места проживания энтомологом выявлена высокая численность клещей. В пробе клещей, собранных в месте проживания умершей от ККГЛ жен-

щины, получены положительные результаты на эту инфекцию в ПЦР;

При анализе внутрибольничной вспышки выявлено отсутствие настороженности врачей по отношению к этому опасному заболеванию и требует усиления информационная работа не только среди населения, но и среди медицинских работников по всем аспектам ККГЛ.

Применение в повседневной практике врача стандартного определения случаев позволяет достоверно выявить все случаи заболевания (особенно это важно при острых инфекциях для принятия срочных мер), подлежащие регистрации, и исключить регистрацию случаев, имеющих сходную клиническую картину заболевания, т.е. исключает гипердиагностику, снижая затраты на диагностические исследования, а также обеспечивает эффективный мониторинг за состоянием заболеваемости среди населения и, наконец, позволяет сравнивать данную заболеваемость на различных территориях, что также важно для оценки деятельности соответствующих служб на местах. Последнее имеет существенное значение для оценки эпидемиологической обстановки в разных регионах по конкретной нозоформе, а также для своевременного внесения соответствующих корректив и принятия адекватных управленческих решений. Стандартное определение случаев заболеваний обеспечивает, во-первых, единообразие системы эпиднадзора и контроля и простоту её реализации, во-вторых, достигается воспроизводимость и достоверность диагностики как неотъемлемой части доказательной медицины, в третьих, осуществляется стабильность системы регистрации заболеваний. Перечисленные аспекты системы эпиднадзора с применением нового подхода повышения ее специфичности и чувствительности актуализируют необходимость насыщения учебных программ обучения студентов факультетов общей медицины, педиатрического, общественного здравоохранения и сестринского дела методологией применения в практике стандартного определения случаев и алгоритмов мероприятий при каждой нозологической форме с учетом особенностей клинических проявлений, сложившейся эпидемиологической ситуации, характера изменчивости возбудителей и ряда других параметров инфекционного и эпидемического процессов. Эти моменты особенно важны в настоящее время, когда наблюдаются интенсивные миграционные процессы населения как внутри, так и в другие страны. При этом возникают отдельные случаи заболевания или вспышки ранее неизвестных болезней, таких как геморрагические лихорадки Эбола, Денге и/или атипичное течение ранее нам неизвестных инфекций как грипп, брюшной тиф, вирусные гепатиты В и С у детей без выраженных клинических признаков (в этих случаях обязательно проведение маркерной диагностики).

Вышеуказанные изъяны об отсутствии настороженности у отдельных практикующих врачей можно иллюстрировать на примере внутрибольничной вспышки в родильном отделении Туркестанской городской больницы.

Амиреев С., Алекешева Л.Ж.

#### НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ ЦЕЛЕСООБРАЗНОСТИ СОВЕРШЕНСТВОВАНИЯ НАЦИОНАЛЬНОГО КАЛЕНДАРЯ ПРИВИВОК РЕСПУБЛИКИ КАЗАХСТАН

г. Алматы, Республика Казахстан

В ранее опубликованных материалах (Журнал «Инфектология», № 2, Том 2, 2015 г.) мы рассматривали данные в аспекте необходимости периодического пересмотра и обновления Национального календаря профилактических прививок. Такой подход считается вполне закономерным и динамичным процессом, так как наука и практика по вакцинологии являются ключевым моментом обеспечения эпидемиологического благополучия населения и государственной безопасности страны. Немаловажным также считается то, что плановая вакцинация населения, особенно детского, является выгодной инвестицией в систему общественного здравоохранения, с точки зрения высокой социальной и экономической эффективности.

Процесс совершенствования и периодическое обновление Национального Календаря прививок, как правило, учитывает следующие аспекты: во-первых, клиникоэпидемиологическую значимость той или иной инфекции, против которой предусмотрена плановая (или по эпидпоказаниям) вакцинация, в первую очередь детей и пожилых людей и лиц с хронической патологией, у которых в той или иной степени иммунная система ослаблена по разнообразным причинам; во-вторых, использование надежных, безопасных, высокоиммуногенных и эпидемиологически эффективных вакцин и иных иммунобиологических препаратов (специфических иммуноглобулинов, индукторов интерферонов, адъювантов); в-третьих, проведение широкомасштабной разъяснительной работы среди населения с целью формирования доверия к Национальным программам иммунизации. Данный аспект имеет решающее значение для успешной реализации плановой вакцинации и эффективного противодействия антивакцинальным действиям среди отдельных групп населения; в четвертых, подготовка специалистов ПСМП по вопросам вакцинопрофилактики, для чего разработаны специальные циклы (модули) обучения, с обязательным контролем теоретических знаний и практических навыков по всем направлениям процесса вакцинологии, начиная от хранения вакцин (холодовая цепь), организации прививочного дела (достаточный охват вакцинируемых не менее 95% из числа подлежащих прививок) и заканчивая определением медицинской и социально-экономической эффективности.

С целью расширения перечня вакциноуправляемых инфекций предлагается включить плановую вакцинацию девочек-подростков 11-13 лет против вируса папилломы человека, иммунизацию детей раннего возраста против ротавирусной инфекции и против вируса ветряной оспы. Против указанных инфекций практически отсутствует этиотропное лечение, и поэтому на сегодняшний день нет альтернативы и вакцинопрофилактике. Также необходимо расширить перечень плановых прививок против пневмококковой инфекции для лиц пожилого возраста (старше 65 лет), пациентов с различными хроническими патологиями (ХОБЛ, сахарный диабет, лиц, ожидающих пересадку органов и т.д.)

Антонова Т.В., Ножкин М.С.

#### ХАРАКТЕРИСТИКА ХРОНИЧЕСКОГО ГЕПАТИТА С И ДИНАМИКА ВИРУСНОЙ НАГРУЗКИ У ОНКОГЕМАТОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ

Санкт-Петербург, Российская Федерация

**Цель исследования**. Провести диагностику хронического гепатита С (ХГС) у онкогематологических больных и оценить динамику вирусной нагрузки на фоне полихимиотерапии и трансплантации гемопоэтических стволовых клеток (ТГСК).

Материалы и методы. В период с января 2018 г. по сентябрь 2019 г. были отобраны 52 онкогематологических пациента, у которых при госпитализации в специализированные стационары обнаружены анти-НСV и положительная (качественная) ПЦР НСV, из них у 20 больных гематологическое заболевание и инфицированность НСV выявлены впервые.

Обследование включало определение HCV генотипа, вирусной нагрузки методом ПЦР в режиме реального времени STRATAGENE MX 300 (США) и DT-96 (Россия), определение степени фиброза печени методом непрямой эластометрии (Fibroscan) (шкала METAVIR). Использованы методы описательной статистики.

**Результаты.** У всех пациентов диагностирован ХГС, преимущественно вызванный НСV генотипа 1 (54%) и генотипа 3 (42%). У большинства пациентов была низкая (менее  $8 \times 10^5 \mathrm{ME/m}$ л) вирусная нагрузка. Более половины пациентов имели минимальный фиброз -  $\mathrm{F_{0-1}}$  и 10% -  $\mathrm{F_4}$  (цирроз). Из биохимических признаков гепатита была незначительно повышена активность АлАТ и AcAT.

Из больных с сопутствующим ХГС в исследование были включены пациенты, получившие полихимиотерапию (30 человек) и 5 - трансплантацию гемопоэтических стволовых клеток (ТГСК).

У пациентов с ХГС, получивших курсы полихимиотерапии, в большинстве случаев (у 21 пациента) фиброз печени минимально выражен ( $F_{0-1}$ ), у 5 пациентов обнаружен умеренный фиброз ( $F_2$ ), у 4 пациентов — тяжелый фиброз/цирроз печени ( $F_{3-4}$ ).

Перед началом терапии вирусная нагрузка была низкой (от 4,5х10<sup>2</sup> МЕ/мл до 2,5х10<sup>5</sup> МЕ/мл), у двух пациентов отрицательная, у двух пациентов высокая (2,1х10<sup>6</sup> МЕ/мл и 1,3х10<sup>7</sup> МЕ/мл). После первого курса полихимиотерапии у 13 пациентов из 30 отмечалось увеличение вирусной нагрузки, у двух пациентов с неопределяемым НСV концентрация вируса в крови повысилась (2,6х10<sup>4</sup> МЕ/мл).

Из 5 пациентов, получавших ТГСК, лишь у одного обнаружен тяжелый фиброз печени ( $F_3$ ), у остальных – минимально выраженный ( $F_{0-1}$ ). Перед началом терапии вирусная нагрузка была низкой (3,4х10²МЕ/мл до 4,0х10⁵). На фоне проведения ТГСК в конце режима кондиционирования вирусная нагрузка увеличилась у 3-х пациентов, на 10-й день после ТГСК – у 4 пациентов. У одного пациента в этот период обнаружена высокая концентрация вируса в крови - 3,6х106 МЕ/мл. С 31 дня у него диагностирована гипофункция трансплантата с последующим его отторжением.

Влияние сопутствующего XГС на результаты лечения онкогематологических больных нуждается в дальнейшем изучении.

Арефьева Н.А.<sup>1</sup>, Джиоев Ю.П.<sup>2</sup>, Степаненко Л.А.<sup>2</sup>, Борисенко А.Ю.<sup>2</sup>, Портная Я.А.<sup>2</sup>, Саловарова В.П.<sup>1</sup>, Злобин В.И.<sup>2</sup>

### СТРУКТУРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ЛОКУСОВ CRISPR-CAS CUCTEM В ГЕНОМАХ ПЛАЗМИД PSEUDOMONAS AERUGINOSA

<sup>1</sup>Иркутский государственный университет, Иркутск, Россия

<sup>2</sup>Иркутский государственный медицинский университет, Иркутск, Россия

Введение. Инфекционные заболевания, вызванные Pseudomonas aeruginosa, трудно поддаются лечению изза ее способности быстро приобретать резистентность к антибиотикам. В связи с этим против данной бактерии актуально использование таргетной фаговой терапии. Изучение структурных и функциональных особенностей CRISPR-Cas систем позволяет определить, к каким фагам штаммы P. aeruginosa уже имеют устойчивость. P. aeruginosa может содержать в хромосоме 2 типа CRIS-PR-Cas систем: I-E и I-F [England W. E., 2018]. В некоторых плазмидах P. aeruginosa могут быть обнаружены локусы CRISPR-Cas типа IV, особенностью которой является отсутствие адаптационного модуля, отвечающего за приобретение устойчивости к новым бактериофагам и плазмидам. Функции систем типа IV на данный момент недостаточно изучены, однако недавно было доказано, что система из штамма P. aeruginosa PA83 опосредует РНК-направленную интерференцию против плазмид in vivo [Crowley V. M., 2019].

**Цель.** С помощью биоинформационных методов изучить структурные особенности CRISPR-Cas локусов в плазмидах *P. aeruginosa*.

Материалы и методы. Объектом для исследования стала база данных плазмидных геномов, загруженная с сервера NCBI FTP. Из 13207 геномов с помощью скрипта были извлечены геномы 64 плазмид *P. aeruginosa*. Поиск CRISPR-Cas систем для удобства был разделен на поиск CRISPR-кассет и поиск *саs*-генов. Для поиска CRISPR-кассет были задействованы 2 программных алгоритма, чтобы исключить ложные результаты: CRISPR-Finder, CRISPRDetect. Поиск CRISPR-ассоциированных генов был осуществлен с помощью программы MacSyFinder 1.0.5. Поиск протоспейсеров фагов и плазмид проведен с помощью BLASTn в фаговых и плазмидных базах данных GenBank.

Результаты. Из 64 плазмид в 4 плазмидах обнаружены CRISPR-ассоциированные гены csf1, csf2, csf3, csf4, из чего можно сделать вывод, что найденная CRISPR-Саѕ система относится к типу IV-А. Данные плазмиды принадлежат штаммам P. aeruginosa под номерами в базах данных GenBank (NZ\_CP011370, NZ\_CP017294, NZ\_CP018048, NZ\_LT969521). Плазмида NZ\_CP018048 содержит вблизи csf генов 3 CRISPR-кассеты по 10, 14 и 1 спейсеров. Длина спейсеров составила 31 п.н., длина повторов — 29 п.н. В NZ\_CP017294 обнаружено 2 CRISPR-кассеты. Количество спейсеров в них составило 5 и 1 длиной 31 п.н. Последовательность консенсусного повтора одинакова для NZ\_CP018048 и NZ\_CP017294: GTATTTCCCGCGTGCGCGGGGGGTGAGCGG. Найдены протоспейсеры плазмид штаммов E. coli, K. pneumoniae,

E. roggenkampii, S. enterica subsp. enterica, K. variicola, P. putida. В базе данных фагов соответствующих протоспейсеров не найдено. Такая специфичность может говорить об экзаптации CRISPR-Cas систем типа IV-A.

## Архипина С.А. ПРОБЛЕМА ТОКСОКАРОЗА В ОРЛОВСКОЙ ОБЛАСТИ

г. Орёл, Россия

В последние годы возрастает интерес к проблеме токсокароза у врачей различных специальностей. Это связано с широтой распространения заболевания и вовлечения в патологический процесс при данной инвазии различных органов и систем. Источником инвазии являются собаки, загрязняющие почву, песок фекалиями с яйцами токсокар. Пораженность собак токсокарозом в различных регионах составляет 10-76%. Больные люди не являются источником заболевания. Клинические проявления токсокароза зависят от локализации паразитов и интенсивности инвазии. Заболевание часто протекает с поражением внутренних органов и глаз.

Цель исследования: изучить заболеваемость токсокарозом у детей и взрослых в Орловской области.

Материалы и методы. Проведен ретроспективный анализ медицинских карт пациентов, находившихся на амбулаторном лечении по поводу токсокароза в НКМЦ им. 3.И. Круглой г. Орла в 2016-2018 г.г.

Результаты. Под наблюдением находилось 46 больных с лабораторно подтвержденным диагнозом «токсокароз». Из них 24 ребенка и 22 взрослых пациента. По годам они распределились следующим образом: в 2016 г.- 8 детей, 4 взрослых; в 2017 г. по 9 пациентов соответственно; в 2018 г. - 7 детей, 9 взрослых. Преимущественно болели сельские жители (26 человек: по 13 детей и взрослых). Наибольшее число случаев инвазии приходилось на лиц женского пола: 26 человек (14 девочек и 12 женщин). Для заболеваемости токсокарозом как у детей, так и у взрослых был характерен сезонный подъем: у детей с пиком в летне-осенний период (33 случая – 71,7%), у взрослых - в весенне-летний период (25 случаев – 54,3%). По данным эпидемиологического анамнеза контакт с собаками отмечали все пациенты независимо от возраста. Проведенный анализ направительных диагнозов выявил, что токсокароз был установлен в 24 случаях (52,2%), далее в порядке убывания следуют: хронический гастродуоденит - 8 (17,4%), обструктивный бронхит - 7 (15,2%), аллергический дерматит -5 (10,9%), алопеция -2 (4,3%). Случаев глазного токсокароза зарегистрировано не было. Заболевание не имело четкой клинической симптоматики. Диагноз был подтвержден во всех случаях обнаружением титров специфических антител в ИФА 1:800 и выше. При обнаружении титров антител 1:200 - 1:400 выставлялся диагноз токсокароносительство. Важным диагностическим признаком инвазии являлась эозинофилия крови различной степени выраженности (у 65,2% больных). Всем пациентам назначалась антипаразитарная терапия альбендазолом.

Выводы. Таким образом, токсокароз - относительно новая проблема практической медицины. Случаи болезни ежегодно регистрируются на территории Орловской

области как у детей, так и у взрослых, преимущественно лиц женского пола. В заболеваемости прослеживается сезонный характер в теплое время года. Отсутствие четкой клинической симптоматики не позволяет своевременно устанавливать диагноз. Данное исследование демонстрирует необходимость иметь настороженность среди врачей разных специальностей по поводу токсокароза, ввиду распространенности инвазии как среди детей, так и среди взрослых.

# Асманова М.А., Лукъяненко Н.В., Бобровский Е.А. СОЦИАЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА КОНТИНГЕНТА БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ, СОЧЕТАННЫМ С ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ, В АЛТАЙСКОМ КРАЕ

г. Барнаул, Российская Федерация

На фоне снижения заболеваемости туберкулезом в Российской Федерации продолжается интенсивное распространение ВИЧ-инфекции и рост сочетанной патологии ВИЧ-инфекции и туберкулеза, в разных слоях общества.

Цель исследования: сформировать социальную характеристику больного туберкулезом с ВИЧ-инфекцией в Алтайском крае.

Материалы и методы. Анализ статистических форм отчетности (ф.8, ф.61) по Алтайскому краю, Российской Федерации, информация, предоставленная КГБУЗ "Алтайский краевой центр по профилактике и борьбе со СПИДом", КГБУЗ "Алтайский краевой противотуберкулезный диспансер".

Результаты. Заболеваемость туберкулезом в Алтайском крае (89,8 на 100 тыс. населения) имела тенденцию к росту и превышала показатель Российской Федерации в 2017 году в 1,9 раза (48,3 на 100 тыс. населения). Удельный вес мужчин в структуре заболеваемости идентичен и составлял 69,1% и 68,0% соответственно.

На конец 2017 г. доля ВИЧ-инфицированных больных туберкулезом в Алтайском крае (29,9%) была выше на 32,4%, чем в Российской Федерации (20,2%) среди впервые выявленных и вставших на учет пациентов. Среди больных сочетанной патологией ВИЧ- инфекция и туберкулез заболеваемость среди мужчин преобладала - 76,0%, 24% -женщины, в Российской Федерации соответственно 62% и 48%.

В Алтайском крае среди больных туберкулезом показатель рецидивов был выше, чем в Российской Федерации в 2,1 раза и составил 18,9 на 100 тыс. населения, против 9,0 на 100 тыс. населения. Рецидивы по туберкулезу были выявлены у 25% пациентов с сочетанной патологией ВИЧ-инфекция и туберкулез.

При анализе карт эпидемиологического обследования очагов установлено, что в 55% случаев сочетанной патологии наблюдалось бактериовыделение МБТ. Возрастная когорта была представлена больными от 28 до 57 лет, с максимальным поражением пациентов от 31 до 45 лет (80%).

Длительность заболевания ВИЧ-инфекцией при установлении диагноза туберкулез составляла от 3-х месяцев до 11 лет в среднем 3 года 2 месяца. В течение первого года после установления диагноза ВИЧ-инфекция туберкулез выявлен у 19,4% пациентов. В 15,3% случаях были

поставлены диагнозы обоих заболеваний практически одновременно, с разницей меньше месяца.

При анализе факторов риска было установлено, что курили табачные изделия 76%, являлись потребителями инъекционных наркотиков 42%, имели сопутствующее заболевание в виде гепатита С - 36%, ранее пребывали в местах лишения свободы 30%, при этом большинство пациентов (81%) не имели стабильного заработка.

Таким образом анализ социальных факторов сочетанной патологии туберкулеза и ВИЧ-инфекции позволил сформировать социальную характеристику больного: мужчина в возрасте 31-45 лет, не работающий, с давностью заболевания ВИЧ-инфекцией 3 года 2 месяца, в анамнезе или в момент обращения курящий, бывший в местах лишения свободы, из сопутствующих заболеваний имеющий вирусный гепатит С, чаще являющийся бактериовыделителем МБТ.

## Axмедова A.X., Иноятова $\Phi.И.$ , Икрамова H.A. ВЛИЯНИЕ ХРОНИЧЕСКОГО ГЕПАТИТА В НА ПОЛОВОЕ РАЗВИТИЕ ДЕВОЧЕК

Республиканский специализированный научнопрактический медицинский центр педиатрии МЗ РУз, Ташкент, Узбекистан

**Цель.** Дать оценку половому развитию (ПР) девочек, больных хроническим гепатитом В (ХГВ), в зависимости от давности и активности заболевания.

Материал и методы. Обследовано 112 девочек, больных ХГВ, в возрасте от 12 до 15 лет, находившихся на лечении в отделении гепатологии РСНПМЦ педиатрии МЗ РУз. Диагноз ХГВ верифицирован на основании данных анамнеза, клинических, современных серологических, биохимических и инструментальных методов диагностики. Минимальная степень активности ХГВ диагностирована в 24 (21,5%), умеренная – в 53 (47,3%), выраженная – в 35 (31,2%) случаях. У 27 (24,1%) больных давность заболевания составила до 3-х лет, с 4-х до 8 лет – 18 (16,0%), у 67 (59,9%) больных - более 8 лет. Оценка ПР проводилась в соответствии со стадиями по Таннеру (1967) по выраженности вторичных половых признаков (ВПП), росту молочных желез (Ма), возрасту начала менархе (Ме) и характеру становления менструальной функции. Показатели ПР практически здоровых девочек Узбекистана служили возрастным контролем (Камилова P.T., 2016).

Результаты оценки ПР девочек с ХГВ свидетельствовали, что созревание по признаку развития Ма начинается на 1 год и 8 месяцев позже по сравнению с контролем. У 12-летних девочек, больных ХГВ, в основном наблюдались начальные стадии развития молочных желез — Ма<sub>1</sub> (19,0%, в контроле 29,9%), Ма<sub>2</sub> (9,6%, в контроле 35,3%), а 71,4% обследованных не имели развития Ма. Далее, отмечалась тенденция к удлинению сроков прохождения стадий развития Ма и к 15-летнему возрасту 38,7% больных девочек все еще не имели данный ВПП, лишь 38,8% находились в 3 и 4 стадиях развития (при контроле 88,0%, р<0,001). Формирование признаков оволосения - Р и Ах у обследованных заметно отстает и практически во всех возрастных группах прослеживаются более низкие стадии развития указанных ВПП в срав-

нении с данными контроля. Так, дефинитивная стадия оволосения лобка (Р<sub>3</sub>) к 15 годам у обследованных девочек отмечена лишь в 22,6% случаях (в контроле 88,4%, р<0,001), Ах, - у 16,1% (в контроле 72,6%, р<0,001). У 12-летних девочек, больных ХГВ, не регистрировались лица с наличием Ме (в контроле 19,6%, p<0,01). В 13 лет у 13,6% из обследованного контингента появилась Ме, но этот показатель в 3,1 раза меньше показателя контроля (p<0,001). В 14 и 15-летнем возрасте количество девочек, больных ХГВ, с наличием менструаций также было достоверно меньше аналогичного показателя контроля (p<0,01, p<0,05). Средний возраст Ме составил 13 лет 8 месяцев, т.е. менархе у девочек, больных ХГВ, наступал на 10 месяцев позже по сравнению с контролем. В целом, частота задержки полового развития (ЗПР) среди девочек, больных ХГВ, составила 42,8±4,6%. На частоту обнаружения ЗПР у обследованных оказывали влияние активность и давность заболевания. Так, у больных с минимальной активностью ХГВ ЗПР установлена в 4,1%, при умеренной - 60,3%, при выраженной – в 100% случаях. При продолжительности ХГВ до 3-х лет ЗПР встречалась у 14,8%, с 4-х до 8 лет – у 55,5% и у 88,0% пациенток с продолжительностью ХГВ свыше 8 лет.

Заключение. Выявлена прямо пропорциональная зависимость частоты обнаружения ЗПР у девочек с ХГВ от активности и давности заболевания. Нарушения в ПР, возможно, связаны с влиянием длительной вирусной персистенции НВV на гормональный гомеостаз растущего организма девочек. ХГВ, как хронический инфекционный процесс, отрицательно влияет на становление репродуктивного здоровья девочек, больных ХГВ, что необходимо учитывать при ведении данного контингента больных.

Ахмедова Д.Р., Ким Л., Абдухалилова Г.К., Отамуратова Н.Х., Ахмедова М.Д.

#### ВАЖНОСТЬ СИСТЕМЫ МЕНЕДЖМЕНТА КАЧЕСТВА В ТЕСТИРОВАНИИ АНТИМИКРОБНОЙ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ

НИИ эпидемиологии, микробиологии и инфекционных заболеваний Ташкент, Узбекистан

Представлен конкретный случай выявления несоответствий и внедрения комплекса корректирующих и предупреждающих действий с последующей обязательной оценкой их результативности при систематическом анализе данных, полученных при интерпретации результатов теста на чувствительность к антимикробным препаратам с использованием стандарта CLSI в Центре Антимикробной резистентности НИИ ЭМИЗ.

Наличие СМК в лаборатории является гарантией качества работы учреждения в глазах существующих и будущих потребителей, так как все действия, решения, документы и работа выстраиваются в единую систему, нацеленную на качество. Своевременное предупреждение выявления несоответствий, анализ эффективности разрабатываемых мероприятий ведут к постоянному улучшению работы лаборатории в целом.

В период с 8.08.2017 г. по 20.12.2019 г. в Центр АМР поступило 1948 культур для повторной идентификации и постановки теста на чувствительность к антибиотикам

(ТЧА) микроорганизмов: *E.coli* – 44,7% (871), *St.aureus* – 24,3% (473), *Kl.pneumonia* – 14,1% (275), *Ps.aeroginoza* – 4,9% (96), *St.pneumonie* – 4,1% (80), *N.meningitidis* – 3,7% (72), *Staphilococcus spp.* – 1,8% (35), *Acinebacter spp* – 0,9% (18), *E.faecium u E.faecalis* – 0,1% (1) и 0,5% (10) и прочие 0,9% (18).

Систематический анализ данных, полученных при интерпретации результатов теста на чувствительность к антимикробным препаратам с использованием стандарта CLSI в программе WHONET, позволил оценить важность проведения и мониторинга ежедневного контроля качества при постановке TЧА.

Так, при оценке результатов ТЧА контрольных штаммов *E.coli ATCC 25922*, был выявлен случай несрабатывания диска с антибиотиком — Амоксициллин клавулановая кислота (АМС). Случай был зарегистрирован в качестве несоответствия - диаметр зоны подавления роста диска с АМС не соответствовал допустимым значениям зон угнетения. Мониторинг результатов ТЧА с данным диском с антибиотиком проводился в течение еще 2-х месяцев, в период с 18.10.2018 г. по 27.12.2018 г., так значения стандартного отклонения составили 2,9 при среднем значении диаметра 8,55, а критерий вариации (СV) был равен 33% (приемлемый CV 2-5%). При этом производитель был оповещен, а результаты, не совпадающие с допустимыми значениями, не учитывались для внесения в программу.

Процесс управления преаналитическим и аналитическим этапом исследования — для постановки ТЧА: приготовление питательных сред, исполнение самой процедуры, учет и интерпретация результатов, компетентность персонала, участвующего в процессе, позволило исключить несоответствия со стороны Центра АМР. В результате данного мониторинга было решено связаться с производителем дисков и заменить эту партию дисков с АМС. Предпринятые корректирующие мероприятия позволили заменить всю партию дисков.

При мониторинге новой партии дисков с АМС в период с 17.01.2019 г. по 28.03.2019 г., значения стандартного отклонения составили 1,3 при среднем значении диаметра 23, а CV снизился до 6% (приемлемый критерий CV 2-5%).

Таким образом, внедрение системы управления качеством позволяет непрерывно повышать результативность процесса оказания лабораторных услуг и качество лабораторных исследований.

#### Барамзина С.В., Бондаренко А.Л.

### СОПУТСТВУЮЩАЯ ПАТОЛОГИЯ И ПРОГНОЗ У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКИМ ГЕПАТИТОМ В+С

г. Киров, Россия

Цель исследования: оценить удельный вес и влияние на прогноз сопутствующих заболеваний у пациентов с  $X\Gamma B+C$ .

Материалы и методы: частота сопутствующей патологии изучена у 22 больных ХГВ+С, диагностика заболевания проводилась в соответствии с действующими клиническими рекомендациями, влияние на прогноз выживаемости оценивали при помощи индекса коморбидности Charlson. Группы сравнения составили больные с ХГВ

(n=176) и ХГС (n=452), у которых также был рассчитан индекс коморбидности Charlson.

Результаты. Медиана среднего возраста больных составила 35,5 [31;45] лет. Несмотря на молодой возраст, у большинства пациентов с ХГВ+С имелись различные сопутствующие заболевания (59,1%). Чаще всего наблюдалась патология желудочно-кишечного тракта (36,3%): часто регистрировались постгепатитная гипербилирубинемия (синдром Калька) и синдром Жильбера, хронический гастрит и ДЖВП. На 2-ом месте по частоте встречаемости находилась патология сердечно-сосудистой системы (22,7%): гипертоническая болезнь и у одного больного - ИБС. Заболевания мочевой системы (МКБ) и дорсопатии отмечались в 13,6% и 9,1% случаев. МКБ регистрировалась исключительно среди героиновых наркоманов. В единичных случаях регистрировалась патология лёгких (ХОБЛ), системы крови, женских органов и системные заболевания. У больных с ХГВ+С чаще встречалось 1 сопутствующее заболевание (СЗ) (61,5% случаев), а в 38,5% наблюдалась полиморбидность — 2 СЗ. Пациенты с 1СЗ были на 6 лет моложе, чем больные с 2-мя СЗ

У 45,5% больных с ХГВ+С были выявлены различные химические аддикции, что встречалось достоверно чаще по сравнению с больными ХГВ и ХГС (р<0,001). Несмотря на более молодой возраст больных ХГВ+С, количество сопутствующих заболеваний, особенно связанных с внутривенной наркоманией, было значительным. Это отражалось на индексе коморбидности Charlson, который был самым высоким (1,9±0,2 балла), по сравнению с пациентами ХГВ и ХГС, более старшими по возрасту (р<0,001). Соответственно, прогноз 10-летней выживаемости в данной группе был самым неблагоприятным из всех ХВГ и составил 90%.

Выводы. Большинство пациентов с XГВ+С, несмотря на молодой возраст, имело сопутствующую соматическую патологию, которая неблагоприятно влияла на 10-летний прогноз выживаемости в данной группе, который составил 90% и был значительно ниже, по сравнению с группой больных с XГВ и ХГС.

Барышева И.В.<sup>1</sup>, Половинкина Н.А.<sup>1</sup>, Харламова Т.В.<sup>1</sup>, Емероле К.Ч.<sup>1</sup>, Писчасов С.В.<sup>2</sup> КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА КОРИ У ВЗРОСЛЫХ

<sup>1</sup> ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов» (РУДН), Москва, Россия <sup>2</sup> ГБУЗ «Инфекционная клиническая больница №2 ДЗМ», Москва, Россия

В 2019 году в Российской Федерации зарегистрирован 3521 случай заболевания корью, что превысило уровень заболеваемости в 2018 (2538 случаев). Случаи кори регистрировались, преимущественно, среди непривитых лиц, которые не прошли вакцинацию в связи с отказом, медицинскими противопоказаниями или при отсутствии постоянного места жительства. Негативное влияние на эпидемическую ситуацию по кори оказывает ее высокая распространенность в других странах, а также повышенная интенсивность миграции.

Цель исследования: проанализировать клинико-эпи-

демиологическую структуру взрослых больных корью для оптимизации ранней диагностики инфекции.

Материалы и методы: исследование проведено на базе ГБУЗ «Инфекционная клиническая больница №2 ДЗМ». Проанализировано 56 историй болезни пациентов, находившихся на лечении в ИКБ №2. Критерием включения в группу было лабораторное подтверждение кори методом ИФА.

Результаты. Основной возраст больных составил от 21 до 40 лет (59,5%). Преобладали лица мужского пола (66,7%). Городских жителей — 81%, из них 62% - жители г. Москвы. 40,5% больных составляли группу неработающих граждан, то есть не задействованных в системе профилактических медицинских осмотров. Из числа заболевших 20% выезжали в неблагоприятные по кори регионы РФ и другие страны (Украина, Франция, Англия и др.) в соответствующие сроки возможного заражения, 62% больных указали на отсутствие вакцинации от кори.

В основном корь протекала в среднетяжелой форме (92,9%), тяжелое течение отмечалось у 7,1%.

Большинство пациентов (91%) поступали в стационар на 5-6 день болезни (2-3 день сыпи), в катаральный период заболевания госпитализировано 9% больных.

Направительные диагнозы при поступлении в стационар: корь -45% больных; острая респираторная вирусная инфекция - 21,4%, лихорадка неясной этиологии -9,6% случаев; пищевая токсикоинфекция -7%; ротавирусная инфекция -7%; токсико-аллергический дерматит -4%; энтеровирусная инфекция -3%; краснуха -3%.

Фебрильная лихорадка отмечалась у 87% больных, заболевание при этом протекало с выраженной интокси-кацией, тошнотой, рвотой, диареей. Симптом Бельского-Филатова-Коплика выявлен у 68% пациентов. Характерная пятнисто-папулезная сыпь с этапностью высыпаний отмечена у 94% пациентов, геморрагический характерсыпи – у 6%. У 89,3% больных отмечалось типичное течение кори, атипичная корь – в 10,7%. Осложнения были диагностированы в 43% случаях: острый синусит - 37,5%; внебольничная пневмония - 31,25%; дисфункция желудочно-кишечного тракта - 18,75%; двустороннее субконьюнктивальное кровоизлияние - 6,25%.

Выводы. Заболеваемость корью в г. Москве поддерживается за счет непривитых лиц и лиц с неизвестным прививочным анамнезом. Заражение связано с выездом в неблагополучные по кори регионы РФ и другие страны. Более 90% больных были госпитализированы в поздние сроки, что способствовало поддержанию эпидемического процесса. Направительный диагноз – корь – был выставлен лишь в 45% случаев. При этом в 90% случаев корь характеризовалась типичной клинической картиной. У половины пациентов имелись осложнения, наиболее частым из которых был острый синусит.

Бегайдарова Р.Х., Сатиболдиева А.Д., Садибекова М.Б.

#### ОСОБЕННОСТИ СОВРЕМЕННОГО ТЕЧЕНИЯ КОРИ У ДЕТЕЙ РАЗНЫХ ВОЗРАСТНЫХ ГРУПП

г. Караганда, Казахстан

В настоящее время корь продолжает оставаться распространенной инфекцией. Количество случаев в Евро-

пе в 2019 году намного превышало этот показатель за предыдущие годы XXI столетия. Большинство случаев заболеваемости связано с низкими доходами и недостаточным охватом вакцинацией населения.

Как показали проведенные клинические наблюдения, заболеваемость у детей корью была значительно выше, чем у взрослых. Причем, как у детей, так и у взрослых, отмечены цикличность и выраженные катаральные явления

**Ключевые слова:** корь, дети, периоды кори, тяжесть течения, осложнения.

**Актуальность:** корь в условиях Центрального Казахстана имеет четкую тенденцию к повзрослению и к повышению заболеваемости детей первого года жизни. Кроме того, корь у детей старше года протекала достоверно тяжелее по сравнению с детьми грудного возраста за счет выраженных симптомов интоксикации и катарального синдрома.

**Материалы и методы исследования.** Дизайн исследования - открытое проспективное исследование на базе областной инфекционной больницы г. Караганды за период 2018-2019 гг.

Всего были обследовано 183 ребенка в возрасте от 2-х месяцев до 14 лет с диагнозом корь, типичная форма. Группы формировались по возрастным категориям: первая группа от 0 мес. до 3 мес.; вторая — от 3 мес. до 1 года; третья — от 1 года до 3 лет; четвертая — от 3 до 7 лет; пятая — от 7 до 14 лет. У всех больных диагноз был подтвержден выявлением иммуноглобулинов класса М методом ИФА. В сомнительных случаях через 5 дней от начала высыпаний использовалась ПЦР.

Выволы:

- 1) На современном этапе в 87% случаев корью болеют в основном не вакцинированные дети.
- 2) Корь протекает типично с классическими периодами заболевания, этапностью высыпаний и полиморфизмом экзантемы. Синдром экзантемы характеризовался этапностью высыпаний у 178 детей (97,27%). В первые сутки сыпь появлялась на лице, за ушами, в последующем распространялась на шею, туловище, верхние и нижние конечности. По своей морфологии сыпь была полиморфной (пятнисто папулёзно эритематозная) с тенденцией к слиянию, также зафиксированы единичные случаи появления первых высыпаний на груди или животе у детей первого года жизни.
- 3) Катаральный синдром у детей до 1 года был слабо выражен, что составляло определенную трудность при постановке диагноза в начальном периоде заболевания.
- 4) В катаральном периоде диагностическую значимость приобретают не только пятна Бельского- Филатова, но и состояние слизистой щёк. Этот симптом был довольно постоянным во всех возрастных группах и варьировал от 62,0% до 72,0%.
- 5) Корь у детей первого года жизни протекала тяжелее и с большей частотой поражения органов дыхания в 77,2% случаев.

**32** ПРИЛОЖЕНИЕ 1 ТОМ 12, № 2, 2020 ЖУРНАЛ ИНФЕКТОЛОГИИ

#### Безроднова С.М., Яценко Н.А., Кравченко О.О., Хурцилава Ш.М., Хорев О.Ю., Бондаренко Г.М. ГРИПП 2020 В СТАВРОПОЛЬСКОМ КРАЕ

г. Ставрополь, Россия

**Актуальность.** В настоящее время продолжается подъем заболеваемости гриппом. У детей в период сезонных эпидемий отмечается заболеваемость до 20-30%.

**Цель работы:** описать клинические особенности гриппа у детей в период эпидемии 2020 года в Ставропольском крае.

Пациенты и методы: нами проанализированы 85 детей, находящихся в ГБУЗ СК «Краевая специализированная клиническая инфекционная больница» с января 2020 по 15 марта 2020 г. Проводились клинические, статистические исследования.

**Результаты.** В 2020 году в основном встречался грипп В - 77,65%, грипп типа А (H1N1) – 18,82% и грипп А H3N2 (3,53%). Во время заболевания в 95% случаев болели и имели осложнения непривитые дети.

Из поступивших преобладали мальчики. 95% поступивших детей были невакцинированными и являлись жителями г. Ставрополя.

Клиническая картина характеризовалась интоксикационным (100%), катаральным (100%), острым респираторным дистресс-синдромом (51%), геморрагическим (20%), миалгическим (2,94%) синдромами.

В основном у детей в 2020 году были осложнения со стороны ЛОР-органов: обострение хронического тонзиллита (39,74%), отиты (38,24%), аденоидиты (34,62), синуситы (14,1%). У 20,09% детей наблюдалось инфекционное поражение сердца. У 3,92% отмечалась инфекция мочевыводящих путей, у 3,43% - пневмонии.

Проводилась этиотропная, патогенетическая и посиндромная терапия. В 93,63% случаев назначался осельтамивир, арбидол -3,92%, ингавирин -1,96%.

Заключение. Особенностью эпидемиологического сезона 2020 явилась доминирующая активность вируса гриппа В (77,65%) и минимальное число заболевших гриппом А Н3N2. Преобладание в клинической картине интоксикационного, катарального, геморрагического синдромов, острого респираторного дистресс-синдрома. Начало заболевания в 2020 году характеризовалось началом эпидемиологического сезона в январе. Осложнения в данном сезоне в виде патологии ЛОР-органов. Уменьшение количества осложнений со стороны сердца и пневмоний.

#### Белопольская М.А.1,2

### ОБОСТРЕНИЕ ХРОНИЧЕСКОГО ГЕПАТИТА В НА ФОНЕ БЕРЕМЕННОСТИ

- <sup>1</sup> Клиническая инфекционная больница им. С.П. Боткина, Санкт-Петербург
- <sup>2</sup> Институт экспериментальной медицины, Санкт-Петербург

Известно, что в большинстве случаев беременность не оказывает существенного влияния на течение ХГВ. Тем не менее, как в отечественной, так и в зарубежной литературе имеются указания на возможность существенной реактивации НВV-инфекции во время беременности и

после родов. Описаны случаи развития фульминантного течения ХГВ во время беременности, приведшего к развитию острой печеночной недостаточности. У отечественных авторов также описан случай возникновения существенного обострения ХГВ во время беременности. Возникновение таких состояний во время беременности требует новых диагностических маркеров для достоверной диагностики и выявления причины существенного повышения печеночных ферментов, так как эти состояния могут быть вызваны как обострением ХГВ, так и развитием HELLP-синдрома или развитием внутрипеченочного холестаза беременных. Существенно отличающиеся, а порой и полностью взаимоисключающие подходы к терапии данных состояний обусловливают необходимость точных диагностических критериев для правильной оценки причин, вызывающих повышение цитолитических ферментов во время беременности.

Пациентка К., 37 лет, наблюдалась в 2019 году в поликлиническом отделении КИБ им. С.П. Боткина. ХГВ установлен в 1989 году. До настоящего момента противовирусную терапию не получала. В 2018 году проходила углубленное обследование: АЛТ 17,3 Ед/л, АСТ 19,6 Ед/л фиброз F0-1. Беременность первая. На учете в ЖК с 7 недель беременности. При постановке на учет АЛТ 63,4 Ед/л. На сроке 14-15 недель манифестный сахарный диабет. Назначен инсулин короткого действия 3 раза в день (4 Ед — 9 Ед — 4 Ед). На фоне инсулинотерапии уровень глюкозы в крови в пределах нормы. В январе 2019 судорожный припадок с потерей сознания — выставлен диагноз криптогенная фокальная эпилепсия, назначена поддерживающая терапия препаратом леветирацетам в дозе 500 мг/сут. На фоне длительного приема препаратов на сроке 27 недель отмечено увеличение АЛТ до 358 Ед/л, АСТ 221,8 Ед/л. Госпитализирована в КИБ им. С.П. Боткина. Дифференциальный диагноз: лекарственный гепатит? Внутрипеченочный холестаз беременных? Реактивация ХГВ? При поступлении АЛТ 926,2 Ед/л, АСТ 517,5 Ед/л. Проводимая дезинтоксикационная терапия, адеметионин, плазмоферез в течение 10 дней — без существенного улучшения. В связи с отсутствием эффекта от проводимой терапии и наличием выраженного цитолитического синдрома, несмотря на умеренную вирусную нагрузку (6,47х10<sup>5</sup> МЕ/мл), назначен тенофовир в дозе 300 мг/сут. На фоне противовирусной терапии отмечено постепенное снижение уровня АЛТ (с 907,2 Ед/л на 30 неделе до 248 Ед/л на 33 неделе). На сроке 36 недель уровень АЛТ снизился до 106 Ед/л. Роды на сроке 38/39 недель, АЛТ 93 Ед/л, АСТ 68 Ед/л, вирусная нагрузка менее 150 МЕ/мл. Новорожденный: вес 3300, рост 50 см, оценка по Апгар 8/9 баллов, HBsAg в пуповинной крови отрицательный. Проведена специфическая профилактика перинатального инфицирования. Новорожденный на грудном вскармливании. Рекомендовано дальнейшее наблюдение. Мать продолжает терапию тенофовиром.

Эффективность проводимой противовирусной терапии позволяет сделать вывод о том, что основной причиной цитолитического синдрома в данном случае явилось обострение ХГВ. Тем не менее, хотя было достигнуто существенное снижение вирусной нагрузки, полная нормализация цитолитических ферментов не произошла, что позволяет предположить, что обострение ХГВ было не единственной причиной цитолиза. Необходимо дальнейшее наблюдение за пациенткой.

Бобровский Е.А., Поцелуев Н.Ю., Жукова О.В., Татьянина Е.А., Пирогова Т.В., Пашков А.П., Нагорняк А.С.

#### СОЦИАЛЬНО-ЭКОНОМИЧЕСКИЕ ПРЕДИКТОРЫ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ТУБЕРКУЛЁЗОМ

ФГБОУ ВО АГМУ Минздрава России, г. Барнаул, Россия

Алтайский филиал Финуниверситета, г. Барнаул, Россия

Введение. Согласно докладам Территориального Управления Роспотребнадзора по Алтайскому краю о санитарно-эпидемиологическом благополучии населения отмечается положительная тенденция к снижению заболеваемости туберкулёзом среди всех категорий граждан, однако эпидемиологическая ситуация продолжает оставаться напряжённой. В таких условиях представляется целесообразным оценить роль не только очевидных факторов риска, но и ряд опосредованных социально-экономических показателей.

**Цель.** Оценить анализ роли ряда региональных социально-экономических показателей и заболеваемостью туберкулёзом среди населения, без учёта контингента Федеральной службы исполнения наказаний.

Материалы и методы. Доклады Территориального Управления Роспотребнадзора по Алтайскому краю о санитарно-эпидемиологическом благополучии населения за период 2010-2018 гг., формы федерального статистического наблюдения № 2 «Сведения об инфекционных и паразитарных заболеваниях» в разрезе Алтайского края за период 2010-2018 гг.

Корреляционный анализ проводился с использованием программы IBM SPSS STATISTICS 23.

**Результаты.** Заболеваемость туберкулёзом на территории Алтайского края планомерно снижается от года к году, так в 2010 году она составила 103,1, в 2011 году - 108,6, в 2012 году - 98,7, в 2013 году - 95,9, в 2014 году - 93,3, в 2015 году - 93,2, в 2016 году - 90,5, в 2017 году - 81,3, в 2018 году - 78,5 на 100 тыс. населения. Данные показатели свидетельствуют об эффективной работе органов здравоохранения региона, однако требуется всесторонняя работа по дальнейшему снижению заболеваемости.

Нами была проведена оценка роли ряда социальноэкономических показателей и их корреляционная связь с заболеваемостью туберкулёзом.

Ожидаемо была выявлена отрицательная сильная связь со среднедушевым денежным доходом населения, в среднем за месяц, руб./чел. (r=-0,81; p<0,05), стоимостью минимального набора продуктов питания, руб./чел. (r=-0,94; p<0,05) и величиной прожиточного минимума, в среднем на душу населения, руб./чел. (r=-0,94; p<0,05).

Отрицательная статистическая связь слабой силы была выявлена между заболеваемостью туберкулёзом и стоимостью минимального набора продуктов питания в потребительской корзине, руб./чел. (r=-0,43; p<0,05)

Также была выявлена сильная положительная связь с расходами на здравоохранение руб./чел., (r=0,80; p<0,05) и слабая положительная связь с расходами на образование руб./чел., (r=0,19; p<0,05).

Выводы. Полученные результаты свидетельствуют о

значительном влиянии представленных показателей на заболеваемость населения туберкулёзом в агропромышленном регионе. Требуется совершенствование социальной политики, направленной на обеспечение материального благополучия населения и формирования полноценной потребительской корзины.

Бобровский Е.А., Поцелуев Н.Ю., Жукова О.В., Татьянина Е.А., Пирогова Т.В., Швед О.И., Шульц К.В.

# РОЛЬ СОЦИАЛЬНО-ЭКОНОМИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ В ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ИНФЕКЦИЯМИ С ВОЗДУШНО-КАПЕЛЬНЫМ МЕХАНИЗМОМ ПЕРЕДАЧИ

ФГБОУ ВО АГМУ Минздрава России, г. Барнаул, Россия

Алтайский филиал Финуниверситета, г. Барнаул, Россия

Введение. Актуальность изучения факторов, определяющих уровень заболеваемости инфекциями с воздушно-капельным механизмом передачи, обусловлена характером современных эпидемий, большинство угроз представлено представителями именно этой категории заболеваний. Своевременное выявление основных зависимостей позволит оптимизировать долгосрочные профилактические мероприятия и сохранить значительные материальные средства.

**Цель.** Провести корреляционный анализ региональных социально-экономических показателей Алтайского края и оценить их роль в формировании заболеваемости инфекций с воздушно-капельным механизмом передачи.

Материалы и методы. Доклады Территориального Управления Роспотребнадзора по Алтайскому краю о санитарно-эпидемиологическом благополучии населения за период 2010-2018 гг., формы федерального статистического наблюдения № 2 «Сведения об инфекционных и паразитарных заболеваниях» в разрезе Алтайского края за период 2010-2018 гг.

Корреляционный анализ проводился с использованием программы IBM SPSS STATISTICS 23.

Результаты. Заболеваемость инфекциями с воздушно-капельным механизмом передачи в отчётных формах регистрируется в абсолютных случаях и с учётом незначительных изменений в количестве жителей Алтайского края оценивался данный показатель. За период 2010-2018 гг. значения изменялись в широком диапазоне без чёткой зависимости, так в 2010 году – 2680, в 2011 году - 15988, в 2012 году - 15509, в 2013 году - 20573, в 2014 году - 30679, в 2015 году - 25536, в 2016 году - 25812, в 2017 году - 27760, в 2018 году – 30253 случая. Такие изменения свидетельствуют о множестве одновременно действующих и динамически изменяющихся факторов риска.

Корреляционный анализ позволил выявить ряд статистических закономерностей.

Прежде всего была выявлена отрицательная сильная связь с удельным весом общей площади жилых помещений, не оборудованных водопроводом, % (r=-0,81; p<0,05) и удельный вес общей площади жилых помещений, не оборудованных водоотведением (канализацией)

(r=-0.94; p<0.05), данные показатели являются скорее косвенными маркёрами бытовых условий и опосредованно отражают статистические закономерности. Отрицательная сильная статистическая связь была также определена и для процента лиц с доходами ниже прожиточного минимума, % (r=-0.86; p<0.05), что вполне закономерно.

Положительные сильные связи определены для величины прожиточного минимума, в среднем на душу населения, руб./чел. (r=0.71; p<0.05) и стоимости минимального набора продуктов питания в потребительской корзине (r=0.85; p<0.05).

**Выводы.** Полученные результаты позволяют оценить роль коммунально-бытовых условий, социально-экономических факторов и определить наиболее эффективные пути профилактики в разрезе представленных показателей.

Бобровский Е.А., Широкоступ С.В., Тимонин А.В., Шевченко В.В.

### ЭПИДЕМИОЛОГИЯ ИКСОДОВОГО КЛЕЩЕВОГО БОРРЕЛИЗА В РЕСПУБЛИКЕ АЛТАЙ

г. Барнаул, Россия

В Республике Алтай ежегодно отмечаются случаи заболеваемости населения иксодовым клещевым боррелиозом (ИКБ). Повсеместное распространение клещей по районам региона способствует формированию устойчивых во времени активных очагов инфекции. Потенциальная эпидемическая опасность заражения в границах республики определяется высоким туристическим потоком, наличием антропургических очагов и интенсивностью контакта населения с природными очагами ИКБ.

**Цель исследования** — определение современных характеристик эпидемического процесса ИКБ на территории Республики Алтай.

Материалы и методы. В качестве материалов для проведения данного исследования была использована информация Управления Федеральной службы в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по Республике Алтай, формы статистической отчетности №2 «Сведения об инфекционной и паразитарной заболеваемости». Обработка статистических данных проведена в программе Statistica 12.0.

**Результаты.** На территории Республики Алтай официальная регистрация случаев ИКБ началась с 1997 года. Средний многолетний показатель периода 1997-2018 гг. составил  $8,1^0/_{0000}$  и превышал федеральный показатель ( $5,3^0/_{0000}$ ) в 1,5 раза. Наличие безэритемных форм болезни определило отсутствие учета ряда случаев ИКБ в период до 2004 г. Начало использования в лабораторной диагностике метода ИФА с 2004 г. позволило выявлять безэритемные формы и способствовало росту уровня заболеваемости.

Основными переносчиками возбудителя ИКБ в регионе являются клещи *I.persulcatus*, пораженность боррелиями которых в 2018 году составляла 36%. Наиболее эндемичными по ИКБ районами региона являются Майминский, Турочакский, Усть-Коксинский и Чемальский. В границах данных районов в период 2013-2018 гг. были выявлены виды боррелий *B.garinii*, *B.miyamotoi* и *B. afzelii*.

В возрастной структуре заболеваемости преобладает взрослое населения со средним многолетним показателем периода 2013-2018 гг.  $8,93^{\circ}/_{0000}$ . Среди детского населения отмечается уровень заболеваемости в 1,9 раза ниже  $-4,72^{\circ}/_{0000}$ . 85% всех случаев ИКБ в регионе приходится на жителей сельской местности, что обусловлено преобладанием в демографической структуре региона сельского населения, составляющего 70% общей численности.

Для ИКБ в Республике Алтай характерна весенне-летняя сезонность, которая совпадает с периодом активности клещей рода Ixodes. Природные очаги ИКБ совпадают с ареалами обитания клещей данного рода и с границами очагов клещевого энцефалита ввиду общности переносчика. Максимальное число заболевших лиц регистрируется в июне, средний многолетний показатель месяца составляет  $8.7^{0}/_{0000}$ . Распределение очагов ИКБ по территории региона неравномерно и характеризуется преимущественным наличием в северной и западной частях республики, распространяясь на территорию южной части Алтайского края.

Таким образом, Республика Алтай является эндемичным по ИКБ регионом Сибирского федерального округа с уровнем заболеваемости, превышающим средний показатель по РФ. Широкое распространение очагов инфекции по территории региона, наличие единого переносчика с вирусом клещевого энцефалита, определяют возможность развития микст-инфекций. Наличие безэритемных форм ИКБ отражает необходимость лабораторного подтверждения диагноза у лиц с укусом клеща в анамнезе и подозрением на клещевую инфекцию.

Большакова А.А., Кузоватова Е.Е., Саперкин Н.В., Немирова С.В.

### ОТНОШЕНИЕ И ПРИВЕРЖЕННОСТЬ ВАКЦИНАЦИИ: МНЕНИЕ СТУДЕНЧЕСТВА

Нижний Новгород, Россия

Иммунопрофилактика служит одним из наиболее эффективных средств для предупреждения инфекционных болезней. Тем не менее, с учетом не снижающейся активности антипрививочного движения в рамках мониторинга эффективности прививочной работы особое значение имеет объективное информирование молодого трудоспособного населения и поддержание приверженности вакцинации.

**Цель**: оценить уровень общих знаний о профилактических прививках и комплаентности среди учащихся пяти вузов города Нижнего Новгорода.

Материалы и методы: проведено эпидемиологическое исследование, поперечный срез, методом опроса студентов 1-6 курсов четырех вузов немедицинского профиля (включая 1 и 2 курс магистратуры) и Приволжского исследовательского медицинского университета. Анкета собственной разработки (23 вопроса с множественными вариантами ответов и по типу да/нет), на русском языке, распространялась на бумажном носителе, а также посредством GoogleForms. Всего в анкетировании приняло участие 532 человека. Электронная база данных сформирована в MS Excel. Числовые данные выражали с помощью частот, взаимосвязи отражали в виде отно-

шения шансов с 95% доверительными интервалами ОШ (95% ДИ).

Результаты. Средний возраст составил 19,84 лет (стандартное отклонение 2,45). Преобладали респонденты женского пола (67,7%). 76,3% опрошенных не считали вакцинацию опасной для здоровья, в то же время 73 человека (13,7%) высказали опасения. Лица, посчитавшие прививки опасными: 67% женщины. 68%, помимо других источников, информацию о прививках получали от врачей, чаще сообщали о своем безразличии быть осведомленными об инфекционных болезнях, встречающихся в регионе, ОШ для осведомленности  $0,1\dot{2}$  (0,1-0,3). 92% оказались не согласными/частично согласными, ОШ 8,9 (3,5-22,6), с утверждением, что прививки действительно защищают от болезней. В этой группе участников 10,15% завили о заразности привитого человека и 24,25% затруднились ответить на этот вопрос; лишь каждый четвертый респондент указывал, что вакцинированный человек незаразен для окружающих. Наиболее популярные доводы против прививок: страх пред побочным действием, ослабление иммунитета, собственный негативный опыт. 11 человек указали, что прививка не была сделана, так как отговаривал врач.

Из числа опрошенных 76,2% подтвердили факт вакцинации в прошлом, хотя 36% из них не смогли вспомнить, когда именно была проведена последняя прививка. Лучше всего запоминалась прививка против кори, туберкулеза и гриппа (61,7; 56,2; 56,0% соответственно). Самыми популярными источниками информации о вакцинах оказались врач (71,8%), интернет и социальные сети (28,8%), знакомые и родственники (не медицинские работники) (27,4%). 59,6% респондентов ответили, что прививки частично защищают от инфекций. В отношении «новых вакцин» лучше всего знали о наличии вакцин против ветряной оспы (50,2% опрошенных). Среди студентов, не сделавших (80,8%) прививку от гриппа, 41,26% указали как аргумент, что не считают нужным это мероприятие. Среди вакцинированных 81,7% указали, что привились, потому что грипп - это опасная инфекция. Количество привитых от гриппа колебалось по вузам от 13,5% до 30,1% (в медицинском университете). В целом, о своем желании узнать о прививках больше. высказались лишь 49,8% участников, 25,6% ответили, что не видят в этом необходимости, 23,9% сообщили о своем нежелании.

**Выводы.** Анкетирование позволило определить уровень общих знаний и отношение студенчества к вакцинации, а также выявить проблемы с информированностью в отношении профилактических прививок и приверженности вакцинации.

Бондаренко А.Л., Любезнова О.Н., Кропанев А.В., Кузнецова К.Н.

### СОВРЕМЕННАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА КЛЕЩЕВОГО ЭНЦЕФАЛИТА

г. Киров, Россия

На протяжении многих лет одной из наиболее опасных и широко распространенных природно-очаговых болезней в Российской Федерации остается клещевой вирусный энцефалит (КВЭ). Целью исследования явилось

изучение современных клинико-эпидемиологических особенностей клещевого энцефалита в эндемичном регионе. В 2019 году в Кировской инфекционной клинической больнице под наблюдением находились 54 пациента с КВЭ в возрасте от 20 до 84 лет, мужчин -29, женщин – 25. Инаппаратная форма зарегистрирована у 9 человек, лихорадочная - 27, менингеальная - 6, очаговая - 12. У всех больных обнаружены специфические IgM, G в ИФА крови. Факт присасывания клеща выявлен в 61% случаев. 9% заболевших стряхивали клещей с одежды или кожи, снимали с домашних животных. Больные поступали в больницу с мая по сентябрь. Пик заболеваемости пришелся на июнь (44%). Преобладали лица трех возрастных групп: от 20 до 44 лет - 33%, от 45 до 59 лет - 35%, от 60 до 74 лет - 27%. Длительность периода инкубации составила 10,8±8,8 дней. Инаппарантная форма наблюдалась у 17% пациентов. Лихорадочная форма развилась у половины больных. В 16% случаев выявлено двухволновое течение болезни. Менингеальная форма диагностирована в 11% случаев, очаговая - 22%. Среди очаговых форм встречались полиоэнцефалитическая (8%), полиомиелитическая (6%), энцефалополиомиелитическая (4%), менингоэнцефалитическая (4%). Преобладала средняя степень тяжести болезни (80%), тяжелая степень составила 15%. У всех больных установлено острое начало заболевания с фебрильной лихорадки (9,4±3,9 дней). Интоксикационновоспалительный синдром проявлялся слабостью (94%), головной болью (89%), миалгиями (56%), головокружением (50%), ознобом (22%) и артралгиями (18%). Менингеальный синдром обнаружен у четверти больных. Синдром менингита у всех больных характеризовался ригидностью затылочных мышц, у 11% - симптомом Кернига, редко Брудзинского. При анализе спинно-мозговой жидкости зафиксирован лимфоцитарный плеоцитоз (234,0±115,0 клеток в 1 мм<sup>3</sup>). При очаговых формах тяжелая степень тяжести заболевания развилась у трети пациентов. Симптомы очаговых форм КВЭ различались в зависимости от уровня поражения нервной системы и проявлялись в виде стойких вялых параличей и парезов преимущественно верхних конечностей при полиомиелитических формах, судорожного синдрома и эпилептических припадков при развитии энцефалита, признаков поражения ядер черепно-мозговых нервов (III, VII, IX, XII пары) - полиоэнцефалита. Лейкоцитоз (11,8 $\pm$ 0,6 $\times$ 10 $^{9}$ /л) выявлен у половины больных очаговыми формами, повышение CO3 (19,6±4,5 мм/час) - у четверти. При изучении анамнеза жизни обнаружено проведение специфической профилактики КВЭ у 9 человек (16%). После вакцинации развились инаппарантная (1 человек) и лихорадочная форма (2). Различные формы заболевания сформировались после экстренной профилактики человеческим иммуноглобулином против КВЭ (11% случаев). У пациентов, перенесших неочаговые формы КВЭ, наблюдалось полное выздоровление при выписке. Выздоровление с остаточными явлениями в виде парезов и выраженной слабости верхних конечностей, ассиметрии лица сформировалось у четверти пациентов после очаговых форм. Таким образом, КВЭ регистрируется во всех возрастных группах преимущественно после факта присасывания клеща в июне. Лихорадочная форма установлена у половины пациентов. Очаговые формы выявлены у четверти больных.

Бондаренко А.Л., Сапожникова В.В., Кропанев А.В., Давыдова Ю.С.

### ИКСОДОВЫЙ КЛЕЩЕВОЙ БОРРЕЛИОЗ В ЭНДЕМИЧНОМ РЕГИОНЕ

г. Киров, Россия

Иксодовый клещевой боррелиоз (ИКБ) - природноочаговое заболевание, склонное к хроническому течению с преимущественным поражением кожи, нервной системы, опорно-двигательного аппарата и сердца. ИКБ является наиболее распространенным трансмиссивным заболеванием в США, Канаде, европейских странах и России

Цель исследования: изучить эпидемиологические, клинические и биохимические проявления у больных с иксодовым клещевым боррелиозом в Кировской области. Материалы и методы. Под наблюдением в КОГБУЗ «Инфекционная клиническая больница» с мая по август 2019 года находились 70 человек в возрасте от 18 до 74 лет с подтвержденным ИФА (IgM, IgG к антигенам боррелий) диагнозом иксодового клещевого боррелиоза. Мужчин было в два раза больше (46 человек), чем женщин. Эритемная форма выявлена у 50 человек, безэритемная - у 20.

Результаты. Присасывание клеща заметили 63% пациентов. Имеют домашних животных (кошек, собак) 10% заболевших. В течение месяца перед началом заболевания выезжали за пределы города (охота, рыбалка, дача) 17% пациентов. Выявлена различная локализация присасывания клещей на поверхности тела: плечевой пояс -15% случаев, голень -12%, живот -10%, подмышечная область - 8,5%, ягодицы - 3%. Среди больных ИКБ наиболее многочисленную возрастную группу составили лица от 18 до 44 лет (71% случаев). Средний возраст пациентов - 39,4±14,7 лет. Пик заболеваемости приходился на май (70%). Большинство больных направлены участковыми терапевтами в инфекционную больницу с предварительным диагнозом ИКБ, 10% - с диагнозом ОРВИ. Длительность инкубационного периода составила около трех недель (22,3±5,1 дня). Превалировала средняя степень тяжести заболевания (75%), редко встречалась тяжелая (5%). Доля безэритемных форм составила 29%. В основном наблюдалось острое начало заболевания с повышения температуры тела у 77% больных, недомогания - 47%, слабости - 43%, озноба - 28%. Интоксикационно-воспалительный синдром был выражен умеренно, субфебрильная лихорадка (37,4±0,5 градусов) продолжалась меньше недели (5,3±2,2 дней). Кольцевидная эритема выявлена в 1,5 раза чаще, чем сплошная. Диаметр эритемы составил 8,7±4,8 см, длительность - 9,2±4,1 дней. Появление эритемы сопровождалось зудом в 60% случаев, отечностью – 41%, жжением - 28%. Электрокардиографические изменения установлены у 40% пациентов: синусовая брадикардия - 13%, желудочковая экстрасистолия - 11%, синусовая аритмия - 10%, неполная блокада правой ножки пучка Гиса - 6%. В общем анализе крови наблюдался нормоцитоз  $(4,6\pm2,3\times10^9/\pi)$ , СОЭ регистрировалось в пределах 9,8±3,3 мм/ч. Повышенные значения АЛТ (53,2±6,5 Ед/л) и АСТ (51,4±7,5 Ед/л) в биохимическом анализе крови обнаружены у 13% больных, ЛДГ - 4% (205,8 $\pm$ 12,6 Ед/л). Цефтриаксон получили 90% больных, цефотаксим или цефепим – 10%. Пациенты выписаны на 12,5±5,9 день болезни с полным клиническо-биохимическим выздоровлением в большинстве случаев, с явлениями незначительного астеновегетативного синдрома - в 20%. Итак, иксодовым клещевым боррелиозом болеют преимущественно мужчины молодого возраста. Факт присасывания клеща установлен в 63% случаев. У трети больных регистрируется безэритемная форма.

Борисенко А.Ю. $^1$ , Джиоев Ю.П. $^1$ , Степаненко Л.А. $^1$ , Землянская Ю.М. $^1$ , Перетолчина Н.П. $^1$ , Арефьева Н.А. $^2$ , Портная Я.А $^1$ , Симонова Е.В. $^1$ , Ракова Е.Б. $^1$ , Кокорина Л.А. $^1$ , Злобин В.И. $^1$  СТРУКТУРНОЕ РАЗНООБРАЗИЕ CRISPR/ CAS — СИСТЕМ В ГЕНОМАХ ШТАММОВ STAPHYLOCOCCUS AUREUS И ДЕТЕКТИРУЕМЫХ ИМИ ФАГОВ, ВЫЯВЛЕННЫХ МЕТОДАМИ БИОИНФОРМАТИКИ

<sup>1</sup> Иркутский государственный медицинский университет, Иркутск, Россия; <sup>2</sup> Иркутский государственный университет, Иркутск, Россия

Введение. Вследствие массового применения антибиотиков возникли бактерии со множественной лекарственной устойчивостью ко многим антибактериальным препаратам. Следствием этого стало возникновение класса «супербактерий», которые представляют угрозу здоровью человека в глобальном масштабе. Среди «супербактерий» Staphylococcus aureus является одним из самых опасных патогенов. Поэтому, с целью борьбы с S. aureus, необходима разработка подходов с применением новых технологий. Одним из таких подходов борьбы с «супербактериями» вновь становятся бактериофаги. CRISPR/Cas- система бактерий, как структура их адаптивной иммунной защиты от фагов и плазмид, способна сохранять в своей CRISPR-кассете информацию о фагах, с которыми встречалась за свою историю. Знания о структурном разнообразии CRISPR/Cas- систем дает возможность отобрать таргетный к данному штамму лизогенный фаг.

**Цель.** Оценка структурного разнообразия CRISPR/ Cas- систем в геномах штаммов *S. aureus* и детектируемых ими бактериофагов.

Материалы и методы. Материалом служили геномы 409 штаммов *S. aureus* из базы данных GenBank. Для поиска локусов CRISPR/Cas-систем исследуемых штаммов был сформирован алгоритм методов биоинформатики из программ, обнаруживающих саs- гены: MacSyFinder и CRISPI: a CRISPR Interactive database. Для поиска и расшифровки выявленных CRISPR-кассет использовали: 1) CRISPR R Tool; 2) CRISPI: a CRISPR Interactive database; 3) CRISPRFinder; 4) CRISPRDetect.

**Результаты и обсуждение.** В результате поиска структур CRISPR/Cas- систем в геномах 409 штаммов *S. aureus* в 126 были выявлены как *cas*-гены, так и CRISPR-кассеты. В геномах этих штаммов было идентифицировано 4 типа CRISPR/Cas- систем: IA, IIA, IIIA, IB. Число обнаруженных спейсерных последовательностей в каждом локусе CRISPR-кассет варьировалось от 1 до 15. Длина спейсеров была в пределах от 26 до 35

пар нуклеотидов, повторов от 25 до 32 п.н. Идентификация через спейсеры CRISPR-кассет комплементарных им протоспейсерных последовательностей бактериофагов позволили определить устойчивость исследуемых штаммов *S. aureus* к специфичным бактериофагам. Было показано, что количественно среди них наиболее часто штаммы *S. aureus* контактировали с бактериофагами родов бактерий: *Staphylococcus* - 70%, *Streptococcus* - 67%, *Mycobacterium* - 67%, *Bacillus* - 54%, *Gordonia* - 53%, *Arthrobacter* - 23%, *Streptomyces* - 12%.

Выводы. Используемые программные методы биоинформатики позволили выявить структурное разнообразие CRISPR/Cas- систем в геномах исследуемых штаммов *S. aureus*, представленных в базах данных Gen-Bank. Также через структуры спейсеров в CRISPR—кассетах удалось определить разнообразие фаговых рас, с которыми исследуемые штаммы контактировали. Такой подход дает возможность как детектировать и идентифицировать профили фаговых рас, так и отбирать штаммоспецифические фаги, которые в перспективе станут основой для создания технологии таргетной фаготерапии инфекционных заболеваний.

Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ и Правительства Иркутской области в рамках научного проекта № 17-415-380005.

Борисова О.Ю. <sup>1,2</sup>, Гадуа Н.Т.<sup>1</sup>, Пименова А.С.<sup>1</sup>, Чаплин А.В.<sup>1,2</sup>, Чагина И.А.<sup>1</sup>, Урбан Ю.Н.<sup>1</sup>, Максимова Н.М.<sup>1</sup>, Корженкова М.П.<sup>1</sup>, Афанасьев С.С.<sup>1</sup>, Селькова Е.П.<sup>1</sup>, Кафарская Л.И.<sup>2</sup>, Афанасьев М.С.<sup>3</sup>, Крикун В.В.<sup>4</sup>, Якунина О.Ю.<sup>5</sup>

### ЦИРКУЛЯЦИЯ ВОЗБУДИТЕЛЯ ДИФТЕРИИ НА ТЕРРИТОРИИ РОССИИ

<sup>1</sup>МНИИЭМ им. Г.Н. Габричевского Роспотребнадзора, Москва, Россия; <sup>2</sup>РНИМУ им. Н.И. Пирогова МЗ РФ, Москва, Россия; <sup>3</sup>Сеченовский университет МЗ РФ, Москва, Россия; <sup>4</sup>Нижневартовская окружная клиническая детская больница, Нижневартовск, Россия; <sup>5</sup>ФБУЗ ЦГиЭ в Новосибирской области, Новосибирск, Россия

В 2017 г. случаи заболевания дифтерией не регистрировали. Выявлено два случая носительства у детей 6 мес. и 8 лет в Самарской и Челябинской областях. В обоих случаях обнаружены токсигенные C.diphtheriae биовара gravis. Штамм C.diphtheriae биовара gravis, выделенный от 6-мес. ребенка, был сиквенс-типа ST25. В 2018 г. зарегистрировано четыре случая заболевания дифтерией. Два случая - в ХМАО-Югре у взрослых 35 и 32 лет с легкой формой, из которых в одном случае данные о прививках отсутствуют и один был привит. Один случай дифтерии со среднетяжелой формой зарегистрирован в Новосибирской области у взрослого 58 лет (не привит). Один случай дифтерии с легкой формой зарегистрирован в Республике Северная Осетия - Алания у взрослого 40 лет (привит). У заболевших в ХМАО-Югре обнаружены токсигенные C.diphtheriae биовара mitis сиквенс-типа ST67. У заболевшего в Новосибирской области выявлен токсигенный штамм C.diphtheriae биовара gravis сиквенс-типа ST25, и у заболевшего в Республике Северная Осетия - Алания - токсигенный штамм

C.diphtheriae биовара gravis сиквенс-типа ST8. В 2018 г. зарегистрированы три случая носительства у привитых лиц, один из которых был у ребенка 6 лет. У взрослых носителей выявлены токсигенные C.diphtheriae биовара mitis сиквенс-типа ST67, и у ребенка – токсигенный штамм C.diphtheriae биовара gravis сиквенс-типа ST25. В 2019 г. в ХМАО-Югра зарегистрировано два случая носительства у привитых взрослых 35 и 32 лет и один случай заболевания локализованной формой у непривитого ребенка (2 года). У носителей обнаружены токсигенные C.diphtheriae биовара mitis сиквенс-типа ST67, у заболевшего ребенка - токсигенный штамм C.diphtheriae биовара gravis сиквенс-типа ST25. Все выявленные сиквенс-типы являются широко распространенными в мире и представлены большим количеством изолятов в базе данных PubMLST. Они входят в различные клональные комплексы, значительно отличающиеся друг от друга, а также характеризуются значительным количеством производных. Географическое распространение выявленных сиквенс-типов достаточно велико: штаммы ST8 и ST25 выделялись в Румынии и Беларуси; ST8 - в Бельгии и Великобритании, ST25 - в Украине; ST67 - в Бельгии, Франции, Вьетнаме и на Филиппинах.

Обращает внимание тот факт, что токсигенные C.diphtheriae сиквенс-типа ST25 регистрируют на территории России начиная с 1960-х гг. и по настоящее время, что свидетельствует об эндемичности этого сиквенс-типа для России. В то время как ST8 зарегистрирован на территории России только в 1980-е гг., что может свидетельствовать о ввозе данных штаммов на территорию России, которые заняли доминирующее положение в популяции в период эпидемического подъема заболеваемости дифтерией 1990-х гг. и до сих пор выделяются на территории нашей страны. Штаммы ST67 также являются завозными и впервые зарегистрированы на территории России в 2012 г., закрепились и выделяются по настоящее время. Таким образом, полученные данные свидетельствуют о продолжающейся циркуляции возбудителя дифтерии на территории России.

#### Бронштейн А.М., Лукашев Н.А.

## ПЕРВЫЙ СЛУЧАЙ ТРИХИНЕЛЛЕЗА, СВЯЗАННЫЙ С УПОТРЕБЛЕНИЕМ В ПИЩУ МЯСА БОБРОВ, И ПРОБЛЕМА «ЭКОЛОГИЧЕСКИ ЧИСТОГО МЯСА» ДИКИХ ЖИВОТНЫХ

Москва, Россия

Эндемические очаги трихинеллеза имеются во всех регионах мира. В настоящее время в России и во многих развитых странах Европы и США отмечается снижение случаев трихинеллеза, связанного с употреблением в пищу мяса домашних свиней. Это обусловлено улучшением мер профилактики заражения свиней и ветеринарного контроля при продаже свинины. Вместе с тем, как в развитых, так и в развивающихся странах, в том числе и в России, возрастает роль мяса диких животных в заражении людей трихинеллезом, что обусловлено популярностью охоты и недостаточным ветеринарным контролем дичи. В северных регионах Евразии наиболее распространенным видом, инфицирующим диких животных, является *Т. britovi*, и заражение человека обычно связа-

но с употреблением в пищу мяса медведей и кабанов. Описаны также случаи после употребления в пищу мяса собак, лис, шакалов, енотов и других животных. Нами впервые описан случай трихинеллеза у больной 24 лет после употребления в пищу мяса бобра [Bronstein A.M., Lukashev A.N. Possible case of trichinellosis associated with beaver (Castor fiber) meat. Journal of Helminthology 2019]. Больная П., 24 лет проживает в Московской области. В связи с острым повышением температуры и дискомфортом в животе в течение недели лечилась в поликлинике по месту жительства с диагнозом: иерсиниоз. Принимала антибиотики и жаропонижающие средства. В связи с отсутствием эффекта от лечения обратилась в Кабинет паразитарных болезней ИКБ №1 с жалобами на отек лица, преимущественно под глазами, повышение температуры до 37,8°C, повышенную утомляемость, слабость, боли в мышцах и суставах верхних и нижних конечностей. В анализе крови выявлено повышение уровня лейкоцитов  $(11.8 \times 10^9/\pi)$  и эозинофилов (17%). Биохимический состав крови в пределах нормы. ИФА IgG с трихинеллезным антигеном 1:600. Результаты исследований на иерсиниоз, вирусные гепатиты, ротавирусы - отрицательные. За 19 дней до заболевания больная однократно употребляла в пищу тушеное мясо бобра, ориентировочно 100 – 150 г. Ее отец охотится на бобров в Московской области и часто употребляет их в пищу. У отца были такие же симптомы, но в поликлинику не обращался. Больной проведено лечение албендазолом в дозе 10 мг/ кг в течение 10 дней. В течение последующих 14 дней все симптомы были купированы, уровень лейкоцитов и эозинофилов нормализовался на 4-й неделе после лечения. Трихинеллы могут инфицировать мясо любых животных, в том числе растительноядных. По наблюдениям зоологов при определенных ситуациях бобры могут съесть мелких животных, в частности крыс, и описано инфицирование бобров *T.britovi*. Мясо бобров используется в пищу в России в течение многих лет. В последние годы наметилась тенденция к росту его потребления лицами, которые рассматривают его как «экологически чистое мясо». Различные виды продукции из мяса бобров продаются в магазинах. Наше наблюдение является первым «звонком» начинающейся опасной тенденции увеличения риска заражения гельминтозами, связанного с увеличением употребления в пищу мяса бобров и других «Экологически чистых видов мяса» диких животных. Отдаленные последствия регулярного употребления мяса бобров с низким уровнем пораженности трихинеллами не известны. Поскольку профилактика заражения трихинеллезом диких животных практически невозможна, единственным путем профилактики заражения людей является информирование потребителей этого мяса о риске заражения при употреблении его в пищу.

Бурданова Т.М., Аитов К.А., Лемешевская М.В., Орлова Л.С., Малов С.И., Хабудаев В.А., Серых Л.Н., Котова И.В., Пустогордская Н.Г., Квашенкина И.А.

### РИНОВИРУСНАЯ ИНФЕЦИЯ: КЛИНИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ

г. Иркутск, Россия

**Актуальность.** Риновирусная инфекция - это острое респираторное заболевание, которое носит сезонный характер и имеет повсеместное распространение. Данная инфекция может встречаться во всех возрастных группах людей, что объясняется разнообразием типов риновируса и кратковременностью иммунитета.

**Цель:** дать клинико-лабораторную характеристику детей с риновирусной инфекцией.

**Материалы и методы:** проведен ретроспективный анализ 52 историй болезни пациентов с риновирусной инфекцией, находящихся на лечении в ИОИКБ в 2019 году.

Результаты. Распределение исследуемой группы по возрасту представлено следующим образом: дети до 1 года - 28%, от 1 года до 3 лет - 38%, от 4 до 7 лет - 20%, от 8 до 10 лет - 4% и от 10 до 14 лет - 10%. В эпиданамнезе выявлено, что 44% детей были в контакте с больными в семье, детских дошкольных учреждениях или школе. На догоспитальном этапе было проведено лечение у 56% детей, но улучшения не наблюдалось. Обращались в ИОИКБ для госпитализации в среднем на 4,3±0,5 день болезни. Среди клинических форм преобладал бронхит, в том числе обструктивный (80,7%), ринофарингит (17,3%), также встречался трахеобронхит, ринит, тонзилофарингит (3,8%). В 2% случаев микст-инфекция с вирусом гриппа. По степени тяжести: 98% случаев среднетяжелой степени, 2% - тяжелое течение. Основное осложнение - дыхательная недостаточность (ДН) 0-1 выявлена в 32,7% случаев, ДН 1 в 25% и ДН 1-2 в 11,5%. При поступлении выявлены жалобы на слабость (100% случаев), головную боль (6%), отсутствие аппетита (73%), боль в горле (2%), заложенность носа (60%), ринорею (67%), кашель (94%), одышку (81%). При объективном осмотре выявлены: гиперемия зева (98%), зернистость задней стенки глотки (11,5%), увеличение миндалин (35%), лимфаденопатия (38%), жёсткое дыхание (84,6%). Хрипы выслушивались в 73%. Лихорадка более 1 дня наблюдалась в 50% случаев. Максимальный подъём температуры достигал 38,1±0,1°С. Длительность катаральных явлений в среднем составляла 8±0,5 дней. Диагноз риновирусной инфекции подтвержден методом ПЦР в 100% случаев.

**Вывод.** В структуре больных преобладали дети от года до 3 лет (66%). Несмотря на устоявшееся мнение о риновирусной инфекции как о заболевании, протекающем легко с клиникой серозного ринита, нами установлена роль риновируса в поражении нижних отделов дыхательных путей с развитием бронхита и дыхательной недостаточности.

Валутите Д.Э., Останкова Ю.В., Семенов А.В. ВЫЯВЛЕНИЕ МУТАЦИИ ЛЕКАРСТВЕННОЙ УСТОЙЧИВОСТИ Ү9ЗН ВИРУСА ГЕПАТИТА С К ПРЕПАРАТАМ ПРЯМОГО ПРОТИВОВИРУСНОГО ДЕЙСТВИЯ

ФБУН НИИЭМ им. Пастера, г. Санкт-Петербург

Введение. Появление препаратов прямого противовирусного действия (ПППД) стало причиной грандиозного прорыва в лечении хронического гепатита С. Благодаря этим противовирусным препаратам значительно сократилась продолжительность лечения и вирусологический ответ достиг порядка 98%. Однако, терапия данной группой препаратов обусловила появление у пациентов рецидивов заболевания, связанных с возникновением мутаций лекарственной устойчивости вируса гепатита С к ПППП.

**Цель.** Выявить мутации лекарственной устойчивости вируса гепатита С у пациента с возникновением вирусологического прорыва на фоне лечения ПППД.

Материалы и методы исследования. В работе использован образец крови от пациента с хроническим гепатитом С. Данный пациент находится на лечении с 1.11.2018. Согласно Единым Европейским рекомендациям, проведена терапия Софосбувир 400 мг + Даклатасвир 60 мг (1таб.) один раз в сутки, во время еды в одно и то же время. Через месяц после назначенной терапии РНК ВГС не обнаружена, АЛТ-18 МЕ/л, общий билирубин-14,2 мкмоль/л. Через три месяца при скрининговом обследовании обнаружено увеличение вирусной нагрузки до 1,1х10^6 и подъем АЛТ до 50 МЕ/л.

В лаборатории иммунологии и вирусологии ВИЧ- инфекции ФБУН НИИ им. Пастера был определен генотип 1b вируса, получены нуклеотидные последовательности трех целевых регионов NS3, NS5a, NS5b удовлетворительного качества и проведен анализ данных последовательностей на предмет мутаций резистентности.

**Результаты.** В результате анализа регионов NS3, NS5a, NS5b была выявлена замена аминокислоты тирозин на аминокислоту гистидин в положении 93 в регионе NS5a, что является причиной снижения чувствительности вируса к препарату Даклатасвир.

Выводы. Несмотря на достижение значительных успехов в терапии хронического вирусного гепатита С, продолжают нарастать случаи рецидивов у пациентов на терапии ПППД. Это связано с возникновением нуклеотидных замен в определенных регионах (NS3, NS5A, NS5B), что ведет к снижению чувствительности вируса в отношении препарата. Для детектирования данных мутаций в настоящее время не существует отечественных наборов, но ведутся их разработки. Возможность обнаружения определенных нуклеотидных замен позволит выяснить причину возникновения рецидива хронического гепатита С на фоне лечения ПППД и подобрать альтернативную схему лечения.

Валутите Д.Э., Останкова Ю.В., Семенов А.В. МИССЕНС-МУТАЦИЯ В РЕГИОНЕ НЕСТРУКТУРНОГО БЕЛКА NS5A ВИРУСА ГЕПАТИТА С - УСТОЙЧИВОСТЬ К ПРЕПАРАТУ ПЕРВОЙ ЛИНИИ ТЕРАПИИ

ФБУН НИИЭМ им. Пастера, г. Санкт-Петербург

Введение. После регистрации в Российской Федерации, комбинированная терапия хронического вирусного гепатита препаратами софосбувир+даклатасвир стала схемой выбора в качестве первой линии терапии. Однако, существует когорта пациентов, изоляты вирусов которой имеют в структуре своих генов мутации, обуславливающие лекарственную устойчивость к данным препаратам.

**Цель исследования.** Выявить мутации лекарственной устойчивости вируса гепатита С у пациента без предшествующей терапии ПППД.

Материалы и методы. В работе использован образец крови от 1 пациента с хроническим вирусным гепатитом С, ранее не получавшим лечения препаратами прямого противовирусного действия. Выполнено определение вирусной нагрузки вируса гепатита С с применением набора "АмплиСенс НСV-Монитор-FL" согласно инструкции производителя. Выполнено генотипирование вируса с применением набора "АмплиСенс НСV-генотип-FL" согласно инструкции производителя. Получены нуклеотидные последовательности трех регионов (NS3, NS5a, NS5b), ассоциированных с мутациями резистентности для каждого образца.

**Результаты.** Вирусная нагрузка пациента составила 5,8х10^5 коп/мл. Генотип вируса-3а. В результате анализа регионов NS3, NS5A, NS5B была выявлена мутация резистентности. У пациента обнаружена аминокислотная замена аланина на лизин в 30 положении в регионе NS5a. Данная мутация является причиной снижения чувствительности вируса в отношении препаратов Даклатасвир, Элбасвир, Ледипасвир.

**Выводы.** У наивных в отношении лечения ПППД пациентов также вероятно наличие нуклеотидных замен в трех регионах, приводящих к отсутствию ответа на терапию. Таким образом, проведение анализа на резистентность ВСГ к ПППД перед назначением терапии позволит адекватно назначить последнюю.

Валутите Д.Э., Останкова Ю.В., Семенов А.В. ПЕРВИЧНАЯ МУТАЦИЯ ФАРМАКОРЕЗИСТЕНТНОСТИ Q80К У АРВТ-НАИВНОГО ПАЦИЕНТА С ХРОНИЧЕСКИМ ВИРУСНЫМ ГЕПАТИТОМ С

г. Санкт-Петербург, Россия

Введение. Более 80% пациентов с острым гепатитом С разрешают свое заболевание в хронизацию. Таким образом не возникает сомнения в необходимости действенной противовирусной терапии. Препараты прямого противовирусного действия (ПППД) показали хорошие результаты в отношении достижения устойчивого вирусологического ответа - более чем в 98% случаев. Но некоторые пациенты могут не ответить на терапию в связи с наличием нуклеотидных замен, ассоциированных с ле-

карственной устойчивостью вируса гепатита С к ПППД.

**Цель исследования.** Выявить мутации лекарственной устойчивости вируса гепатита С у пациента без предшествующей терапии ПППД.

Материалы и методы. В работе использованы образцы крови от 1 пациента с хроническим вирусным гепатитом С, ранее не получавшим лечения препаратами прямого противовирусного действия. Выполнено определение вирусной нагрузки вируса гепатита С с применением набора "АмплиСенс НСV-Монитор-FL" согласно инструкции производителя. Выполнено генотипирование вируса с применением набора "АмплиСенс НСV-генотип-FL" согласно инструкции производителя. Получены нуклеотидные последовательности трех регионов (NS3, NS5a, NS5b), ассоциированных с мутациями резистентности для каждого образца.

**Результаты.** Вирусная нагрузка пациента составила 3,2х10^5 коп/мл. Генотип вируса-1а. В результате анализа регионов NS3, NS5A, NS5B была выявлена мутация резистентности. У пациента обнаружена аминокислотная замена глутамина на лизин в 80 положении в регионе NS3. Данная мутация является причиной снижения чувствительности вируса в отношении препарата Симепревир.

**Выводы.** У наивных в отношении лечения ПППД пациентов также вероятно наличие нуклеотидных замен в трех регионах, приводящих к отсутствию ответа на терапию. Таким образом, проведение анализа на резистентность ВСГ к ПППД перед назначением терапии позволит адекватно назначить последнюю.

Ваняркина А.С., Петрова А.Г., Рычкова Л.В., Романица А.И., Москалёва Е.В.

## ИНФЕКЦИОННАЯ ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ ПЕРИНАТАЛЬНО ВИЧ-ЭКСПОНИРОВАННЫХ НОВОРОЖДЕННЫХ ДЕТЕЙ, ПОЛУЧАЮЩИХ УСИЛЕННУЮ СХЕМУ ПРОФИЛАКТИКИ

Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека Иркутск, Россия

Среди перинатально ВИЧ-экспонированных детей значительно увеличена заболеваемость и смертность преимущественно инфекционного генеза по сравнению с детьми, родившимися у матерей без ВИЧ-инфекции (неэкспонированные ВИЧ-дети) [Slogrove A.L,2016].

**Цель исследования:** оценить состояние здоровья новорожденных, получивших усиленную схему химиопрофилактики перинатальной передачи ВИЧ.

Материалы и методы: ретроспективный анализ 213 историй болезни ВИЧ-положительных женщин и их детей в Перинатальном центре г. Иркутска (III уровень) за период 2017-2019 гг. Критериями включения в исследование были отсутствие приема АРВТ у женщины во время беременности; неизвестный уровень вирусной нагрузки (ВН) ВИЧ; уровень ВН ВИЧ перед родами более 50 коп/мл; наличие положительного экспресс-теста у матери во время родов; эпидемиологические факторы риска. Все перинатально ВИЧ-экспонированные дети с рождения получали АРВТ тремя препаратами (зидовудин, невирапин, ламивудин), находились на искусственном вскармливании и были обследованы на нуклеино-

вые кислоты ВИЧ молекулярно-генетическим методом (ПЦР). Динамическое наблюдение включало клиниколабораторный, микробиологический, вирусологический мониторинг.

Результаты: усиленную схему АРВТ получили 213 (36,6%) детей из 584 перинатально ВИЧэкспонированных новорожденных. У матерей ВИЧэкспонированных детей отмечена высокая частота инфекционной патологии: гепатит С (49,2%), сифилис (23,9%), гепатит В (2,3%), вирусная инфекция (ВПЧ, ВПГ, СМV) - 6,1%, грибковая инфекция (31,9%), туберкулез (8,4%). Поздняя постановка на учет в ЖК отмечена у 56,8% женщин, отсутствие наблюдения во время беременности - у 21,1%. Наиболее частыми причинами назначения комбинированной АРВТ у всех новорожденных было отсутствие приверженности (23,4%) и отсутствие приема АРВТ (35,6%) матерью ребенка во время беременности, высокий уровень ВН ВИЧ (40,3%), а также эпидемиологические показания (парентеральное употребление психоактивных веществ во время беременности – 7,5%) и отсутствие сведений о вирусной нагрузке per partum (34,7%). Средний уровень ВН ВИЧ на момент родов у женщин составил 1700 [222;18342] коп/мл. В 77 (36%) случаях исходом беременности стали преждевременные роды. Средняя масса тела новорожденных составила 2630 [1980; 3050] г., средний гестационный возраст: 37 [34;38] нед. Большинство новорожденных реализовали внутриутробную инфекцию (ВУИ) с поражением легких (9,8%), нервной системы (1,4%), кожи (1,4%), ЖКТ (3,2%), мультиорганным поражением (1,4%). У 2,3% детей выявлена врожденная ЦМВИ с манифестным течением, у 1,4% детей - симптомы врожденного сифилиса. Бактериальные возбудители ВУИ в виде моноинфекции были обнаружены в 19,5%, в виде микст-инфекции с вирусами – в 49,6%, с грибами – в 31,6%. У 8 (3,7%) детей была обнаружена РНК ВИЧ. Летальный исход наблюдался у 5 (2,3%) перинатально ВИЧ-экспонированных детей.

**Выводы.** Недостаточное социальное и медицинское сопровождение женщин репродуктивного возраста из групп риска приводит не только к снижению контроля ВИЧ-инфекции, но и к возрастанию угрозы сопутствующей инфекционной патологии. При этом возрастает потенциальная угроза внутриутробной передачи инфекционных агентов от матери с ВИЧ-инфекцией к ее будущему ребенку, вызывая неблагоприятные перинатальные исходы.

Васюнин А.В., Карпович Г.С., Вареникова В.В., Кибирева Е.Н., Марамыгин Д.С.

## КИШЕЧНЫЕ ИНФЕКЦИИ У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА: ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ТЯЖЕСТИ ИНФЕКЦИОННОЙ ДИАРЕИ

Новосибирск, Россия

Актуальность. Кишечные инфекции (КИ) занимают значительное место в структуре детской заболеваемости. Первые месяцы жизни являются адаптационным периодом, поэтому факторы, нарушающие этот процесс, могут являться возможной причиной формирования патологических состояний, в том числе и КИ. Дети

раннего возраста являются угрожаемой группой по возможности развития тяжелых проявлений кишечных инфекций - эксикоза и гиповолемического шока, а также потенциально возможного летального исхода, что делает изучение особенностей течения КИ у данной возрастной группы актуальным вопросом современной медицины.

**Цель.** Проанализировать этиологическую структуру КИ, вызванных условно-патогенными возбудителями, у детей первых трех месяцев жизни, а также вероятные факторы риска тяжелого течения данных инфекций.

Материалы и методы. Проведен анализ 121 истории болезни пациентов первых трех месяцев жизни с КИ, вызванными условно-патогенной микрофлорой (УПМ). Оценивали факторы риска тяжелого течения КИ, для этого оценивалась встречаемость факторов нарушения нормальной микробиоты кишечника у всех детей с данными КИ (121 ребенок) и у детей с тяжелыми формами УПМ КИ (31 ребенок). Статистическая обработка при помощи лицензионной версии Statistica 12.0, сравнение по качественным критериям осуществлялось путем использования критерия Пирсона. Для определения факторов риска производили расчет отношения шансов и 95% доверительного интервала. Стандартный уровень значимости p=0,05.

Результаты. Наиболее частыми возбудителями являлись: Staphylococcus aureus — 36 случаев (29,7%), Klebsiella pneumoniae — 27 случаев (22,3%), Enterobacter cloacae — 13 случаев (10,7%) и др. К факторам риска развития подобных заболеваний принято относить: предшествующую антибиотикотерапию, искусственное вскармливание и роды путем Кесарева сечения (Кс). Встречаемость данных факторов в первой группе составило: искусственное вскармливание — 32,2% случаев, операция Кс — 39,7% случаев, антибиотикотерапия в анамнезе в 18,2% случаев. Во второй группе соответствующие показатели составили: искусственное вскармливание 83,9% случаев, роды путем Кс — 61,3%, антибиотикотерапия в анамнезе в 41,9% случаев, что достоверно (р=0,0001, р=0,05, р=0,02 соответственно) чаще, чем у пациентов первой группы. Показатель ОШ составили: для Кс — ОШ=2,4, 95% ДИ 1,1—5,4; для искусственного вскармливания — ОШ=10,9, 95% ДИ 4,0—30,6; для антибактериальной терапии — ОШ=3,3, 95% ДИ 1,2—7,6.

Выводы. Таким образом, факторы риска нарушения формирования нормальной микробиоты (искусственное вскармливание, роды путем Кс, антибиотикотерапия в анамнезе) достоверно являются факторами риска тяжелого течения КИ, вызванных УПМ, у детей первых трех месяцев жизни. Данный факт может быть использован в клинической практике для прогнозирования тяжести течения УПМ КИ и создания групп, требующих повышенного наблюдения в период лечения и реабилитации.

Васюнин А.В., Карпович Г.С., Комиссарова Т.В., Сурдина Т.Г., Сароян К.А., Савинова М.В., Шестаков А.Е.

### ЧАСТОТА ВСТРЕЧАЕМОСТИ СИНДРОМА БРУГАДА У ПАЦИЕНТОВ С ОСТРЫМ ТОНЗИЛЛИТОМ РАЗЛИЧНОЙ ЭТИОЛОГИИ

Новосибирск, Россия

Актуальность. Синдром Бругада - наследственное заболевание, обусловленное мутацией гена SCN5A, кодирующего биосинтез белковых субъединиц натриевого канала кардиомиоцитов, проявляющийся специфическим паттерном ЭКГ в виде отрицательного зубца Т и элевации сегмента ST, с максимальной выраженностью в первых грудных отведениях. При синдроме Бругада зачастую отсутствуют клинические проявления, однако наличие бругадоподобных изменений на ЭКГ доказанно ассоциированы с более высоким риском развития синкопальных состояний, а также внезапной сердечной смерти у лиц молодого возраста. Провоцирующими факторами синдром Бругада являются лихорадочные состояния, однако истинная частота встречаемости данного синдрома у пациентов детского инфекционного профиля остается неизвестной.

**Цель исследования.** Определить частоту встречаемости бругадоподобного паттерна ЭКГ у пациентов детского инфекционного стационара.

Материалы и методы. Проведено ретроспективное исследование 500 историй болезни детей, проходивших лечение по поводу острого тонзиллита различной этиологии в ГБУЗ НСО ДГКБ №3 в 2018 году. Проводилось исследование электрокардиограмм с целью выявления наличия бругадоподобных изменений, оценивалась роль лихорадочных состояний как провоцирующего фактора развития синдрома Бругада.

Результаты. Развитие бругадоподобного паттерна ЭКГ было зафиксировано у 82 пациентов (16,4% случаев). Гендерный состав был представлен: 34 девочками (42%) и 48 мальчиками (58%). При этом лишь у 26 пациентов (31,7% случаев) регистрировалась лихорадка на время записи ЭКГ. В 12 случаях (15%) у пациентов с бругадоподобным паттерном ЭКГ одновременно регистрировались ЭКГ признаки неполной блокады правой ножки пучка Гиса, у остальных пациентов (п=70, 85%) патологические изменения не наблюдались. Среди ЭКГ признаков синдрома Бругада чаще всего наблюдались изменения по первому типу, проявляющиеся подъемом сегмента ST выше изолинии, а также наличие отрицательного зубца Т в первых грудных отведениях.

Заключение. Таким образом, у пациентов детского инфекционного профиля регистрируется достаточно высокая частота развития бругадоподобного паттерна ЭКГ, составляющая до 16,4% случаев. Лихорадка при проведении ЭКГ была зафиксирована достаточно редко, что, однако, не исключает триггерного влияния лихорадочных состояний в развитии синдрома Бругада. Следует отметить тот факт, что все приведенные наблюдение не имели клинических проявлений синдрома Бругада, а характеризовались лишь специфическим ЭКГ паттерном. Требуется дальнейшее изучение частоты встречаемости бругадоподобных феноменов ЭКГ у детей с инфекционной патологией, а также проспективное наблюдение

за данной группой пациентов с целью определения возможности реализации классических рисков бругадоподобных изменений.

Венгеров Ю.Я.<sup>1</sup>, Нагибина М.В.<sup>1</sup>, Тишкевич О.А<sup>2</sup>., Смирнова Т.Ю<sup>2</sup>., Свистунова Т.С<sup>2</sup>., Мигманов Т.Э.<sup>1</sup>, Краснова С.В.<sup>2</sup>, Цветкова Н.А.<sup>2</sup>

### АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ ЭТИОТРОПНОЙ ТЕРАПИИ БАКТЕРИАЛЬНЫХ ГНОЙНЫХ МЕНИНГИТОВ

1— Московский государственный медикостоматологический университет им. А. И. Евдокимова, Москва, Россия;

<sup>2</sup> – ГБУЗ «Инфекционная клиническая больница №2 ДЗ г. Москвы», Москва, Россия

Важным элементом проводимой антибактериальной терапии бактериальных гнойных менингитов (БГМ) является максимально быстрая оценка её эффективности, поскольку даже правильный выбор препарата, подтверждённый результатами определения чувствительности (резистентность составляет не более 10% по нашим данным), не гарантирует успешности лечения. Так, феномен отсутствия выраженного клинико-лабораторного эффекта на фоне адекватной терапии мы наблюдали в группах больных разными БГМ от 15% до 30%, особенно часто у больных пневмококковым и листериозным менингитами. Причины неэффективности многообразны и требуют детального изучения, т.к. летальность при БГМ в последние годы, несмотря на антибактериальную и патогенетическую терапию, стабилизировалась на достаточно высоком уровне 12-35% в зависимости от этиологии.

**Цель:** проанализировать причины высокой летальности при БГМ и наметить пути ее снижения.

Материалы и методы: за 2012-2019 гг. в ИКБ №2 г. Москвы наблюдалось 1663 больных в возрасте от 1 месяца до 86 лет, в том числе детей 227 (13%). Анализировались результаты диагностики: бактериологической, ПЦР (качественная и количественная), РЛА, данные чувствительности выделенных возбудителей к антибиотикам. Изучались материалы аутопсии в сравнении с данными резистентности к примененным антибиотикам. Оценивались результаты гемограммы, ликворограммы (цитоз, белок, глюкоза, уровень лактата, рН, уровень D-дф), измерялось ликворное давление (ЛД).

Результаты. Больных БГМ с установленной этиологией (89%) наблюдалось 1491, из них менингококковый менингит - 54%, пневмококковый -18,6%, гемофильный - 4,6%, стафилококковый - 16,7%, листериозный - 3,5%, менингиты другой этиологии - 2,6%. Причиной неэффективности антибактериальной терапии было снижение мозгового кровотока при ОНГМ, снижение ликворопродукции. Так у больных с неосложненным течением и с ОНГМ уровень ЛД статистически не отличался и составлял при поступлении с неосложненным течением - 384±37 мм.вод.ст., а при ОНГМ с дислокацией – 339±42 мм.вод.ст.(р>0,05). Более того у больных с ОНГМ и ликворной гипотензией (ЛД<100 мм.вод.ст.) летальность была значительно выше, чем у больных с повышенным ЛД (>200 мм вод.ст.) и составила соот-

ветственно 18,4±2,1% и 12,8±1,9% (p<0,05). По данным аутопсии проведен анализ 18 летальных исходов БГМ: формирование гнойного вентрикулита, энцефалита, размягчение участков мозговой ткани (33%), абсцедирование (16%), внутримозговые гематомы (45%), отсутствие санации первичного очага (6%), которые способствовали формированию зон бионедоступности, где сохранялась активность возбудителя, что привело к неэффективности антибактериальной терапии. В 16% возбудитель был выделен бактериологическим методом в СМЖ постмортально на 3-14 дни лечения (6,12 $\pm$ 1,0). Кортикостериоды, осмотические и петлевые диуретики, коллоидные и кристаллоидные растворы существенно изменяют фармакокинетику антимикробных препаратов и могут приводить к снижению их пассажа в субарахноидальное пространство, особенно если применяется недостаточная доза или низкое качество препарата, у этих больных этиотропная терапия оказывается мало эффективна, что неблагоприятно сказывается на прогнозе болезни. Надежными критериями эффективности антибактериальной терапии в СМЖ является снижение в 1,5 - 2 раза процентного содержания нейтрофилов, белка – в 2 раза, более чем в 2 раза уровня лактата, Д-димера, уровня микробной нагрузки в ПЦР, в то же время уровень глюкозы повышается в 1,5-2 раза и более.

Заключение. Для ранней оценки эффективности антибиотикотерапии необходимо определение микробной нагрузки методом ПЦР в динамике, уровня лактата и рН СМЖ. Для повышения эффективности этиотропной терапии следует вводить антибактериальные препараты в/в в максимальной дозе и с максимальным интервалом между введениями. В тяжелых случаях вводить внутриартериально, отказаться от эндолюмбального введения, дегидратацию проводить солюретиками в сочетании с 20% раствором альбумина, отказаться от применения маннитола. Максимально раннее применение методов дыхательной реанимации (ИВЛ), препаратов, улучшающих мозговой кровоток, кортикостероидов (коротким курсом), физического охлаждения головы, при менингококковой инфекции применение метода LPS-адсорбции в комплексе интенсивной терапии существенно отразится на снижении летальности.

Вознесенский С.Л.<sup>1</sup>, Попова Д.М.<sup>1,2</sup>, Ермак Т.Н.<sup>3</sup>, Соболева З.А.<sup>2</sup>, Корнева И.А.<sup>2</sup>, Тишакова Д.А.<sup>2</sup>

### ОЦЕНКА ГЛУБИНЫ ИММУНОДЕФИЦИТА БОЛЬНЫХ ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ С ДИАРЕЙНЫМ СИНДРОМОМ

- <sup>1</sup> ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов» (РУДН), Москва, Россия;
- $^{2}$  ГБУЗ Инфекционная клиническая больница №2 Москва, Россия;
- <sup>3</sup> ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора, Москва, Россия.

Большое количество CD4+T-лимфоцитов находится в собственной пластинке слизистой оболочки кишечника и является ранней мишенью при ВИЧ-инфекции. Снижение числа CD4+T-лимфоцитов и их функциональная неполноценность приводит к дефекту барьера слизистой оболочки кишечника, что сказывается на способности

защиты от вторжения патогенных и оппортунистических микроорганизмов.

**Цель исследования:** анализ связи иммунодефицита, выраженности и длительности диарейного синдрома, тяжести состояния у больных ВИЧ-инфекцией на стадии 4В, госпитализированных в отделение интенсивной терапии ГБУЗ ИКБ №2 г. Москвы.

Материалы и методы: проанализированы 50 историй болезни ВИЧ-инфицированных пациентов с диарейным синдромом в отделении интенсивной терапии.

Результаты: в данной группе больных было 23 женщины и 27 мужчин. Превалировали (62%) пациенты среднего возраста (30 – 40 лет). Все больные характеризовались различной степенью иммунодефицита: число СD4+Т-лимфоцитов варьировало от 0 до 246 клеток/мкл. Количество CD4 менее 200кл/мкл наблюдалось в 68% случаев, а у 32% не более 246 клеток. Диарея более 1 месяца была у 4 (8%) пациентов, диагноз гастроэнтерита неуточненной этиологии установлен у 12 (24%). Поражение ЖКТ ЦМВ-этиологии наблюдалось у 32 (64%) больных, кандидоз ЖКТ у 24 (48%), МАС-инфекция с поражением кишечника была у 10 (20%), криптоспоридиоз диагностирован у 10 (20%) пациентов. У 1 пациента был выявлен генерализованный сальмонеллез. Наиболее тяжело с длительным диарейным синдромом протекали МАС-инфекция и криптоспоридиоз. При поражении ЖКТ ЦМВ не было длительного диарейного синдрома, однако тяжесть состояния была обусловлена желудочно-кишечными кровотечениями. При МАС-инфекции и криптоспоридиозе у всех больных число CD4 не превышало 119 кл/мкл. При ЦМВ-инфекции у 31 пациента число CD4 было<200 кл/мкл и лишь у 1-го - 226 кл/мкл При кандидозе ЖКТ также у всех 24-х пациентов количество CD4 было<200 кл/мкл; у больного с генерализованным сальмонеллезом – 43 кл/мкл. При гастроэнтерите неуточненной этиологии у 10 пациентов CD4 <200 кл/ мкл, у 2-х 225 и 246 кл/мкл.

Выводы: выявлен глубокий иммунодефицит у большинства пациентов с диарейным синдромом, число их CD4+T-лимфоцитов не превышало 200 кл/мкл. Наиболее тяжело, с длительным диарейным синдромом, протекали МАС-инфекция и криптоспоридиоз, при этих оппортунистических поражениях наблюдался наиболее глубокий иммунодефицит (число CD4+0 - 119 кл/мкл).

# Волкова В.М., Бургасова О.А., Тетова В.Б. ВИРУСНЫЙ ГЕПАТИТ А: КЛИНИКО- ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ СТРУКТУРА И СТРАТЕГИИ ВЕДЕНИЯ

ФГАО ВО «Российский университет дружбы народов», г. Москва, Россия

Актуальность исследования. Заболеваемость вирусным гепатитом A (ВГА) на отдельных территориях РФ, по данным Роспотребнадзора 2017 г., составляет 3,50 на 100 тыс. населения. В таких мегаполисах как Москва и Санкт-Петербург заболеваемость в основном спорадическая. Рост продолжительности жизни, преимущественно среди

городских жителей, отсутствие анамнестических данных по ВГА, развитие тяжелого течения ВГА у лиц старше 40 лет обусловливают актуальность проблемы. Факторы тяжелого течения ВГА многообразны, включая особенности пациента, а также с генетическую характеристику вируса. Появление на территориях РФ в структуре циркулирующих вирусов гепатита А (ВГА) новых «завозных» штаммов ВГА определило задачи исследования.

**Цель исследования:** дать анализ клинико-эпидемиологической характеристики ВГА у пациентов разных возрастных групп и определить стратегии профилактики.

Материалы и методы: под нашим наблюдением находились 119 больных ВГА в возрасте от 18 до 75 лет, госпитализированные в стационар г. Москвы в период с 2014 по 2017 гг. Пациенты от 37 лет и старше составили 63%. Все пациенты обследованы на наличие anti-HAV IgM, PHK HAV и определение генотипов с помощью ПЦР.

Результаты и обсуждение. 15,1% наблюдаемых пациентов имели IA генотип, в этой группе заболевание протекало легко. Среднетяжелое течение наблюдалось у 75,6%. У 31,1% пациентов наблюдалась холестатическая форма ВГА. В группе с тяжелым течением доминировал генотип IIIA. Причинами вспышечной заболеваемости оказались IIIA и генотип IA ВГА. Холестатическая форма наблюдалась у 40,4% пациентов с тяжелым и среднетяжелым течением в возрасте от 35 до 75 лет, обусловленным генотипом IA и IIIA. В клинической картине преобладали симптомы холестаза. Длительность преджелтушного периода больных ВГА с субтипами вируса IA и IIIA составляла около 25 дней. Длительность желтушного периода у больных со среднетяжелым течением ВГА составила 15 дней; с тяжелой формой до 30 дней. Исчезновение симптомов интоксикации у больных ГА с генотипами ВГА IA и IIIA с среднетяжелым течением составило 13 дней, тяжелым - 20 дней.

Выводы. Показано, что на территории мегаполиса Москва ВГА представлен двумя основными субтипами – IA и IIIA, причем IA субтип является доминирующим, что характерно и для большинства регионов РФ в целом. Выявленные случаи ВГА, вызванного ІВ субтипом, имели «завозной» характер. Легкое течение ВГА с развитием безжелтушных форм заболевания наблюдали в группе пациентов молодого возраста при отсутствии преморбидного фона. Тяжелое и среднетяжелое течение отмечено у пациентов в старших возрастных группах на фоне имеющейся сопутствующей патологии, в том числе микст-поражения печени ВГВ- и ВГС-инфекцией. Клинический фенотип, сроки госпитализации, варианты течения не имели статистически значимых различий у пациентов с генотипами ВГА IA и IIIA. Рост заболеваемости и тяжелое течение ВГА у жителей мегаполиса старших возрастных групп, а также появление «завозных» штаммов ВГА, утяжеляющих течение заболевания у лиц с коморбидными состояниями, обосновывает расширение показаний для проведения вакцинопрофилактики у лиц старших возрастных групп.

Выходцева Г.И., Киричёк Е.Ю., Бобровский Е.А. МОЧЕВОЙ СИНДРОМ И УРОВЕНЬ NGAL ПЛАЗМЫ КРОВИ У ДЕТЕЙ ПРИ ОСТРЫХ КИШЕЧНЫХ ИНФЕКЦИЯХ, ОСЛОЖНЕННЫХ КИШЕЧНЫМ ТОКСИКОЗОМ С ЭКСИКОЗОМ

г. Барнаул, Россия

Введение. На современном этапе наиболеее часто используемым критерием ОПП является креатинин плазмы крови. В настоящее время известно, что одним из наиболее перспективных ранних маркёров ОПП являются липокалин-2 (NGAL), ассоциированный с нейтрофильной желатиназой (NGAL).

**Цель исследования.** Изучить этиологическую и общеклиническую характеристику, оценить состояние органов мочевой системы, определить скорость клубочковой фильтрации (СКФ) и показатели липокалина-2 плазмы крови у детей с осложненными формами ОКИ в возрастных группах.

Материалы и методы исследования. В группу обследованных включен 51 ребенок в возрасте от 2 месяцев до 6 лет, находившихся на лечении с диагнозом ОКИ, осложненные токсикозом с эксикозом II степени. Для оценки парциальной функции почек использовалась расчетная СКФ по формуле Schwartz G.J. Поступившим детям в первые сутки проводилось исследование плазмы крови на наличие раннего биомаркера острого повреждения почек — человеческого липокалина, ассоциированного с нейтрофильной желатиназой (NGAL) - методом ИФА (набор Hbt human NGAL ELISA).

**Результаты исследования.** Среди обследованных детей с осложненными ОКИ в большинстве случаев (86%) этиологическим фактором ОКИ являлись вирусы (в виде моновирусной инфекции у 49% детей, в виде вируснобактериальной инфекции у 37% детей). Монобактериальная этиология ОКИ диагностирована в 14% (7) случаев.

Оценка патологических изменений мочевого осадка показала высокую частоту канальцевой протеинурии (43%), зарегистрированной у детей во всех возрастных группах с осложненной ОКИ, патологическую лейкоцитурию (20%), микрогематурию (3%) и кристаллурию (27%). Достоверно чаще патологическая лейкоцитурия отмечалась в группе детей до 1 года ( $p_{1.2}$ =0,04130). В группе детей до 1 года повышение уровня креатинина регистрировалось достоверно чаще ( $p_{1.2}$ =0,0022;  $p_{1.3}$ =0,0255). Достоверно выше уровень креатинина зарегистрирован в группе детей с 3 до 6 лет ( $U_{2.3}$ =54,0,  $p_{2.3}$ =0,000853). В группе детей до 1 года средний уровень СКФ оказался достоверно ниже ( $U_{1.2}$ =31,0,  $P_{1.2}$ =0,002247;  $U_{1.3}$ =48,0,  $P_{1.3}$ =0,000427).

В возрастной группе до 1 года в среднем по группе уровень NGAL плазмы крови составил 10,62044 [6,773628;15,92055] нг/мл, в возрастной группе с 1 года до 3 лет - 13,01718 [6,982001;16,10525] нг/мл, в группе детей с 3 до 6 лет - 11,47058 [6,524190;17,97460] нг/мл. Корреляционный анализ лабораторных показателей по Спирмену показал в группе детей до 1 года прямую корреляционную связь между уровнем лейкоцитов плазмы крови и СКФ (р<0,001), обратную корреляционную связь - между уровнем креатинина плазмы крови и СКФ (р=0,000175) и между уровнем лейкоцитов плазмы крови

и креатинином плазмы крови (p=0,000134). У детей с 1 года до 3 лет получена прямая корреляционная связь между возрастом детей и СКФ (p=0,032304). В группе детей с 1 года до 3 лет получена обратная корреляционная связь между уровнем гемоглобина и креатинином плазмы крови (p=0,023501) и между уровнем креатинина и СКФ (p=0,017909), прямая корреляционная связь между уровнем гемоглобина и СКФ (p=0,042), между уровнем лейкоцитов плазмы крови и креатинином плазмы крови (p=0,040582). В группе детей с 3 до 6 лет оценка корреляционной связи между уровнем креатинина и СКФ показала наличие обратной корреляционной связи (p=0,001).

Вялых И.В. $^{1}$ , Быков И.П. $^{1}$ , Сергеев А.Г. $^{1,2}$ , Сабитов А.У. $^{2}$ , Мищенко В.А. $^{1}$ , Задорожная И.А. $^{1}$ , Вяткина Л.Г. $^{1}$ 

# СОСТОЯНИЕ ПОПУЛЯЦИОННОГО ИММУНИТЕТА НАСЕЛЕНИЯ СВЕРДЛОВСКОЙ ОБЛАСТИ В УСЛОВИЯХ МНОГОЛЕТНЕЙ МАССОВОЙ ВАКЦИНОПРОФИЛАКТИКИ КЛЕЩЕВОГО ВИРУСНОГО ЭНЦЕФАЛИТА

<sup>1</sup> ЕНИИВИ ФБУН ГНЦ ВБ «Вектор» Роспотребнадзора, Россия, г. Екатеринбург <sup>2</sup> ФГБОУ ВО «УГМУ» Минздрава РФ, Россия, г. Екатеринбург

Одной из основных проблем при использовании современных вакцин против клещевого вирусного энцефалита (КВЭ) является разработка оптимальных схем вакцинации и ревакцинаций. В настоящее время обсуждается возможность увеличения сроков между ревакцинациями и приемлемость экстренных схем вакцинации. Специалисты ВОЗ на основании данных, полученных в Европе, на территории которой циркулирует в основном вирус клещевого энцефалита (ВКЭ) европейского генотипа, предлагают увеличить сроки между ревакцинациями до 5-10 лет с использованием вакцин, приготовленных на основе гомологичного штамма ВКЭ.

Результаты исследований, проведенных ранее в Свердловской области, обосновывают возможность удлинения интервала между прививками до 5 лет при титре антител класса IgG 1:100 в реакции иммуноферментного анализа (ИФА). Необходимо отметить, что в настоящее время ряд авторов обоснованно предлагает считать минимальным защитным уровнем IgG титр 1:400, при котором показана ревакцинация в пределах временного интервала, предусмотренного инструкциями по применению препаратов (3 года). При титре IgG 1:800 и выше показана отдаленная ревакцинация, при этом последующие могут быть отсрочены с учетом результатов контроля уровня иммунитета.

Цель работы – изучить напряженность и длительность иммунитета у лиц, вакцинированных/ревакцинированных в течение различных временных интервалов (до 3-х лет, от 3-х до 6-и и более 6-и лет назад), для выработки оптимальной схемы иммунизации против КВЭ (увеличения интервала между ревакцинациями).

Материалом для исследований послужили сыворотки крови 361 донора, которые были отобраны по следующим критериям: возраст старше 18 лет, наличие доку-

ментально подтвержденного курса прививок, отсутствие заболевания КВЭ в анамнезе. Уровень IgG к BKЭ определяли с помощью набора реагентов ИФА производства 3AO «Вектор-Бест».

Как показали проведенные исследования, процент серопозитивных к ВКЭ лиц в обследованных группах населения пяти городских округов Свердловской области не имел существенных различий (от 88,2 до 92,3% серопозитивных лиц). Титры IgG к ВКЭ 1:400 и выше обнаруживались более чем у половины обследованных лиц, проживающих на разных территориях (от 64,8% до 86,2%). Защитные титры антител (1:800 и выше) имели от 53% до 76,6% обследованных.

В целом, среди лиц, получивших последнюю ревакцинацию 6 или более лет назад, титры IgG к ВКЭ 1:400 и выше определялись в 81,5% случаев. Титры противовирусных антител 1:800 и выше, допускающие возможность переноса ревакцинации на более поздний срок, отмечались у лиц из этой группы обследованных в 57,8% случаев. Полученные результаты свидетельствуют о том, что для большинства лиц, имеющих в анамнезе ревакцинацию, по прошествии 6 лет последующая ревакцинация может быть отсрочена. Таким образом, в условиях массовой иммунизации населения на эндемичных по КВЭ территориях рациональным является увеличение интервала между ревакцинациями с 3-х до 6 лет. При этом целесообразным является персонифицированный подход к назначению ревакцинации с предварительным определением уровня противовирусных IgG в сыворотке крови.

### Гилавоги Зезе Мама<sup>1</sup>, Мамаду Йеро Буаро<sup>2</sup>, О.В. Цвиркун<sup>1,3</sup>, В.П. Голуб<sup>1</sup>, С.Л. Вознесенский<sup>1</sup> ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЙ НАДЗОР ЗА КОРЬЮ В

### 

<sup>1</sup> ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов» (РУДН), Москва, Россия;

<sup>2</sup>НИИ прикладной биологии, Киндия, Гвинейская Республика;

<sup>3</sup>МНИИЭМ им. Г.Н. Габричевского, Москва, Россия.

Актуальность. По оценкам Всемирной организации здравоохранения, в 2017 году в мире от кори умерло около 110 тыс. человек, большинство из которых дети в возрасте до пяти лет. Несмотря на снижение смертности с 535 300 смертей в 2000 году до 139 300 в 2010 году во всем мире, страны Африки и Азии продолжают оставаться регионами эпидемического распространения кори с высокой летальностью. Так, смертность от кори в 2010 году в африканском регионе составила 36% от всех зарегистрированных смертей в мире.

Материалы и методы. Ретроспективный эпидемиологический анализ доступных данных НИИ прикладной биологии Гвинеи (г. Киндия, Гвинейская Республика), сайта ВОЗ, СDС, научной литературы о заболеваемости корью и циркулирующих генотипах вируса.

Результаты и обсуждение. В многолетней динамике заболеваемости корью наблюдается чередование выраженных подъемов и спадов. В годы спада заболеваемости число заболевших не превышает 100 (2013, 2017 гг.), а интенсивный показатель не более 1,0 на 100 тысяч населения. В годы максимального подъема число заболев-

ших увеличивается в десятки раз — 6042 (2014 г.), 1808 (2018 г.), интенсивный показатель составил соответственно 57,0 и 15,2 на 100 тысяч населения. За период с 2012 по 2018 гг. заболеваемость сопровождалась летальностью от кори, показатель которой колебался от 0,23 до 0,77%. Заболеваемость корью в Гвинейской Республике определяет детское население, преимущественно до 5 лет. Самый высокий показатель заболеваемости регистрируется среди детей первого года жизни - 50,1 на 100 тыс. данного возраста. Именно поэтому Календарь прививок против кори в Гвинейской Республике включает одну вакцинацию в 9 месяцев. На втором месте по высоте показателя группа детей 1-4 лет — 41,7 на 100 тыс. данного возраста, против 8,1 и 1,8 в возрастной группе 5-9 и 10-14 лет соответственно.

Экономические трудности и уровень развития здравоохранения в стране не позволили в полном объеме подключиться к Программе ВОЗ по элиминации кори в Африканском регионе. На начальном этапе организован дозорный надзор за корью, который предусматривает сбор агрегированных отчетов о заболеваемости корью опорными базами. Лабораторное подтверждение диагноза корь осуществляется в 3 городах (Киндия, Нзерекоре и Канкан), молекулярно-генетические исследования проводятся в справочной лаборатории ВОЗ. По данным СDС эндемичным штаммом вируса кори является В<sub>3</sub>.

Планирование прививок осуществляется по уровню рождаемости предыдущего года, что влечет за собой определенную погрешность. Чтобы предупредить накопление восприимчивых лиц, в соответствии с рекомендациями ВОЗ проводятся подчищающие прививочные компании в группе детей до 5 лет в тех префектурах, где регистрируется высокая заболеваемость корью.

Выводы. Учитывая наличие сухопутных границ с 6 государствами, порта с выходом в Атлантический океан, можно предположить, что по мере совершенствования эпидемиологического надзора, в перспективе введения индивидуального учета, особый интерес будут представлять завозные случаи кори и их молекулярногенетическое типирование.

Голева О.В., Бабаченко И.В., Шарипова Е.В., Мурина Е.А., Осипова З.А., Мукомолова А.Л. ВИРУСОЛОГИЧЕСКИЕ МАРКЕРЫ БЕТАГЕРПЕСВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ ЧЕЛОВЕКА 6 А/В У ДЕТЕЙ С РЕСПИРАТОРНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ

Санкт-Петербург, Россия

Актуальность. Вирус герпеса человека 6 типа (ВГЧ-6) имеет два генотипа - ВГЧ-6А и ВГЧ-6В (ННV-6А, ННV-6В), отличающихся как генетическими, так и фенотипическими свойствами. С 2012 года вирус определен как бетагерпесвирус человека 6 А/В. Частота распространения генотипов ВГЧ-6 в РФ до настоящего времени точно не установлена. Доказаны единичные случаи хромосомной интеграции ВГЧ-6 в геном человека, требующие детального изучения и выяснения их роли в развитии заболевания. При острых респираторных заболеваниях у детей старших возрастных групп также регистрируются сочетанные герпесвирусные инфекции,

которые могут реактивироваться под влиянием триггерного действия ВГЧ-6, что может усугублять тяжесть заболевания, особенно у лиц с иммунодефицитными состояниями.

**Цель работы** - выявить частоту инфицирования различными вариантами бетагерпесвируса 6 типа A/B детей с клиникой острого респираторного заболевания при выявлении у них в крови дезоксирибонуклеиновой кислоты (ДНК) ВГЧ-6 и уточнить особенности вирусологических маркеров при моно- и сочетанном герпесвирусном инфицировании.

Материалы и методы. Проанализированы данные клинического и лабораторного обследования 71 пациента, госпитализированного в ДНКЦИБ, с симптомами острого респираторного заболевания при выявлении в крови ДНК ВГЧ-6. Показанием для обследования на ВГЧ-6 был анамнез рекуррентных респираторных заболеваний или подозрение на «внезапную экзантему». У пациентов, включенных в группу наблюдения, дополнительно отбирали кровь и соскобы со слизистой ротоглотки для проведения количественной ПЦР с последующим генотипированием ВГЧ-6, проводимым на базе сектора клинико-генетических исследований ОМО МР СПб ГБУЗ «Городская больница №40» г. Сестрорецка.

Результаты. У пациентов, госпитализированных с ОРИ с анамнезом рекуррентных респираторных заболеваний и наличием ДНК ВГЧ-6 в крови, чаще (40,8% случаев) регистрировалась сочетанная ВЭБ-инфекция. Другие сочетанные вирусные и бактериальные инфекции были представлены в единичных случаях. Экзантемная форма ВГЧ-6В-инфекции регистрировалась в 17% случаев и сопровождалась фебрильной или субфебрильной лихорадкой в 100% случаев; ДНК ВГЧ-6В в соскобе с ротоглотки выявляли в 25% случаев, при этом антитела IgG класса к ВГЧ-6 отсутствовали. В 99% случаев пациенты были инфицированы бетагерпесвирусом человека 6В; в 1% случаев - бетагерпесвирусом человека 6А. Особое внимание привлек случай обнаружения у госпитализированного по поводу острого ринофарингита средней тяжести ребенка 6 лет в крови и соскобе ротоглотки ВГЧ-6A в диагностических концентрациях (10<sup>5</sup> ГЭ/мл и 10<sup>4</sup> ГЭ/мл соответственно) на фоне реактивации инфекции, вызванной ВЭБ по результатам лабораторных анализов. На контрольном обследовании, через 8 месяцев, ДНК ВЭБ в крови не обнаруживалась, однако в крови и соскобе из ротоглотки определялась неизмененная в динамике вирусная нагрузка ВГЧ-6A ( $10^6$  ГЭ/мл и  $10^4$  ГЭ/мл соответственно). На момент повторного обследования ребенок был клинически здоров.

Таким образом, факт постоянного выделения из крови и соскоба ротоглотки ВГЧ-6А у наблюдаемого пациента в неизменных концентрациях мог быть связан с хромосомной интеграцией вируса в геном человеческой ДНК, не вызывая патологического процесса, что требует дальнейших углубленных исследований.

Горчакова О.В., Побегалова О.Е., Ножкин М.С., Антонова Т.В.

## ВЛИЯНИЕ ГЕРПЕТИЧЕСКИХ ИНФЕКЦИЙ НА РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ ОНКОГЕМАТОЛОГИЧЕСКИХ ПАЦИЕНТОВ

Санкт-Петербург, Российская Федерация

Актуальной проблемой являются сопутствующие и возникающие на фоне лечения онкогематологических пациентов инфекционные заболевания. Герпетические инфекции, широко распространенные в популяции и у больных злокачественными заболеваниями кроветворной и лимфатической ткани, имеют риски активации.

**Цель исследования**: изучить влияние герпетических инфекций на результаты трансплантации гемопоэтических стволовых клеток (ТГСК) у онкогематологических больных.

Материалы и методы. Проведен анализ 217 электронных историй болезни онкогематологических пациентов, которым выполнена трансплантация гемопоэтических стволовых клеток (ТГСК) в НИИ детской гематологии, онкологии и трансплантологии им. Р.М. Горбачевой в 2016 г. Наличие герпетических инфекций подтвердили у 128 пациентов обнаружением специфических антител методом ИФА и/или ДНК одного или нескольких типов герпесвируса методом ПЦР.

В исследование включены 143 пациента, из них у 54 (исследуемая группа) герпетическая инфекция подтверждена методом ПЦР, а у 89 пациентов (группа сравнения) отсутствовали маркеры герпесвирусов.

В указанных группах сравнивали летальность, частоту гематологических осложнений после трансплантации и частоту инфекционных осложнений, не связанных с герпетической инфекцией. Статистическая обработка проведена с помощью статистического пакета программ SAS.

**Результаты**. В сравниваемых группах онкогематологических пациентов преобладали лица мужского пола, молодого возраста. Всем пациентам проведена ТГСК, при этом развитие осложнений и летальность не имели статистически значимой связи с типом ТГСК и режимами кондиционирования (p=0,2).

Ведущее место в структуре герпетических моноинфекций занимала СМV-инфекция (41 человек; 75,9%), EBV-инфекция выявлена у 2 человек (3,7%); HHV-6 обнаружен у 3 человек (5,5%), HSV 1,2 – у 1 человека (1,9%); коинфекция с различными сочетаниями указанных вирусов обнаружена у 7 человек (13%).

Статистически значимых различий по частоте гематологических осложнений (нейтропения, панцитопения, фебрильная лихорадка и др.) после трансплантации между группами не выявлено (37 человек в исследуемой группе vs 55 человек в группе сравнения, p=0,41).

У пациентов с гепретическими инфекциями достоверно чаще регистрировалась острая реакция «трансплантат против хозяина» (оРТПХ), чем в группе сравнения (у 20 и 4 пациентов соответственно, р=0,0001). Инфекционные осложнения, не связанные с герпетической инфекцией, также статистически значимо чаще возникали у пациентов с наличием герпетической инфекции (34 человека vs 38 человек; p=0,02). Обращает на себя внимание более высокая летальность в исследуемой группе (26 человек vs 12 человек; p=0,0001).

Таким образом, сопутствующие герпетические инфекции, представленные преимущественно СМV-инфекцией, значимо влияют на развитие оРТПХ, других инфекционных осложнений, не связанных с вирусами группы герпеса, а также повышают летальность у онкогематологических больных после проведения ТГСК.

Горячева М.В., Бобровский Е.А., Михеева О.О., Костюченко Л.А., Чурилова Л.А., Фролова Т.С., Горячева К.В., Сергеев Т.С., Михайлов А.Г. ДИРОФИЛЯРИОЗ. ТРАНСФОРМАЦИЯ ЗООНОЗА В АНТРОПОЗООНОЗ

г. Барнаул, Российская Федерация

В последние годы в Российской Федерации участились случаи заболевания человека дирофиляриозом - облигатно-трансмиссивным гельминтозом собак, вызываемым Dirofilaria repens. В нашей стране дирофиляриоз человека длительное время считался редким, эпизодическим гельминтозом, в котором человек являлся тупиковым хозяином. Но с середины 1990-х гг. ХХ века отмечается увеличение числа регистрируемых случаев дирофиляриоза человека: за период с 1996 по 2001 гг. в нашей стране выявлено 152 случая заболевания, главным образом у жителей эндемичных территорий юга страны, граничащих с Казахстаном. К началу 2014 г. по данным Роспотребнадзора в стране было зарегистрировано 850 человек, инвазированных *D. repens*, на территории 42 субъектов РФ. Очаги инвазии в зоне умеренного климата выявлены до 55–57° с.ш. (47–53° с.ш. до 1976 года).

По нашим наблюдениям в Алтайском крае дирофиляриоз регистрируется с 1989 года. За период с 1989 по 2011 гг. выявлено 39 случаев заболевания. В последние годы в периоды с марта по июнь регистрируется от 2-3 до 6-8 случаев заболевания, но, к сожалению, не все случаи удается гистологически верифицировать. Возбудитель дирофиляриоза относится к классу Собственно круглых червей Nematoda, отряду Spirurida, подотряду Filariata, сем. Filariidae, роду Dirofilaria. Распространенные на территории России возбудители инвазии D. repens и D. immitis являются облигатными паразитами плотоядных семейств Псовых и Кошачьих, a D. repens обнаруживается и у человека. Самки D. repens имеют длину тела 135-150 мм. Самцы, соответственно, 50-58 мм. Личиночные стадии гельминта - микрофилярии — без чехлика, передний конец их тупой, задний заостренный, нитевидный. Длина микрофилярии 0,30-0,36 мм, ширина 0,006-0,008 мм. Дирофилярии после периода миграции личинок в кровеносном русле депонируются в печени и селезенке до полугода, затем локализуются в подкожной соединительной ткани собак либо в случае атипичного проникновения в дополнительного факультативного хозяина - человека. Переносчиками микрофилярий гельминтов семейства Filariidae являются комары родов Culex, Aedes. и Anopheles. По сложившимся в настоящее время представлениям, человек является факультативным тупиковым хозяином паразита, так как самки не достигают в его организме половой зрелости, половое размножение в организме человека не происходит и микрофилярии не отрождаются в кровь. Но в последние годы появились одиночные работы, указывающие на то, что полностью исключить возможность микрофиляриемии нельзя. В.Г. Супряга с соавторами (2004) впервые обнаружили на территории России (Владимирская и Самарская области) больных, у которых были выявлены микрофилярии в пунктате из подкожной опухоли.

В 2014-2019 гг. в Алтайском крае зарегистрировано и гистологически подтверждено 4 случая дирофиляриоза. В двух случаях после удаления пары гельминтов вместе с соединительнотканной оболочкой капсулы и кистозной полостью внутри гранулем, обнаруженных в фиброзной части капсулы, выявлены микрофилярии (поперечные и продольные срезы).

Впервые установлен случай полового размножения D. герепѕ в организме человека в пределах Сибирского региона, в связи с чем рекомендуется пересмотреть принципы профилактики трансмиссивных инвазий (филяриозов) на территории Алтайского края с позиций прерывании трансмиссивной передачи инвазии — истребления комаров, выявления и дегельминтизации инвазированных домашних животных, предотвращение контакта комаров с домашними животными и человеком.

Гранитов В.М., Хорошилова И.А., Карбышева Н.В., Никонорова М.А., Бобровский Е.А., Матрос О.И., Киушкина И.Н., Лебедева О.А.

### ОЦЕНКА СОСТОЯНИЯ МИКРОБИОМА КИШЕЧНИКА У БОЛЬНЫХ ВИРУСНЫМИ ГЕПАТИТАМИ И НА ЭТАПЕ РЕАБИЛИТАЦИИ

Барнаул, Белокуриха, Россия

При вирусных гепатитах (ВГ) отмечается нарушение синтеза и транспорта желчи, что создает условия для изменений микробиома кишечника. Образование эндотоксинов кишечными бактериями создает дополнительную нагрузку на гепатоциты и формирует порочный патогенетический круг, разорвать который необходимо как для успешного лечения основного заболевания, так и для ликвидации его последствий.

Цель исследования: оценить состояние микробиома кишечника у больных вирусными гепатитами и эффективность санаторно-курортного этапа реабилитации.

Материал и методы. Оценка нарушений микробиома кишечника проведена у 250 больных вирусными гепатитами (основная группа), госпитализированных в инфекционное отделение КГБУЗ «Городская больница №5, г. Барнаула», среди которых - 120 пациентов с острым вирусным гепатитом В (ОГВ), 70- хроническим вирусным гепатитом С (ХГС), 60 – острым вирусным гепатитом В на фоне хронического вирусного гепатита С (ОГВ+ХГС), из них 119 мужчин и 131 женщина в возрасте 27,02±0,69 лет. У 26 установлена тяжелая форма болезни, у 155 средней тяжести и у 69 - легкая формы. Группа контроля - 100 практически здоровых лиц. Реабилитационный этап 115 реконвалесцентам основной группы проведен в санатории «Алтайский замок» (город-курорт Белокуриха, Россия) с использованием способа комплексного лечения (RU 2460508, 11.08.2011), включающего детоксикацию (процедура «Кишечный лаваж»), ПРАК (программы резонансно-акустических колебаний, метод биорезонансного воздействия на организм), радоновые ванны с индивидуальным режимом приема, микроклизмы с

пантогематогеном, диетотерапию с последующей оценкой выраженности клинических проявлений по шкале ВАШ и состояния микробиома кишечника.

Результаты и обсуждение. Нарушения состояния микробиома кишечника диагностированы у 73,3% пациентов, из них у 76,7% пациентов с ОГВ, 71,4% - ХГС, 71,7% - ОГВ+ХГС. Выявлены изменения количественных и качественных свойств Е. coli (энтеропатогенных и энтерогеморрагических), активный рост представителей условно-патогенной флоры (клебсиелл, грибов рода Candida, протея, стафилококка, синегнойной палочки) с различиями с группой контроля (р<0,01). Выраженность нарушений микробиома коррелировала с тяжестью течения вирусных гепатитов (r=0,53). Изменения микрофлоры толстой кишки сохранялись и в периоде реконвалесценции ВГ. У 30±10,2% больных доминировала условнопатогенная флора (клебсиеллы, грибы рода Candida), у 50±11,5% - Е. coli со сниженными ферментативными и лактозонегативными свойствами. После санаторно-курортного лечения отмечено улучшение самочувствия, повышение активности пациентов, улучшение аппетита, прекращение метеоризма (р<0,01). Использование комплексного способа лечения дисбактериоза (RU 2460508, 11.08.2011) у пациентов основной группы позволило добиться полного восстановления равновесия кишечной микрофлоры. В группе сравнения у 3 наблюдаемых были вновь обнаружены грибы рода Candida, у 12 – энтерогеморрагические E. coli.

Выводы. Таким образом, у больных вирусными гепатитами имеются нарушения микробиома кишечника (p<0,01), коррелирующие со степенью тяжести гепатита и сохраняющиеся в периоде реконвалесценции. Получены данные об эффективности комплексного лечения дисбиоза на курортном этапе, что следует учитывать при реабилитации таких больных.

Гранитов В.М., Хорошилова И.А., Карбышева Н.В., Бобровский Е.А., Никонорова М.А., Киушкина И.Н., Матрос О.И.

#### ИССЛЕДОВАНИЕ МИКРОБИОМА В ДИАГНОСТИКЕ ТОНЗИЛЛИТОВ

Барнаул, Россия

В период сезонного подъема респираторных инфекций тонзиллит и фарингит являются одной из ведущих причин обращения за медицинской помощью. Этиологическая верификация проявлений катарально-респираторного синдрома позволяет определить своевременную и целенаправленную тактику ведения больных.

Цель исследования. Оценить результаты микробиологического исследования материала со слизистой ротоглотки у пациентов с клиникой острого тонзиллита.

Материалы и методы. Проведен анализ результатов микробиологического исследования у 377 пациентов с клиническими признаками острого тонзиллита, госпитализированных в инфекционное отделение КГБУЗ «Городская больница №5, г. Барнаула». Из них 175 мужчин и 202 женщины (средний возраст − 25,1±0,5 лет).

Результаты. У 79,8% пациентов острый тонзиллит протекал в лакунарной форме, у 20,2% - фолликулярной. У большинства пациентов наблюдалось среднетяже-

лое течение болезни (55,7%), легкое – в 43,8% случаев и тяжелое течение только у 2-х больных. При бактериологическом исследовании материала со слизистой ротоглотки на микрофлору положительный рост получен также у 44% пациентов, в том числе: пиогенного стрептококка у 45,8%, β-гемолитического стрептококка у 3,6%, золотистого стафилококка у 28,3%, Klebsiella у 1,8%, C.Pseudodiphtheria y 2,1%, грибов рода Candida y 9,6% и Enterobacter – у 1 больного. У 8% обследованных выделена ассоциация пиогенного стрептококка со стафилококком и/или грибами рода Candida. В настоящем исследовании установлена резистентность к препаратам пенициллинового ряда у Staph. aureus, Enterobacter, к клиндамицину и эритромицину – у Str. Pyogenes. В группе пациентов с отрицательными результатами бактериологического исследования (56%) наблюдались особенности в клинической картине заболевания с вовлечением в процесс шейной и подмышечной групп лимфоузлов, что не исключает роли другого этиологического фактора, в частности, вирусной природы. В последующем у 13% больных этой группы диагностирован инфекционный мононуклеоз, у 5% - острая ВИЧ-инфекция (в анамнезе инъекционное потребление наркотиков).

Выводы. Таким образом, у пациентов с тонзиллитами, наряду с результатами бактериологического исследования, необходимо проводить дифференциальную диагностику, основываясь на данных эпиданамнеза, клинической картины (особенности лимфаденопатии и др.), показателях гемограммы для адекватной тактики ведения таких больных, своевременного проведения профилактических и противоэпидемических мероприятий.

Джиоев Ю.П.<sup>1\*</sup>, Парамонов А.И.<sup>2</sup>, Козлова И.В.<sup>2</sup>, Ткачев С.Е.<sup>3</sup>, Демина Т.В.<sup>4</sup>, Букин Ю.С.<sup>5</sup>, Дорощенко Е.К.<sup>2</sup>, Лисак О.В.<sup>2</sup>, Сунцова О.В.<sup>2</sup>, Степаненко Л.А.<sup>1</sup>, Киселев Д.О.<sup>1</sup>, Савинова Ю.С.<sup>2</sup>, Злобин В.И.<sup>1</sup>

## РЕКОНСТРУКЦИЯ САЙТОВ РЕКОМБИНАЦИИ В ГЕНОМАХ ШТАММОВ СИБИРСКОГО ГЕНОТИПА ВИРУСА КЛЕЩЕВОГО ЭНЦЕФАЛИТА МЕТОДАМИ БИОИНФОРМАТИКИ

<sup>1</sup>Иркутский государственный медицинский университет, Россия;

<sup>2</sup>Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека, Иркутск, Россия; <sup>3</sup>Институт химической биологии и фундаментальной медицины СО РАН, Новосибирск,

фуноаментальнои меоицины СО РАН, Новосиоирся Россия; <sup>4</sup>Иркутский государственный аграрный

университет им. А.А. Ежевского, Россия; <sup>5</sup>Лимнологический институт СО РАН, Иркутск, Россия

Введение. Рекомбинационная изменчивость является одним из ведущих факторов адаптационной и эволюционной стратегии живых систем и в том числе для вирусов. Рекомбинация отмечена у всех ДНК-содержащих и у многих РНК-содержащих вирусов, а также у ряда представителей рода Flavivirus. Однако, вопрос о существовании рекомбинации у вируса клещевого энцефалита

(ВКЭ) до сих пор является спорным из-за противоречивых данных разных авторов.

Цель. Оценка информации об обнаружении сайтов рекомбинаций в геномах штаммов сибирского генотипа ВКЭ, выявленных программными методами биоинформатики.

Материалы и методы. Использовали геномы 35 штаммов ВКЭ из базы данных GenBank и собственно расшифрованных. Сайты рекомбинации рассчитывали 7 программными методами из пакета программ RDP v 4.61: 1) RDP; 2) Geneconw; 3) BootScan; 4) Chimaera; 5) 3Seq; 6) SiScan; 7) Maxchi.

Результаты и обсуждение. В исследуемых геномах штаммов сибирского генотипа ВКЭ было статистически (P<0,05) достоверно зафиксировано три штамма – рекомбинанта: Tomsk PT-122, Kolarovo 2008 и Buzuuchuk. В геноме Tomsk PT-122, выделенного от птицы Acrocephalus dumetorum (Томская обл.), выявлено два сайта рекомбинации в позициях: 7187-9772 (гены NS4b и NS5) и 8389-9398 (ген NS5). У Kolarovo 2008, выделенного из клеща I. pavlovskvi, обнаружено 4 сайта в структурных (174-1412 - С, М, Е) и в неструктурных генах (3740-4042) - NS2a, 7187-8082 - NS4b и NS5, 8505-8720 - NS5). В геноме Buzuuchuk, выделенного из клеща I. persulcatus в Кыргызстане, было выявлено 13 сайтов рекомбинации. Их позиции были зафиксированы в основном в неструктурных генах (12 сайтов), а сайт-1814-2210 в структурном гене Е. Этими же методами были определены их родительские штаммы. У Tomsk PT-122 в формировании сайта 7187-9772 участвовали два родительских штамма: мажорный Kolarovo-2008 и минорный Айна (Иркутская обл.). Для сайта 8389-9398 - Kolarovo-2008 и Irkutsk-12, соответственно. В геноме Kolarovo-2008 у сайта 174-1412 штаммы Tomsk PT-122 и Cht-653 (Забайкалье). Для сайта 3740-4042, соответственно штаммы MGL-Selenge-13-14 (Монголия) и С-13РАК (Новосибирск). Сайту 7187-8082, соответственно штаммы Tomsk-PT-122 и Aina, а сайту 8505-8720- Sib-XJ-X5 (Китай) и Bosniya-3 (Босния). У рекомбинанта Buzuuchuk структура родительских штаммов по сайтам имела следующую конструкцию: 1814-2210- LEIV10133AI (Алтай) и Vasilchenko (Новосибирская обл.); 3814-4258, 3814-5258, 7094-7540, 7266-7540, 7974-8832 - Bosniya-3 и Aina; 4252-4886- IR99-22f7 и Bosniya-3; 4599-5258, 5805-6243, 7998-8794- Bosniya-3 и Vasilchenko (Западная Сибирь); 7538-7994- Aina и Bosniya-3; 9441-10048- Bosniya-3 и Kolarovo-2008; 9656-10048- Bosniya-3 и 3869-03 (Иркутская обл.). Как видно, у рекомбинантов все родительские штаммы относятся к штаммам сибирского генотипа, но некоторые из них циркулируют в других регионах евроазиатского ареала ВКЭ. Полученные результаты свидетельствуют, что штаммы-рекомбинанты сибирского генотипа ВКЭ обладают высоким потенциалом рекомбинационной изменчивости.

Диевская В.В.<sup>1</sup>. Улюкин И.М.<sup>2</sup>, Лапушкина Е.Я.<sup>1</sup>, Нечаева И.В.<sup>1</sup>, Щербак Л.Л.<sup>1</sup>, Холмская Т.В.<sup>1</sup>, Гренберг А.Ф.<sup>1</sup>, Орлова Е.С.<sup>2</sup>

АНАЛИЗ СТРУКТУРЫ ОСТРЫХ КИШЕЧНЫХ ИНФЕКЦИЙ У БОЛЬНЫХ, ПРОХОДИВШИХ ЛЕЧЕНИЕ В КИБ ИМ. С.П. БОТКИНА В 2015-2018

- <sup>1</sup> Клиническая инфекционная больница №30 им. С.П. Боткина, Санкт-Петербург, Россия
- <sup>2</sup> Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург, Россия

Известно, что в России в структуре инфекционной заболеваемости острые кишечные инфекции (ОКИ) попрежнему занимают существенное место.

Нами проведен сравнительный ретроспективный анализ этиологической структуры ОКИ у больных, проходивших лечение в КИБ им. С.П. Боткина в 2015-18 гг. Для работы были использованы данные городской системы автоматизированного учёта и регистрации инфекционных и паразитарных заболеваний (САУ) «Инфекция», в которую включены Управление и территориальные отделы Управления Роспотребнадзора по г. Санкт-Петербург, ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в городе Санкт-Петербург» и его филиалы в районах, медицинский информационно-аналитический центр Комитета по здравоохранению Правительства Санкт-Петербурга. Функционирование этой системы закреплено совместным распоряжением Комитета по здравоохранению Правительства Санкт-Петербурга и Управления Роспотребнадзора по г. Санкт-Петербург № 479-p/1 от 24.09.2007 г. «О порядке учёта и регистрации инфекционных и паразитарных болезней в Санкт-Петербурге».

Общий поток госпитализированных больных за этот период сохраняется примерно на одном уровне - около 46 тысяч в год. Из них ежегодно направляются с диагнозом ОКИ от 12,5 тыс. до 13,6 тыс., что составляет от 25,1 до 27,2%. Наибольшее число госпитализированных составили лица в возрасте до 30 лет, наименьшее - пациенты старше 65 лет.

При анализе нозологической структуры ОКИ в КИБ установлено, что в 2015-2018 гг. выявляемость патогенной флоры была относительно мала (шигеллёзы: в 2015  $\Gamma$ . — 11,9%, в 2017  $\Gamma$ . — 2,7%, в 2018  $\Gamma$ . — 6,0%; сальмонеллёзы: в 2015 г. – 34,5%, в 2017 г. – 9,3%, в 2018 г. – 14,7%). При этом число ОКИ вирусной этиологии составили в  $2015 \Gamma$ . – 14,7%, в  $2017 \Gamma$ . – 5,1%, в  $2018 \Gamma$ . – 5,1% (в основном ротавирусы -64,5-46,9% и норвирусы -21,8-48,8%). Условно-патогенная флора среди общего числа диарейных заболеваний составляла 29,1-75,8%. Выявлено, что далеко не у всех поступивших выявлен возбудитель, явившийся причиной ОКИ, у части пациентов окончательный диагноз был сформулирован как «острая кишечная инфекция неустановленной этиологии» (в 2015  $\Gamma$ . – 65%, в 2017  $\Gamma$ . – 24%, в 2018  $\Gamma$ . – 46,6%). Основными причинами невыявления возбудителя являлось как короткое время нахождения пациента в стационаре (чаще вследствие самовольного ухода до обследования), так и предшествующая (в том числе самостоятельная) антибактериальная терапия; возможны и другие причины.

**50** ПРИЛОЖЕНИЕ 1 Том 12, № 2, 2020 ЖУРНАЛ ИНФЕКТОЛОГИИ

Важно отметить тот факт, что у довольно большого количества пациентов диагноз ОКИ был поставлен ошибочно (9% от первично зарегистрированных). При этом отмена диагноза могла быть зафиксирована сразу в приёмном отделении (4%) или уже при нахождении больного в инфекционном отделении (5%). Это свидетельствует о сложности клинической дифференциальной диагностики диарейного синдрома на догоспитальном этапе и требует повышения уровня клинической и лабораторной диагностики.

### Домашенко О.Н., Гридасов В.А., Захарова И.И., Куропятник В.В., Хоменко Д.Ю. К ДИАГНОСТИКЕ ОСТРОГО ГЕПАТИТА С

г. Донецк, Украина

Цель исследования-анализ клинико-эпидемиологических признаков острого гепатита С (ОВГС) в Донбассе за период 2014-2019 гг. Заболеваемость ОВГС в этот период в регионе выросла с 0,76 до 1,87 на 100000 населения. Под наблюдением находились 29 больных ОВГС (мужчин – 16, женщин – 13) в возрасте 18-73 лет. Преобладали лица среднего возраста (41,4%). В эпидемиологии ОВГС обращала внимание частота медицинских факторов инфицирования (86,2%): стоматологические манипуляции – у 8 (32,0%), лечение в стационарах – у 6 (24,0%), забор крови амбулаторно – у 5 (20,0%), гинекологические обследования – у 2 (8,0%), биопсия лимфоузла – у 2 (8.0%), оперативное вмешательство – у 2 (8.0%) больных. В 2 случаях (6,9%) проводилась татуировка, у 2-х больных (6,9%) эпиданамнез отсутствовал. Значимыми сопутствующими заболеваниями были сахарный диабет 2 типа, беременность в сроке гестации 25 недель с угрозой преждевременных родов, лимфома Ходжкина, желчекаменная болезнь, панкреатит. Длительность инкубационного периода колебалась от 3 до 16 недель, в среднем – 10,0±0,86 недель. Безжелтушная форма ОВГС наблюдалась у 21,1% больных, поводом для госпитализации были жалобы на умеренно выраженные диспептические симптомы, слабость, а главное - повышение сывороточных ферментов до уровня 10 и более норм. У 79,3% пациентов диагностирована желтушная форма заболевания. Продолжительность преджелтушного периода, протекавшего в различных вариантах, составила 7,7±0,82 дня. У 31,0% этот период отсутствовал, и заболевание манифестировалось желтухой. У 79,3% наблюдалось среднетяжелое, у 20,7% - тяжелое течение заболевания, легкая форма ОВГС нами не выявлена. У 4 больных (17,2%) сформировалось затяжное течение. Продолжительность желтушного периода составила 27,4±0,32 дня. У двух пожилых больных (56 и 73 лет) с отягощенным соматическим анамнезом (сахарный диабет) ОВГС осложнился острой печеночной энцефалопатией, стадия II. При этом выявлена билирубинемия 486-550 мкмоль/л, снижение протромбинового индекса до 60–62%, уровня тромбоцитов до 126–134 г/л, уровня фибриногена и альбумина, у 1-го пациента в брюшной полости транзиторно определялось небольшое количество жидкости. Лишь у 4-х (13,6%) при поступлении в стационар в крови были выявлены AT-IgM к HCV, у 3-х (10,2%) – суммарные антитела (IgM + IgG) к HCV, у 22

(76,4%) – в разгаре заболевания антитела к HCV в крови отсутствовали. Вместе с тем, у всех больных обнаружена RNA HCV, что позволило с учетом клинико-эпидемиологических данных считать диагноз ОВГС подтвержденным. Генотипирование HCV осуществлено 24 пациентам (82,8%): у 22 (75,9%) выявлен 1b, у 5 больных − 3а/b, в 2 случаях − 2 генотип. 2 больным ОВГС на фоне лимфопролиферативных заболеваний и продолжающейся прерывистыми курсами полихимиотерапии проведена противовирусная терапия пегилированными интерферонами в соответствии с общепринятой методикой, на фоне которой получен быстрый и устойчивый вирусологический ответ. Остальные пациенты получали патогенетическую терапию без включения противовирусных препаратов. С нормальными клинико-биохимическими показателями выписаны из отделения 5 пациентов (27,6%). 6 больных после выписки из стационара приступили к ПВТ препаратами прямого противовирусного действия (дженерики) в течение 12 недель, что способствовало полному выздоровлению. В ходе диспансерного наблюдения у 6 пациентов (20,7%) отмечена спонтанная элиминация вируса из крови.

Домашенко О.Н., Гридасов В.А., Хоменко Д.Ю., Куропятник В.В.

#### ХАРАКТЕРИСТИКА РЕСПИРАТОРНОЙ ХЛАМИДИЙНОЙ ИНФЕКЦИИ

г. Донецк, Украина

В этиологической структуре заболеваний органов дыхания особую значимость приобрела хламидийная инфекция, которая стала серьезной проблемой практической медицины. Clamydophila pneumonia вызывает «респираторный хламидиоз» - пневмонии, ОРВИ, фаринготрахеиты, бронхиты, бронхиальную астму, патологию ЛОР-органов. Clamydia psittaci обусловливает 3-4% пневмоний, в связи с чем диагностика орнитозного поражения органов дыхания также представляется актуальной. Под наблюдением находились 14 больных респираторным хламидиозом (9 женщин, 5 мужчин в возрасте 23-42 лет). У 2-х больных с атипичной двухсторонней пневмонией начало заболевания сопровождалось высокой температурой, болью в горле, синдромом бронхообструкции, неэффективностью стартовой антибиотикотерапии цефалоспоринами 3 поколения. Стадия затяжного течения трахеобронхита установлена у 5, хронического бронхита – у 7 пациентов. Первичным диагнозом хламидийного трахеобронхита была ОРВИ: заболевание, помимо кашля, сопровождалось фебрильной лихорадкой, ринитом, тонзилофарингитом. В периоде реконвалесценции наблюдался некупирующийся приступообразный кашель, субфебрилитет, боль в горле, умеренная лимфаденопатия. На стадии хронического течения, которое определялось до 3-х лет, на фоне рецидивирующего бронхита, бронхообструкции, наблюдался субфебрилитет, у 2-х - ларингит, увеличение лимфоузлов, печени, ускоренная СОЭ. Рентгенологические изменения в легких отсутствовали. Диагноз подтвержден у всех больных выявлением специфических антител IgM и IgG к Clamydophila pneumonia методом РНИФ, дополнительно при хроническом течении болезни в 2-х случаях в слюне в ПЦР выявлен возбудитель. Под наблюдением находились 35 больных с орнитозной инфекцией (мужчин – 10, женщин – 25 в возрасте 15–67 лет). У 29 (82,9%) наблюдались спорадические случаи орнитоза. У 6 (17,11%) заболевших были выявлены 2 групповых случая заболевания. Пневмоническая форма орнитоза установлена у 68,5%, тифоподобная – у 28,6%, менингеальная – у 2,9% обследованных. У 41,5% пациентов орнитозная пневмония протекала атипично. У двух больных (5,7%) диагностирован хронический орнитоз, в одном случае - пневмонический вариант, во втором - без поражения легких (внелегочной орнитоз), при котором заболевание сопровождалось длительной лихорадкой, астеновегетативным синдромом, лимфаденопатией, гепатомегалией, ускоренной СОЭ. Этиологический диагноз верифицирован методом ИФА в титрах 1:40-1:80 и РНГА с орнитозным диагностикумом в титрах 1:200-1:1280. В лечении респираторной хламидийной инфекции наиболее эффективными были респираторные фторхинолоны – левофлоксацин, гатифлоксацин, моксифлоксацин, Принципиально важным представляется длительный курс антибиотикотерапии на фоне десенсибилизирующей, иммунокоррегирующей и активной симптоматической терапии. В отдельных случаях применяли коротким курсом глюкокортикостероиды, которые назначались пульмонологом до этиологической расшифровки диагноза, однако данное лечение не способствовало полному выздоровлению.

Евдокимов Е.Ю'., Понежева Ж.Б'., Сундуков  $A.B^2$ ., Нагибина  $M.B^2$ .

### ВЛИЯНИЕ БАЗИСНОЙ ТЕРАПИИ У ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ С ВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ ДЕРМАТОЗАМИ НА КАЧЕСТВО ИХ ЖИЗНИ

<sup>1</sup> ФБУН «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии» Роспотребнадзора. г. Москва, Россия

<sup>2</sup> ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет» им. А.И. Евдокимова», г. Москва, Россия

Терапия ВИЧ-инфекционных больных направлена на увеличение продолжительности и сохранение качества их жизни. Учитывая результативность антиретровирусной терапии (АРТ), особое внимание уделяют сопутствующей патологии. Особенно актуальны воспалительные дерматозы, которые наиболее часто выявляются у ВИЧ-инфицированных больных.

Цель работы. Оценить влияние антиретровирусной терапии на качество жизни у ВИЧ-инфицированных больных с воспалительными дерматозами.

Материалы и методы. Под наблюдением находилось 628 ВИЧ-инфицированных больных с воспалительными дерматозами, из числа которых АРТ получал 301 (47,9%) человек. Без АРТ наблюдались 327 (52,1%) больных. Себорейный дерматит диагностирован у 546 (87%) пациентов, атопический дерматит у 63 (10%), а псориаз у 19 (3%) больных. Средний возраст составил 32,4 года (мин. 20 лет, макс. 49 лет). В группе наблюдения мужчин было 339 (54%) и женщин - 289 (46%). Схемы терапии дерматозов в группах была сопоставима. Для оценки качества

жизни больных использовалась анкета дерматологического индекса качества жизни (ДИКЖ) из 10 вопросов, которую заполняли пациенты. По полученным результатам от 0-до 30 баллов оценивалось влияние заболевания на качество жизни. Интерпретация индекса: 0-1 балл - не оказывает влияния на жизнь пациента, 2-5 баллов - небольшое влияние на жизнь пациента, 6-10 умеренное влияние на жизнь пациента, 11-20 очень сильное влияние и 21-30 чрезвычайно сильное влияние.

Результаты. В группе больных на фоне АРТ среднее значение ДИКЖ было 7,6±3,4\* балла, в группе без АРТ установлено среднее значение ДИКЖ - 16,7±5,2\* балла (р<0,05). В группе получающих АРТ небольшое влияние на качество жизни воспалительные дерматозы оказывали у 62 (20,6%) пациентов, умеренное влияние выявлено у 231 (76,7%) больного, очень сильное влияние не обнаружено. В группе без АРТ воспалительные дерматозы оказывали небольшое влияние на качество жизни у 51 (15,6%) больного, умеренное влияние отмечалось у 199 (60,9%) пациентов и очень сильное влияние выявлено у 69 (21,1%) пациентов, а чрезвычайно сильное влияние отмечалось у 8 (2,4%) человек.

Выводы. Антиретровирусная терапия оказывает позитивное влияние на течение воспалительных дерматозов у ВИЧ-инфицированных больных.

Емельянова А.Н., Емельянов А.С., Пономарева А.А., Витковский Ю.А.

### ГЕНЕТИЧЕСКИЙ ПОЛИМОРФИЗМ IL-2 И ЕГО ВЛИЯНИЕ НА ЛИМФОЦИТАРНО-ТРОМБОЦИТАРНУЮ АДГЕЗИЮ ПРИ ЭПШТЕЙНА-БАРР ВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ

г. Чита, Россия

Герпес-вирусы широко распространены в человеческой популяции, поражают эритроциты, тромбоциты, лейкоциты и макрофаги, способны длительно персистировать в организме, вызывают латентную, острую и хроническую формы инфекции. Исходы заболевания зависят от состояния иммунной системы, генетической предрасположенности, влияния различных внешних факторов и др. Учитывая, что способность лимфоцитов вступать в контакт с тромбоцитами (лимфоцитарнотромбоцитарная адгезия, ЛТА) отражает состояние иммунитета, эта функция взаимодействия клеток и их сигналов при Эпштейна-Барр вирусной инфекции (ЭБВИ) мало изучена.

Целью исследования явилось изучение функции лимфоцитарно-тромбоцитарной адгезии в зависимости от полиморфных вариантов промотора гена IL-2 (Т330G) у здоровых лиц и больных ЭБВИ.

В исследовании принимали участие 30 пациентов в возрасте от 15 до 54 лет с диагнозом ЭБВИ. Контрольная группа включала 50 здоровых человек аналогичного возраста и пола. Исследование ЛТА выполнено по методу Ю.А. Витковского и соавт. (1999). Определение SNP промотора гена IL-2 (Т330G) осуществлялось методом ПЦР. Полученные данные обработаны с использованием программ Statistica 10, Microsoft Office Excel 2013. При сравнении частот аллелей и генотипов по качественному

бинарному признаку пользовались критерием  $\chi^2$ . Степень риска развития событий оценивали по величине отношения шансов (odd ratio (OR)) с расчетом для него 95% доверительного интервала (СI95%). Для описания распределения количественных признаков определялись средние величины (M) и стандартное отклонение (SD). Статистическая достоверность оценивалась при p<0,05.

В ходе исследования обнаружены все искомые мутации IL-2 (Т330G) в гомо- и гетерозиготном состоянии в соответствии с законом Харди-Вайнберга (р>0,05). Выявлено, что в группе больных ЭБВИ встречаемость полиморфных вариантов IL-2 (Т330G) существенно отличалась от контрольной группы. У пациентов значительно превалировала мажорная аллель Т с частотой 0,598 по сравнению с группой здоровых лиц – 0,462 ( $\chi^2$ =4,23; р=0,03). При этом в группе больных значительно чаще регистрировался гомозиготный генотип Т/Т (43,2%) промотора гена IL-2 (Т330G) (в 2,2 раза) по сравнению с контрольной группой. Распределение генотипов среди здоровых резидентов оказалось следующим: Т/Т – 20%, T/G - 50%, G/G - 30% ( $\chi^2 = 9,67$ ; p=0,009). Исходя из полученных данных о распределении частот, шанс развития ЭБВИ возрастает у лиц-носителей мажорной аллели Т (OR=3,22 [CI95%: 1,49-4,98]) (p=0,03) и гомозиготного генотипа T/T (OR=2,87 [CI95%: 1,73-5,62]) промотора гена IL-2 (Т330G) (p=0,009). Установлено, что у больных ЭБВИ наблюдается снижение показателя ЛТА (8,4±0,7%) по сравнению с группой здоровых лиц (15,2±1,1%). При этом среди больных-носителей генотипа Т/Т выявлено максимальное количество ЛТА – 9,1±0,7%, минимальное количество – у обладателей гомозигот G/G (6,1±0,5%) (p=0.008).

Выводы. 1) Эпштейна-Барр вирусная инфекция сопровождается снижением показателей функции ЛТА, которые зависят от носительства генотипов полиморфизма промотора гена IL-2 (Т330G). 2) Аллель Т и генотип Т/Т промотора гена IL-2 (Т330G) предрасполагают к развитию ЭБВИ.

# Есикова Е.Ю., Хохлова Н.И., Краснова Е.И., Гончарова И.А., Батабаев Т.А., Куржуков Г.П. СЛУЧАЙ ТЯЖЕЛОЙ ТРОПИЧЕСКОЙ МАЛЯРИИ У ЖИТЕЛЬНИЦЫ НОВОСИБИРСКА

Новосибирск, Россия

Малярия в Российской Федерации (РФ) остается в числе актуальных завозных инфекций. В 2018 г. зарегистрировано 148 случаев малярии в 44 субъектах РФ, заболеваемость возросла на 66,7% по сравнению с 2017 г. На долю тропической малярии приходится 75% случаев, главным образом, из стран Африки. В ГБУЗ НСО Городская инфекционная клиническая больница №1 г. Новосибирска в 2019 г. были госпитализированы 3 больных тропической малярией, из них 1 случай тяжелой малярии микст-этиологии.

Пациентка 24 лет, жительница Новосибирска, научный работник, находилась в командировке в Африке (Гвинея) в течение 1,5 месяцев осенью 2019 г., получала химиопрофилактику малярии в течение двух недель, далее прекратила. Заболела на 5-й день возвращения из Африки, остро, с повышения температуры до 39-40°С, с потрясающим ознобом, затем жаром и обильным потом. В течение 3 суток приступы лихорадки сохранялись. Поступила в ГИКБ №1 на 4-й день болезни в тяжелом состоянии, с высокой лихорадкой, выраженной слабостью, головной болью, рвотой, гипотонией. При поступлении были выявлены гепатоспленомегалия, на 6-й день - желтуха, затем периферические отеки, малый асцит при УЗИ. Диагноз малярии был подтвержден микроскопическим методом: в крови были выявлены Pl. falciparum и malariae, представлены кольцевидными трофозоитами. При поступлении установлен высокий уровень паразитемии - 186 000 в 1мкл. Исключена лихорадка денге методом иммунохроматографии. Отмечались лейкопения  $3.8*10^9$ /л, тромбоцитопения до  $27*10^9$ /л, без развития анемии, повышение билирубина до 158 мкмоль/л (прямого - до 128), аланинаминотрансферазы до 91 ед/л, аспартатаминотрансферазы до 109 ед/л, снижение альбумина до 25 г/л. Рентгенологически выявлены признаки двусторонней пневмонии, малый гидроторакс. Нарушения сознания и признаков острой почечной недостаточности не отмечалось. Больная по тяжести состояния была переведена в ОРИТ.

фоне начатой терапии атоваконом мг+прогуанилом 100 мг 2 раза в день (курсом 7 дней), патогенетической (инфузионная терапия, глюкокортикостероиды) и антибактериальной терапии в ОРИТ лихорадка снизилась до субфебрильных цифр, полностью купировалась на 8-й день терапии. В течение недели лечения купировались проявления интоксикации, желтуха, нормализовались гематологические и биохимические показатели. На 2-й день терапии снизилась паразитемия до 340 в 1 мкл, далее определялись единичные разрушенные плазмодии в течение 2 дней и затем не выявлялись. Больная выписана на 25-й день госпитализации с паразитологическим выздоровлением. Данный случай нацеливает на необходимость проведения химиопрофилактики при поездках в эндемичные по малярии регионы, на раннюю диагностику тропической малярии с целью своевременной терапии для предотвращения неблагоприятных исходов.

#### Закирова Ж.С.

#### ПРОБЛЕМЫ БРЮШНОГО ТИФА В КЫРГЫЗСТАНЕ

Ошская межобластная объединенная клиническая больница г. Ош, Кыргызстан

Несмотря на значительные достижения в борьбе с брюшным тифом, для стран Средней Азии он остается эндемичным заболеванием с преобладанием среднетяжелых и тяжелых форм с затяжным течением и серьезными осложнениями и растущей лекарственной резистентностью возбудителя к антимикробным препаратам.

Цель настоящего исследования: дать характеристику заболеваемости брюшным тифом на юге Кыргызстана – основного очага инфекции.

За 10 лет с 2009 по 2018 гг. в Кыргызстане 584 человека заболели брюшным тифом, из них 512 человек (87,7%) – жители Джалал-Абадской области (938,6 тыс. чел. из 6 389,5 тыс. жителей Кыргызстана). Следовательно, удельный вес жителей Джалал-Абадской области в

республике — 14,7%, а удельный вес заболевших брюшным тифом за 10 лет — 87,7%. При этом из 512 больных брюшным тифом 229 чел. (44,7%) — жители Ноокенского района (117,0 тыс. жителей), 195 чел. — жители г. Майлуу-Суу (21,9 тыс. жителей). Основная заболеваемость связана с рекой Майлуу-Суу (протяженность 87 км), протекающей по Ноокенскому району, г. Майлуу-Суу также находится в пойме реки Майлуу-Суу. Регион характеризуется радиоактивной загрязненностью (шла добыча урана и завод г. Майлуу-Суу 22 года перерабатывал урановую руду, регион использовался для захоронения ее отходов).

Основные причины роста заболеваемости региона: недостаточное обеспечение населения доброкачественной питьевой водой и сформировавшийся очаг хронических бактерионосителей возбудителя брюшного тифа. При обследовании 463 переболевших за последние 5 лет в Джалал-Абадской области выявлено 36 носителей (7,7%).

### Зновец Т.В.<sup>1</sup>, Жаворонок С.В.<sup>2</sup>, Барановская Е.И.<sup>2</sup> ЭТИОТРОПНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ХРОНИЧЕСКОГО ГЕПАТИТА С У ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА

<sup>1</sup>УЗ «З-я городская клиническая больница им. Е.В. Клумова», г. Минск, Республика Беларусь <sup>2</sup>УО «Белорусский государственный медицинский университет», г. Минск, Республика Беларусь

Введение. Во всем мире вирусом гепатита С (ВГС) инфицированы 71 миллион человек, и в большинстве случаев HCV-инфекция имеет хроническое течение. Противовирусное лечение позволяет излечить инфекцию.

Цель исследования: изучить эффективность этиотропного лечения хронического гепатита С (ХГС) у женщин репродуктивного возраста.

Материалы и методы. В исследование включены 36 женщин после родов, из них 20 женщин с выявленным ХГС во время беременности (группа 1) и 16 женщин с верифицированным диагнозом ХГС до наступления беременности (группа 2). Количественное содержание РНК ВГС в сыворотке крови определяли с помощью набора реагентов «РеалБест РНК ВГС количественный» (ЗАО «Вектор-Бест», Российская Федерация), генотипы ВГС – с помощью набора реагентов «РеалБест РНК ВГС-генотип 1/2/3» (ЗАО «Вектор-Бест», Российская Федерация). Статистическую обработку данных производили при помощи программы «Statistica 10.0» («StatSoft», USA). Различия считали статистически достоверными при p<0,05.

Результаты исследования. Срок начала противовирусного лечения после родов составил  $21,6\pm12,5$  месяцев в группе 1 и  $31,9\pm8,4$  месяцев в группе 2 (t=2,78; p=0,009). Рассчитанная длительность ХГС составила 10 (5; 18) лет в группе 1 и 10 (7; 16) лет в группе 2. Предшествующее неэффективное лечение в анамнезе имела одна пациентка в группе 2. Генотипом 1 ВГС инфицированы 13 (65%) пациенток в группе 1 и 11 (68,8%) в группе 2, генотипом 3 ВГС – 6 (30%) и 3 (18,8%) случаев соответственно. Остальные женщины имели генотип 2 ВГС. Вирусная нагрузка до начала лечения составила 365600 (130000;

54

1700000) МЕ/мл в группе 1 и 850000 (230000; 2900000) МЕ/мл в группе 2.

Из 36 женщин с ХГС 33 (91,7%) получали безинтерфероновые схемы терапии. Схемы противовирусного лечения ХГС были следующие: софосбувир/ледипасвир в течение 12 недель получали 5 (25%) пациенток в группе 1 и 7 (43,7%) в группе 2, в течение 16 недель — одна женщина в группе 1; софосбувир, даклатасвир 12 недель — 7 (35%) пациенток в группе 1 и 6 (37,5%) в группе 2, 16 недель — два и один случай соответственно; софосбувир/ледипасвир, рибавирин 12 недель — две пациентки в группе 2; софосбувир, даклатасвир, рибавирин 12 недель — два случая в группе 1; пегилированный интерферон, рибавирин 24 недели и 48 недель — по одному случаю в группе 1; софосбувир, пегилированный интерферон, рибавирин 12 недель — одна пациентка в группе 1.

Устойчивый вирусологический ответ через 12 недель и 24 недели после окончания лечения был достигнут 20 (100%) пациентками в группе 1 и 16 (100%) в группе 2.

Выводы. Противовирусное лечение ХГС у женщин репродуктивного возраста в 91,7% включает безинтерфероновые схемы (софосбувир/ледипасвир±рибавирин, софосбувир+даклатасвир±рибавирин), сопровождается достижением устойчивого вирусологического ответа через 24 недели в 100% случаев.

### Зновец Т.В.<sup>1</sup>, Жаворонок С.В.<sup>2</sup>, Барановская Е.И.<sup>2</sup> ФАКТОРЫ РИСКА ИНФИЦИРОВАНИЯ ВИРУСОМ ГЕПАТИТА Е БЕРЕМЕННЫХ С ПАТОЛОГИЕЙ ПЕЧЕНИ

<sup>1</sup>УЗ «З-я городская клиническая больница им. Е.В. Клумова», г. Минск, Республика Беларусь <sup>2</sup>УО «Белорусский государственный медицинский университет», г. Минск, Республика Беларусь

Введение. Гепатит Е (ГЕ) становится все более распространенным явлением в промышленно развитых странах. Однако эпидемиологические данные об инфекции у беременных ограничены из-за отсутствия их обследования.

Цель исследования: установить факторы риска инфицирования вирусом гепатита E (ВГЕ) беременных женщин с патологией печени.

Материалы и методы. Для выявления антител к ВГЕ нами тестирована сыворотка крови 197 беременных с патологией печени в III триместре гестации, в том числе 144 женщины с хроническим гепатитом С и 53 беременных с клиническими симптомами нарушения функции печени без маркеров парентеральных вирусных инфекций. Методом ИФА выявляли антитела класса М и С к ВГЕ («ДС-ИФА-АНТИ-НЕV-М» и «ДС-ИФА-АНТИ-HEV-G», ООО «Научно-производственное объединение «Диагностические системы», Российская Федерация). На основании выявленных анти-ВГЕ IgM у 5 из 197 (2,5%) беременных с патологией печени установлен острый ГЕ, в том числе у одной пациентки с гепатитом С и 4 беременных без маркеров парентеральных вирусных инфекций. Для вычисления факторов риска инфицирования ВГЕ пациентки разделены на группы: беременные с острым ГЕ (N=5, группа 1) и серонегативные анти-ВГЕ IgM пациентки (N=188, группа 2). Биохимическим методом определяли активность аланинаминотрансферазы и аспартатаминотрансферазы, уровень общего билирубина в сыворотке крови. Активность цитидиндезаминазы измеряли в индофенольной колориметрической реакции. В качестве непрямых маркеров фиброза печени рассчитывали индекс FIB-4. Статистическую обработку данных производили при помощи программы «Statistica 10.0» («StatSoft», USA). Центральные тенденции и дисперсии количественных признаков описывали медианой и интерквартильным размахом (25-й и 75-й процентили). Для описания качественных признаков вычисляли долю (Р) признака, определяли отношение шансов события в одной группе к шансам этого же события в другой (ОШ) и его 95% доверительный интервал (95% ДИ). Различия считали статистически достоверными при p<0,05.

Результаты исследования. Факторами риска инфицирования ВГЕ являлись сопутствующие болезни желчного пузыря и желчевыводящих путей (3 (60%) случая в группе 1 против 13 (6,9%) в группе 2; ОШ=20,2; р=0,004), повышение индекса FIB-4 (ОШ=7,5; p=0,015) и уровня общего билирубина в крови (ОШ=1,1; р=0,024). Острый ГЕ у беременных ассоциирован с меньшим сроком родоразрешения (266 (263; 267) дней в группе 1 против 273 (266; 280) дней в группе 2; p=0,044), кожным зудом в сроке 32 недели и ранее (4/4 (100%) случаев в группе 1 против 24/64 (37,5%) в группе 2; ОШ=2,7; р=0,025), повышением активности аланинаминотрансферазы (93,4 (59,6; 307,5) Е/л против 25,7 (16,1; 49,3) Е/л; p=0,027), аспартатаминотрансферазы (77 (36,7; 176,2) Е/л против 29,7 (23; 46) Е/л; р=0,046) и цитидиндезаминазы в крови (14,9 (8,8; 18,0) МЕ/мл против 7,1 (5,1; 11,2) МЕ/мл; p=0.043).

Заключение. Проведенное исследование установило факторы риска инфицирования ВГЕ беременных с патологией печени.

Ивченко Е.В., Степанов А.В., Цыган В.Н., Бычков А.П.

### ВЛИЯНИЕ ВАКЦИННЫХ ПРЕПАРАТОВ РАЗЛИЧНОЙ ПРИРОДЫ НА НЕСПЕЦИФИЧЕСКУЮ ИММУНОЛОГИЧЕСКУЮ РЕЗИСТЕНТНОСТЬ

г. Санкт-Петербург, Россия

Вакцины являются наиболее действенным средством профилактики инфекций, способствуя существенной «встряске» иммунной системы и формированию на этой основе специфического иммунитета. В поствакцинальном периоде прежде всего активируются компоненты неспецифической иммунологической резистентности, а именно, имеет место индукция гиперадаптивного иммунитета посредством воздействия вакцин на toll-like рецепторы (ТLР) и дендритные клетки (ДК), в результате чего имеет место идентификация вакцины как специфического антигена, который затем перерабатывается ДК до иммуногенной формы и доставляется к иммунокомпетентным клеткам для активации специфического антителогенеза. Помимо TLP вакцины взаимодействуют с цитоплазматическими RIG-I подобными рецепторами, лектиноподобными рецепторами C-типа и NODподобными рецепторами.

Показано, что иммунизационный процесс под влиянием живых инактивированных цельно-клеточных вакцин опосредован их воздействием на TLP2 рецепторами, что способствует регуляции Th1- и Tc1- ответов, активацией CD4 стимулирующего каскада, представляющего собой цепь передающих сигналов с плазматических ДК и стимуляцией секреции интерферона (ИФН) І типа — основного активатора цитотоксических Т-клеток. В то же время, при введении в организм инактивированных вакцин иммунизационный процесс сопряжен с активацией TLP7-опосредованной продукции ИФН 1 типа ДК.

Установлено, что выраженность вышеописанных механизмов играет существенную роль в контроле иммунизационного процесса и длительности персистенции в организме специфических антител, образующихся в результате вакцинации. Более того, от выраженности продукции ИФН I типа ДК под влиянием вакцин во многом зависит вероятность и выраженность развития поствакцинальных реакций и осложнений.

Иммунизационный процесс многоообразен, однако с учетом имеющихся сведений, их анализа, можно сформулировать как минимум пять основных гипотез, доказательство которых, по-нашему мнению, способно пролить свет на многие стороны ответа организма на вакцинацию:

- иммунизация вакцинами индуцирует интегративный стрессовый ответ дендритных клеток, которые в свою очередь стимулируют антиген-специфические CD8<sup>+</sup>Tклеток:
- желудочно-кишечная микрофлора является ключевым регулятором поствакцинального иммунитета;
- кальций/калмодулин-зависимая протеинкиназа IV (CaMKIV) – ключевой регулятор специфического иммунного ответа при вакцинации;
- жизнеспособность В-клеток и их функциональное состояние определяется состоянием системы провоспалительных цитокинов, прежде всего степенью синтеза и секреции фактора некроза опухолей;
- вакцины при попадании в организм привитых активируют выраженный белковый ответ, который играет ключевую роль в формировании поствакцинального иммунитета.

По-нашему мнению, доказательство этих гипотез не только позволит углубить имеющиеся представления о вакцинальном процессе на уровне организма и отдельных его органов и систем, но и повысить эффективность разработок новых либо проводить целенаправленное совершенствование уже разработанных и применяемых на практике вакцин.

Иккес Л.А., Куртасова Л.М., Мартынова Г.П ПОКАЗАТЕЛИ НЕЙТРОФИЛОВ КРОВИ У БОЛЬНЫХ ЛИМФОГРАНУЛЕМАТОЗОМ И ИНФЕКЦИОННЫМ МОНОНУКЛЕОЗОМ, АССОЦИИРОВАННЫМ С ВИРУСОМ ЭПШТЕЙНА—БАРР

ФГБОУ ВО «КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно – Ясенецкого» МЗ РФ г. Красноярск, Россия

Вирус Эпштейна – Барр (ВЭБ) является этиологическим фактором для ряда злокачественных новообразова-

ний человека, так, латентный мембранный белок 1 часто экспрессируется в индуцированных ВЭБ неоплазиях, включая лимфому Ходжкина и рак носоглотки. В настоящее время установлено, что нейтрофильные гранулоциты (НГ) способны кооперативным взаимодействиям с другими иммунокомпетентными клетками. При этом НГ могут выполнять не только эффекторные функции, но и регуляторные, как путем прямого контакта, так и посредством секреции регуляторных медиаторов

Таким образом, целью нашего исследования явилась сравнительная оценка количества показателей фагоцитарной активности нейтрофилов периферической крови и концентрации лактоферрина в сыворотке крови у детей с лимфогранулематозом и ВЭБ-инфекцией (ВЭБИ).

Материалы и методы. Под наблюдением находились 22 первичных больных лимфогранулематозом (II стадия, клеточно — смешанный вариант) и 35 с ВЭБИ (среднетяжелая форма) в возрасте 7-14 лет в активную фазу заболевания. Контрольную группу составил 21 здоровый ребенок аналогичного возраста. Фагоцитарную активность НГ периферической крови изучали в реакции с частицами латекса. Уровень лактоферрина сыворотки крови определяли метом ИФА с помощью тест-системы производства ЗАО «Вектор — Бест» (Новосибирск).

Результаты. Анализ исследования показателей фагоцитарной активности НГ выявил в группе больных лимфогранулематозом снижение процента клеток, вступивших в фагоцитоз, относительно величины группы контроля и сохранение ими положительной способности. При этом в группе детей с ВЭБИ обнаружено статистически значимое уменьшение количества «активно» работающих НГ по сравнению с показателями контроля и группы больных лимфогранулематозом, а также снижалась их поглотительная способность относительно параметров контрольной группы.

Исследование содержания лактоферрина в сыворотке крови у наблюдаемых больных обнаружило увеличение его концентрации как в группе больных лимфогранулематозом (1226,6±354,4 нг/мл; в контроле — 323,7±14,5, p<0,05), так и в группе детей с ВЭБИ (617,8±70,2 нг/мл, p<0,05 соответственно). Однако в группе детей с лимфогранулематозом средняя концентрация лактоферрина в сыворотке крови в 2,4 раза (p<0,05) превышала параметры, зарегистрированные в группе больных инфекционным мононуклеозом.

Выводы. Результаты проведенного исследования выявили изменения фагоцитарной активности нейтрофильных гранулоцитов у детей с ВЭБ – инфекцией и больных лимфогранулематозом. Полученные данные показали повышение концентрации лактоферрина в сыворотке крови в наблюдаемых группах, более выраженное в группе больных лимфогрануломатозом.

Ильинских Е.Н., Ильинских Н.Н., Семенов А.Г., Решетова А.В., Филатова Е.Н., Цветухин М.О. ЦИТОКИНОВЫЙ СТАТУС БОЛЬНЫХ ОСТРЫМ И ХРОНИЧЕСКИМ ИКСОДОВЫМ КЛЕЩЕВЫМ БОРРЕЛИОЗОМ

Сибирский государственный медицинский университет, Томск, Россия

Иксодовый клещевой боррелиоз (ИКБ) – острое трансмиссивные природно-очаговое инфекционное заболевание, имеющее тенденцию к хроническому течению.

Цель настоящей работы – изучить в условиях in vitro спонтанную и митоген-стимулированную продукцию цитокинов в культуре мононуклеарных клеток периферической крови больных острым и хроническим ИКБ.

Материалы и методы. Образцы венозной крови для культур мононуклеарных клеток получали от 22 больных с безэритемной формой острого течения ИКБ (ОИКБ) в первую неделю после начала заболевания и в период реконвалесценции через 4-5 недель (РИКБ), 21 больного хроническим ИКБ (ХИКБ) и 23 здоровых лиц (контроль), не болевших ИКБ. Для стимуляции мононуклеарных клеток использовали фитогемагглютинин (ФГА). Через 24 часа с помощью твердофазного ИФА в супернатантах культур были определены концентрации спонтанной или ФГА-стимулированной продукции интерлейкина-6 (ИЛ-6), фактора некроза опухоли-альфа (ФНО-альфа), интерферона-гамма (ИФН-гамма) и ИЛ-4 в пг/мл.

Результаты. Установлено, что спонтанная и ФГАстимулированная продукция провоспалительных цитокинов ФНО-альфа, ИФН-гамма и ИЛ-6 в супернатантах культур мононуклеарных клеток у больных ОИКБ и ХИКБ была значительно повышена по сравнению с соответствующими значениями в контроле (p<0,001) и группой РИКБ (p=0,005 и p<0,001). С другой стороны, в супернатантах культур больных ОИКБ концентрации спонтанной и ФГА-стимулированной продукции противовоспалительного цитокина ИЛ-4 не отличались от соответствующих значений в контроле (p>0,05), а в группе ХИКБ уровни ФГА-стимулированной секреции этого цитокина были даже значительно ниже, чем в контрольной группе (p<0,001), а также чем в группах больных ОИКБ (p<0,001) и РИКБ (p<0,001).

Вывод. Таким образом, показано, что в период реконвалесценции ИКБ наблюдается смешанный ответ Т-хелперов типа 1 и типа 2, сопровождающийся существенным снижением продукции провоспалительных цитокинов по сравнению с острым ИКБ. В то время как у больных ХИКБ сохраняется доминирование ответа Т-хелперов типа 1.

**56** ПРИЛОЖЕНИЕ 1 ТОМ 12, № 2, 2020 ЖУРНАЛ ИНФЕКТОЛОГИИ

#### Ильичева Т.Н.

## ВЛИЯНИЕ ПРОТИВОЭПИДЕМИЧЕСКИХ МЕРОПРИЯТИЙ В ОТНОШЕНИИ COVID-19 НА ДИНАМИКУ ЭПИДЕМИИ СЕЗОННОГО ГРИППА 2020 Г.

ФБУН ГНЦ ВБ «Вектор» Роспотребнадзора, Кольцово, Россия

Коронавирус нового типа, вызывающий заболевание COVID-19, появился в Китае в конце 2019 года. На 11 марта 2020 г. число лабораторно подтвержденных случаев заражения составляло около 114 тыс. в 110 странах мира. В некоторых странах начались беспрецедентные противоэпидемические мероприятия с целью остановить распространение инфекции.

Вирус гриппа и коронавирусы – респираторные патогены, имеющие сходные пути передачи и патогенеза. Поскольку появление COVID-19 совпало по времени с эпидемией сезонного гриппа в Северном полушарии, оценить усилия санитарных служб в борьбе с коронавирусом можно также и по динамике эпидемии гриппа в отдельных странах.

На сайте Всемирной организации здравоохранения еженедельно обновляется информация о подтвержденных случаях гриппа в каждой стране (https://www.who.int/influenza/gisrs\_laboratory/flunet/charts/en/). Анализ данных по некоторым странам Северного полушария приведен в данной работе.

Так, в Китае пик эпидемии гриппа зафиксирован на второй неделе 2020 года (более 7000 случаев в неделю). 25 января (четвертая неделя 2020 года) в стране ужесточились противоэпидемические мероприятия. К седьмой неделе в стране с населением 1,4 миллиарда человек заболеваемость гриппом снизилась до значений, характерных для межэпидемического периода (менее 400 в неделю), а к восьмой неделе – ниже фонового уровня (менее 20 в неделю).

В Сингапуре пик эпидемии гриппа пришелся на 3 неделю 2020 г. (более 100 случаев в неделю). Через месяц заболеваемость была ниже двух подтвержденных случаев в неделю. И это при том, что в странах Юго-Восточной Азии грипп диагностируют круглый год, и в Сингапуре заболеваемость обычно не опускается ниже 10 случаев в неделю.

В Италии пик эпидемии гриппа зафиксирован на 5-7 неделях 2020 года. В это же время стали диагностировать заболевание COVID-19. Через 2 недели заболеваемость гриппом снизилась почти в 3 раза.

В Республике Корея пик эпидемии гриппа пришелся на четвертую неделю 2020 года (140 случаев заболевания в неделю). Через 14 дней было только 40 лабораторно подтвержденных случаев в неделю.

В Иране эпидемия гриппа закончилась к 52 неделе 2019 года. С первой недели 2020 года и по настоящее время в этой стране фиксируются случаи заболевания гриппом В на уровне около 100 случаев в неделю. Повидимому, противоэпидемические мероприятия, проводимые в этой стране, недостаточны, чтобы снизить заболеваемость гриппом ниже этих показателей.

В Германии и Франции пик эпидемии гриппа был на пятой и шестой неделях 2020 года соответственно. К десятой неделе существенного снижения заболеваемости не отмечено.

Заключение. Жесткие противоэпидемические мероприятия способны остановить сезонную эпидемию гриппа, а, возможно, и пандемию, вызванную респираторными вирусами, но при условии, что подобные мероприятия будут проводиться во всех или, по крайней мере, в большинстве стран мира.

Иноятова Ф.И., Иногамова Г.З., Абдуллаева Ф.Г., Валиева Н.К.

#### ГЕНДЕРНЫЕ РАЗЛИЧИЯ ПОЛИМОРФИЗМА RS231775 (+49A>G) ГЕНА СТLA-4 В ТЕЧЕНИИ XPOHUЧЕСКОГО ГЕПАТИТА В У ДЕТЕЙ

Республиканский специализированный научнопрактический медицинский центр педиатрии МЗ РУз, Ташкент, Узбекистан

Цель. Установить значимость гендерных различий генетических вариаций полиморфизма rs231775 (+49A>G) гена СТLА-4 в течении хронического гепатита В (ХГВ) у детей.

Материалы и методы. Под наблюдением находились 50 детей, больных ХГВ, в возрасте 4-18 лет, мальчиков 64%, девочек 36%. Из них с минимальной – 12%, умеренной – 36% и выраженной – 52% активностью. Длительность заболевания составила 7,5±0,2 лет, из которых большинство (66%) детей были с длительными сроками ХГВ (свыше 6 лет). Диагноз ХГВ устанавливался на основании общепринятых клинико-биохимических и инструментальных обследований. Вирусологическая верификация HBV-спектра проводилась методами ИФА с использованием наборов фирмы «HUMAN» (Германия) на аппарате «MULTISCAN FC» и ППР Real Time (HBV-DNA) с гибридизационно-флуоресцентной детекцией на амплификаторе «BIO-RAD iQ5» (USA) с использованием наборов "АмплиСенс<sup>R</sup> HBV-FL" (Россия). Генотипирование проводилось методом PCR-RFLP анализа rs231775 (+49A>G) и rs5742909 (+318C>T) полиморфизмов гена CTLA-4. Праймеры рестриктазы для определения полиморфизма A49G и C318T генов CTLA-4 выбраны с помощью онлайн-программ NCBI Primers Tool и Nebcutter. ПЦР амплификация проводилась с использованием набора PCR Core (Изоген, Россия). Контрольная группа – 30 практически здоровых детей.

Результаты. Согласно законам эпигенетической теории о гендерных различиях в риске развития заболеваний, предопределенных генетикой, в основе которых могут лежать различные нарушения механизмов геномного импринтинга, изменения в молекулах нуклеиновых кислот и др., приводящих к фенотипическим мутациям с последствием формирования течения заболевания, нами проанализировано распределение генотипов и аллелей гена CTLA-4 в зависимости от пола больных детей. Так, раскладка генотипов согласно половым различиям показала, что у мальчиков достоверно превалировало носительство гетерозиготного +49АG-генотипа (50,0%, p<0,05) к гомозиготным генотипам +49AA и +49GG, тогда как у девочек практически с одинаковой частотой выявлялись генотипы +49AA (44,4%) и +49AG (38,9%, p<0,05) к гомозиготному мутантному генотипу +49GG. Встречаемость +49GG-генотипа не отличалась гендерным различием (28,1% и 16,7% соответственно маль-

чикам и девочкам, p>0,05). По видимому, в данном случае отсутствие достоверной разницы можно объяснить недостаточной выборкой пациентов согласно анализу Харди-Вайнберга ( $\chi$ 2=06003; P=0696). В тоже время, несмотря на малое количество больных, статистическое подтверждение было получено при сравнительном анализе различных аллелей, в частности, 49G-аллель (30,0%, p<0,05 к 13,0% девочек с носительством аллеля 49G), что ассоциировалось с выраженным (100%) и прогрессирующим (86,3%) течением ХГВ. Если учесть, что экспрессия G-аллеля ассоциирована с развитием хронического и фибротического процессов, то можно предположить о последствиях неправильной индукции и регуляции Т-клеток геном СТLА-4 в условиях НВV-инфицирования.

Заключение. Гендерные различия в развитии XГВ у детей характеризуются высокой частотой заболеваемости среди мальчиков. При этом частично действующим механизмом в формировании и прогрессировании патологического процесса в организме является высокая экспрессия минорного G-аллеля гена CTLA-4, особенно в гомозиготной мутантной вариации +49GG. Следовательно, носительство мутантной вариации +49GG можно рассматривать в числе HOST-факторов по прогнозированию неблагоприятных исходов ХГВ у детей.

Иноятова Ф.И., Кадырходжаева Х.М., Абдуллаева Ф.Г., Валиева Н.К.

### КЛИНИКО-ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ СИНДРОМА ПЕРЕГРУЗКИ ЖЕЛЕЗОМ У ДЕТЕЙ, БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ГЕПАТИТОМ В

Республиканский специализированный научнопрактический медицинский центр педиатрии МЗ РУз, г. Ташкент, Узбекистан

Цель. Установить особенности динамики активной формы гепсидин-25, растворимых рецепторов интерлей-кина-6 (sIL-6R) и клинические особенности хронического гепатита В ( $X\Gamma B$ ) у детей в зависимости от степени тяжести синдрома перегрузки железом ( $C\Pi X$ ).

Материалы и методы. Обследовано 185 детей, больных ХГВ, в возрасте от 4-18 лет с СПЖ, мальчиков 76,8% и девочек 23,2%. Диагноз ХГВ устанавливался на основании общепринятых лабораторных, клинических и инструментальных исследований. В диагностике СПЖ использовался «Алгоритм диагностики анемии воспаления у детей, больных ХГВ» [Иноятова Ф.И., 2013]. Методом ИФА определяли: активную форму пептида гепсидин-25 (HPS-25) и растворимые рецепторы интерлейкина 6 (sIL-6R) в сыворотке крови с использованием наборов фирмы «Bachem» (USA) и «Bioscience» (Austria). Вычислялось значение коэффициента насыщения трансферрина (КНТ) по формуле sTfR/log ферритина. При распределении детей на группы учитывались разработанные критерии оценки степени СПЖ у детей ХГВ: 84 (45.4%) с КНТ>0.5 - легкая степень СПЖ. 67 (36.2%) детей с КНТ<0.5 - средняя степень СПЖ и 34 (18.4%) КНТ<0,2 - тяжелая степень СПЖ. Контрольную группу составили 30 практически здоровых детей.

Результаты. Анализ средних значений sIL-6R из общего числа детей выявил их повышение в 2,5 раза относи-

тельно контроля  $(6,67\pm0,35 \text{ ng/ml})$  против  $2,5\pm1,7 \text{ ng/ml}$ , p<0,05). В тоже время динамика sIL-6R в зависимости от степени СПЖ показала, что у больных детей с легкой степенью СПЖ средние значения находились на уровне контрольных 4,28±0,17ng/ml. У детей из других групп средние значения значительно повышались в 2,5 и 3,4 раза, соответственно больным со средней (до 6,34±0,35 ng/ml) и тяжелой степенью СПЖ (до 8,67±0,44 ng/ml). При сравнительном анализе средних значений HPS-25, в целом, обращало внимание на снижение его уровня в более чем в 1,4 раза (8,53±0,12 ng/ml против 12,5±1,3 ng/ml контроля p<0,001). Внутригрупповые сравнения выявили тенденцию к снижению уровня пептида в зависимости от степени СПЖ, чем выраженней степени СПЖ, тем выше уровень подавления экспрессии HPS-25. При этом средние значения данного показателя соответствовали легкой, средней и тяжелой степени СПЖ (9,7±0,40ng/ml, 7,3±0,14ng/ml и 8,6±0,11ng/ml). Изучение особенностей клинического течения позволило установить стойкое преобладание астеновегетативного (94,7%) и геморрагического (78%) синдромов и выраженной гепатоспленомегалии (100%) при тяжелой степени СПЖ, что было в 1,2 и 2,2 раза выше относительно детей со средней и легкой степенью СПЖ.

Заключение. В диагностике синдрома перегрузки железом при XГВ у детей значимым тестом являются сниженные значения активной формы HPS-25 на фоне повышения уровня sIL-6R в сыворотке крови, что, повидимому, свидетельствовало о поломке молекулярных механизмов метаболизма железа на уровне гепатоцитов при XГВ у детей, так как sIL-6R является легандом активности внутриклеточных JAK-STAT сигнальных путей синтеза HPS-25. Клиническое течение XГВ на фоне выраженного СПЖ протекало значительно тяжелее, что позволяет рассматривать его как фактор риска по прогрессированию и развитию неблагоприятных исходов заболевания.

Иноятова Ф.И., Икрамова Н.А., Иногамова Г.З., Кадырходжаева Х.М.

ОСОБЕННОСТИ МАРКЕРНОГО ПРОФИЛЯ НВУ У ДЕТЕЙ С РЕФРАКТЕРНОЙ АНЕМИЕЙ, В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ТИПА ЦИТОКИНОВОЙ МЕМБРАННОЙ РЕГУЛЯЦИИ JAK-STAT СИГНАЛЬНОГО ПУТИ

Республиканский специализированный научнопрактический медицинский центр педиатрии МЗ РУз, Ташкент, Узбекистан

Цель. Оценка маркерного профиля HBV в зависимости от типа цитокиновой мембранной регуляции (CMR) у детей, больных хроническим гепатитом В (ХГВ).

Материалы и методы. Обследован 131 ребенок, больной ХГВ, в возрасте от 7 до 18 лет, с рефрактерной анемией, частота выявления которой составила 60,8% случаев. Из них 58,3% с умеренной и 41,7% с выраженной активностью, обращало внимание отсутствие минимальных форм активности заболевания. В диагностике сигнальных путей использовали критерии механизмов цитокинового модуля мембранной регуляции у детей, больных ХГВ [Иноятова Ф.И. 2019]. С классическим ти-

пом регуляции опосредованный через gp.80 составили - 53,3% детей (Classic-CMR), с трансигнальным типом регуляции опосредованный через gp.130 - 46,6% детей (Trans-CMR). Вирусологическую верификацию проводили на основании обнаружения HBsAg, HBsAb, HBeAg, НВеАb, HCVAb, HDVAb методом ИФА с использованием наборов фирмы «Нитап» (Германия). Анализ крови на предмет обнаружения HBV-DNA (качественный и количественный) проводился методом ПЦР с гибридизационно-флюоресцентной детекцией в режиме «реального времени» на амплификаторе «BIO-RAD iQ5» (США) с использованием наборов «Ампли Сенс<sup>R</sup> HBV-FL, HCV-FL, HDV-FL» (Россия). Ультразвуковое исследование печени, селезенки и желчных путей с допплерографией сосудов портальной системы проводилось на аппарате «Philips», «ClearVue 650» (США), а также эластометрия ткани печени с суммарным вычислением плотности в кПа. Контроль – 30 практически здоровых детей.

Результаты. Анализ маркерного профиля HBV характеризовался обнаружением HBsAg у всех больных вне зависимости от механизмов цитокиновой регуляции. При этом HBsAb выделялись только у 15,4% детей с Classic-CMR (p<0,05). Суммарные антитела к ядерному антигену (HBcorAb) не отличались статистической разницей и определялись у большинства больных обеих групп (82,4% и 78,1% соответственно больным с Trans- и Classic-CMR (p>0,05). Выявление маркера активной репликации - HBeAg - превалировало у больных с Trans-СМК (92,8% против 71,8% детей из смежной группы, р<0,05). Антитела к НВеАд отмечались у 7,1% больных Trans-CMR, что было в 4,3 раза реже относительно детей Classic-CMR (31,2%) (p<0,02). Наряду с этим, HBV-DNA обнаруживался у всех 100% детей с Trans-CMR против 87,5% детей с Classic-CMR (p<0,01). При этом большинство (89%) детей с Trans-CMR находились за пределами количественного порога активной репликации –  $10^6$ - $10^8$ копий/мл крови. Тогда как в группе сравнения указанный уровень выявлялся у 67,1% детей, остальные больные имели уровень до  $10^5$  копий/мл крови (p<0,01).

Заключение. Подавляющее большинство детей, больных XГВ с Trans-CMR, находились в репликативной фазе вирусной активности. По-видимому, с нарастанием активности XГВ увеличивается степень блокирования цитокинового модуля на уровне мембраны гепатоцитов, ведущего к подавлению Classic-CMR и активации Trans-CMR со следствием генерализации патологического процесса в организме и вирусной агрессии. Таким образом, преобладание Trans-CMR можно рассматривать как неблагоприятный фактор в плане прогноза заболевания.

#### Иозефович О.В., Харит С.М.

## ЧАСТОТА КОКЛЮША В СТРУКТУРЕ ЗАБОЛЕВАНИЙ У ДЕТЕЙ С КАШЛЕМ БОЛЕЕ 2-X НЕДЕЛЬ, РАНЕЕ ПОЛНОСТЬЮ ПРИВИТЫХ

Санкт-Петербург, Россия

Цель исследования: определить частоту коклюша в структуре заболеваний с синдромом кашля более 2-х недель у детей, ранее привитых; изучить особенности клинических проявлений коклюша в сравнении с другими заболеваниями с затяжным кашлем.

Материалы и методы: проведено клиническое наблюдение за 126 детьми с синдромом кашля более 2-х недель на базе ФГБУ ДНКЦИБ ФМБА России. Критерии включения: возраст от 6 до 17 лет, привитые коклюшными вакцинами, приступообразный кашель более 2 недель с шумным вдохом в конце приступа и/или рвотой, без ринита, конъюнктивита, высокой лихорадки, признаков интоксикации. За детьми этой группы проводилось клиническое наблюдение в течение 1-6 месяцев и лабораторное обследование стандартным методом ПЦР в реальном времени с тест-системами «ИнтерЛабСервис» на определение ДНК Bordetella pertussis и Bordetella parapertussis. У 11,9% детей при кашле более 1 месяца дополнительно проведено определение коклюшных антител в стандартной реакции микроагглютинации с тестсистемами НИЦ эпидемиологии и микробиологии им. Н.Ф. Гамалеи.

Результаты исследования и их обсуждение: методом ПЦР и РА в совокупности у 34,1% детей старше 6 лет выявлен коклюш. Частота выявления коклюша методом ПЦР зависела от времени забора материала. До 3 недели кашля частота подтверждения составила 93,3%, после 3 недели - 6,7%. Не было выявлено различий между частотой выделения B.pertussis методом ПЦР у пациентов, получавших и не получавших антибиотик. Дети с коклюшем переносили заболевание в среднетяжелой степени тяжести достоверно чаще – в 69,8%, чем дети с другими заболеваниями с затяжным кашлем - 39,8%. Отмечена корреляция между диагнозом коклюш и степенью тяжести заболевания. Частота случаев среднетяжелой степени тяжести коклюшной инфекции коррелировала с увеличением времени после ревакцинации: через 4-7 лет - в 56,0%, через 8-14 лет - в 88,9% случаев.

Выводы. Дети старше 6 лет, ранее полностью привитые против коклюша, в связи с утратой иммунитета переносят коклюш, который подтверждается в 34,1% случаев заболеваний с синдромом кашля более 2-х недель. Количество доз вакцины, полученных ранее, не влияет на частоту развития коклюша. Коклюш у ранее привитых протекает в среднетяжелой степени тяжести в 69,8% случаев, среднетяжелая степень тяжести коклюша коррелирует со сроком, прошедшим после вакцинации.

### Исаков В.А., Исаков Д.В. ВОЗМОЖНОСТИ ТЕРАПИИ РЕЦИДИВИРУЮЩЕГО ГЕРПЕСА

Санкт-Петербург, Россия

Герпесвирусные инфекции (ГВИ) сопровождаются формированием иммунологической недостаточности, вызывая дисбаланс системы интерферонов (ИФН), угнетение клеточных и фагоцитарных реакций организма. Совокупность иммунологических изменений способствует персистенции вирусов герпеса в организме и рецидивирующему течению болезни.

Под наблюдением находилось 45 больных рецидивирующим простым герпесом (ПГ), из которых сформировали 2 группы пациентов. І группа - 30 человек, им назначали подкожно по 1,0 мг Аллокина-альфа 3 раза с интервалом в 24 часа. Частота рецидивов 4-10 раз в год, сроки заболевания 2-5 лет. На фоне ВИЧ-инфекции ГВИ

были у 5 человек, средняя продолжительность заболевания составила 4-5 лет. II группа - 15 человек, получали таблетки ацикловира (АЦ) по 200 мг 5 раз в сутки в течение 7 дней. Диагностировали ПГ на основании анамнеза, характерных везикулезных элементов сыпи, подтверждали вирусологически, проводили оценку иммунологических показателей. Все исследования выполнены в динамике.

Аллокин-альфа - отечественный препарат, действующим веществом которого является цитокиноподобный пептид аллоферон. Аллокин-альфа усиливает распознавание вирусных антигенов и инфицированных клеток натуральными киллерами (НК), нейтрофилами и другими эффекторными системами естественного иммунитета, ответственными за элиминацию патогена. Аллокин-альфа усиливает продукцию интерферона-ү НК-клетками в ответ на стимуляцию ИЛ-12 (Ершов Ф.И. и др., 2008). В отличие от известных индукторов ИФН, аллоферон выступает в качестве кофактора, позволяя продуцирующим ИФН-а лейкоцитам эффективно реагировать на вирусный антиген. Это дает возможность сфокусировать эффект препарата в месте размножения вируса и избежать избыточной реакции лейкоцитов за пределами очага инфекции.

До терапии предшествующий рецидив ПГ продолжался 6,8±0,93 дня. После лечения Аллокином-альфа отмечалось статистически значимое сокращение продолжительности рецидива, а также сроков следующего рецидива герпеса (5,7±0,49 и 4,8±0,76 дня, соответственно). У пациентов группы сравнения терапия АЦ не влияла на длительность рецидивов (5,9±0,59 и 5,9±0,83 дня, соответственно). На фоне терапии Аллокином-альфа были менее выражены симптомы интоксикации и местные проявления, длительность периода высыпаний и реэпителизации была на 3 дня короче, чем при лечении АЦ.

Тяжесть последующего рецидива (в баллах) снижалась статистически значимо (на 24,7%) после терапии Аллокином-альфа с  $8,7\pm0,89$  до  $7,0\pm1,2$  балла, терапия АЦ оказывала слабое влияние на этот показатель. Амбулаторное наблюдение в течение 6 месяцев за пациентами, получившими Аллокин-альфа в период рецидива, выявило увеличение продолжительности ремиссии и уменьшение частоты последующих рецидивов ПГ. Результаты лечения ПГ Аллокином-альфа были сопоставимы с противовирусным эффектом АЦ, являющегося эталоном при лечении рецидивов ПГ.

Под влиянием Аллокина-альфа происходило значимое (на 24%) повышение содержания НК-клеток. Прием АЦ на способствовал увеличению НК-клеток. Полученные данные подтверждают, что Аллокин-альфа является селективным специфическим стимулятором активности НК-клеток, что связано с усилением цитотоксической активности этих клеток (Ершов Ф.И. и др., 2003). Препарат Аллокин-альфа рекомендован для широкого практического применения как препарат выбора в комплексной терапии (и монотерапии) рецидивов ПГ, а также рецидивов герпеса у ВИЧ-инфицированных.

Калинина З.П., Харит С.М., Петрова И.Г., Васильев К.Д., Молчановская М.А.

## ИММУНИЗАЦИЯ ВЗРОСЛОГО НАСЕЛЕНИЯ ГРУПП РИСКА ПРОТИВ ПНЕВМОКОККОВОЙ ИНФЕКЦИИ

Санкт-Петербург, Российская Федерация

Цель – оценка результатов иммунизации против пневмококковой инфекции взрослого населения групп риска г. Санкт-Петербурга.

Материалы и методы. Обобщение аналитических таблиц и форм 6 Росстата «Сведения о контингентах детей и взрослых, привитых против инфекционных заболеваний» за 2015-2019 гг.

Результаты. С 2015 года в Санкт-Петербурге, кроме прививок детям первого года жизни в рамках Национального календаря профилактических прививок, организовано проведение прививок против пневмококковой инфекции взрослым в рамках календаря профилактических прививок по эпидемическим показаниям: ветеранам ВОВ, лицам старше 60 лет, страдающим хроническими заболеваниями легких и лицам призывного возраста. Расходы на приобретение вакцин по эпидемическим показаниям являются расходным обязательством субъекта Российской Федерации. Для иммунизации населения за счет бюджета Санкт-Петербурга ежегодно осуществляется закупка 13-валентной конъюгированной и 23-валентной полисахаридной вакцин, в т.ч. в 2019 г. на приобретение вакцин выделено более 128,775 млн. рублей.

Общая численность групп риска из числа взрослого населения по состоянию на 01.01.2019 г. - 765 838 чел., из них привито 130 811 чел. (за период с 2015 г. до декабря 2019 г.), что составляет 17,08% от числа состоящих на учете в поликлиниках города. Наиболее высокий уровень охвата прививками против пневмококковой инфекции (более 22%) — у лиц с хроническими бронхолегочными заболеваниями и реконвалесцентов пневмонии и менингита.

В целях реализации Национального проекта «Демография» с 2019 года осуществляется иммунизация лиц старше трудоспособного возраста, проживающих в организациях социального обслуживания. По итогам 2019 года против пневмококковой инфекции привито 4 169 человек, что составляет 119,39% от плана, что связано с миграцией проживающих в указанных организациях.

Целевой показатель Министерства здравоохранения Российской Федерации по охвату населения прививками против пневмококковой инфекции составляет 10,0%. Охват прививками населения Санкт-Петербурга, по состоянию на 01.12.2019 г. составил 8,9%, что на 2,1% выше показателя 2018 года.

Заключение. Высокий уровень охвата профилактическими прививками против пневмококковой инфекции в рамках Национального календаря профилактических прививок, календаря профилактических прививок по эпидемическим показаниям и проекта «Демография» позволит снизить заболеваемость генерализованными формами пневмококковой инфекции, в том числе пневмококковыми пневмониями, вызванными серотипами S.pneumoniae, представленными в вакцинах.

**60** ПРИЛОЖЕНИЕ 1 ТОМ 12, № 2, 2020 ЖУРНАЛ ИНФЕКТОЛОГИИ

Калинина O.B.<sup>1,2,3</sup>, Личная E.B.<sup>1</sup>, Pham Thi Ha Giang<sup>4</sup>, Петрова O.A.<sup>1</sup>, Nguyen Tran Tuan<sup>5</sup>, Bui Thi Thanh Nga<sup>4</sup>, Bui Thi Lan Anh<sup>4</sup>, Tran Thi Nhai<sup>4</sup>, V. Viet Cuong<sup>4</sup>, Дмитриев A.B.<sup>6</sup>

### РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ВИРУСА ГЕПАТИТА Е НА СЕВЕРЕ ВЬЕТНАМА

<sup>1</sup>ФБУН НИИ эпидемиологии и микробиологии имени Пастера, г. Санкт-Петербург, Россия <sup>2</sup>ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова», г. Санкт-Петербург, Россия <sup>3</sup>Санкт-Петербургский Технологический Институт (Технический Университет) <sup>4</sup>Joint Russian-Vietnamese Tropical Science and Technology Center, Hanoi, Vietnam <sup>5</sup>Ha Giang CDC, Ha Giang, Vietnam <sup>6</sup>ФГБНУ «Институт экспериментальной медицины», г. Санкт-Петербург, Россия

По оценкам ВОЗ, ежегодно около 20 миллионов человек заражаются вирусом гепатита Е (HEV). Гепатит Е, протекая в большинстве случаев бессимптомно, представляет высокие риски для беременных женщин, особенно во втором и третьем триместре, и пациентов с хроническими заболеваниями печени с летальностью до 20-25%. В последние годы Вьетнам становится одним из лидирующих направлений туризма в Юго-Восточной Азии, которая относится к эндемичным регионам по распространенности HEV.

Цель – кросс-секционное эпидемиологическое исследование распространённости вируса гепатита Е среди коренных жителей северной провинции Hà Giang, территория которой является национальным парком, с активно развивающейся туристической индустрией.

Материалы и методы. В исследование включены 968 коренных жителей (мужчин - 295, женщин - 673) в возрасте от 18 до 81 года (средний возраст 43,9±1,18лет), проживавших в 10 коммунах провинции Hà Giang, расположенной в горах северной части Вьетнама на границе с Китаем, с уникальным этническим составом населения. В данном исследовании большинство обследованных принадлежало к этническим группам Тау (34,1%) и Hmong (50,1%). Национальные меньшинства также были представлены: Giay (4,5%), Kinh (3,8%), Dao (2,9%), Nung (2,5%) и другие (менее 1%). В зависимости от профессиональной деятельности жители были разделены на 4 группы: фермеры, учителя, медицинские работники и прочие (домохозяйки, полицейские и др). Анти-HEV (IgG), HBsAg и анти-НВс определяли методом ИФА с использованием тест-системы «ДС-ИФА-АНТИ-HEV-G», «ДС-ИФА-НВsАg-0,01», «ДС-ИФА-АНТИ-НВs», «ДС-ИФА-АНТИ-НВс» («НПО «Диагностические системы», Россия). Границы доверительного интервала (95% СІ) рассчитывали по методу Уилсона (Wilson).

Результаты. Анти-НЕV обнаружены у 71,9% (95% CI, 68,9-74,6) обследованных. Анализ данных частоты встречаемости анти-НЕV в различных возрастно-половых группах населения, а также в зависимости от профессиональной занятости, не выявил статистически значимых отличий в изученных группах, что, по-видимому, обусловлено особенностями уклада жизни. Среди анти-НЕV положительных лиц 50,7% (95% CI, 47,0-54,4) име-

ли суммарные анти-НВсог и 14,0% (95% СІ, 11,6-16,8) были положительными на наличие HBsAg.

Выводы. Высокая частота обнаружения анти-HEV и вовлечение в эпидемический процесс всех возрастных групп указывает на длительную успешную циркуляцию HEV среди национальных меньшинств, исторически проживающих в провинции Hà Giang. Полученные результаты в совокупности с данными социально-экологического мониторинга свидетельствуют о том, что распространение HEV в этом регионе в первую очередь обусловлено особенностями уклада жизни.

### Камара Г., Бургасова О.А.

### СТРУКТУРА ГЕЛЬМИНТОЗОВ В ГВИНЕЙСКОЙ РЕСПУБЛИКЕ

РУДН, Москва, Россия

Высокая заболеваемость паразитозами сохраняет свою актуальность в Гвинейской Республике. По последним данным национального управления общественным здоровьем и здравоохранением распространненость шистосомоза в Гвинейской Республике варьирует в зависимости от регионов от 56,8% до 79,2%; распространненость геогельминтозов от 60% до 74%. Причиной столь высоких показателей являются: низкий экономический уровень развития страны, отсутствие полноценной системы водоснабжения, низкий уровень санитарного просвещения населения, а также эндемичность территории Гвинейской Республики по паразитозам.

Цель нашего исследования: оценка распространенности гельминтозов на отдельных территориях Гвинейской Республики.

С этой целью был проведен ретроспективный анализ данных амбулаторных наблюдений (с 2014 по 2018 гг.), полученных в клиническом центре Фейт-Суй, являющемся одним из крупных медицинских центров столицы Конакри. Проведенный анализ показал, что причиной обращения каждого третьего жителя города Конакри являются гельминтозы. Ежегодно регистрировалось от 200 до 250 случаев гельминтозов. Ведущим среди них был аскаридоз (61,22% случаев); второе место занимал шистосомоз, обусловленный Schistosoma mansoni (16,73% случаев), а шистосомоз, обусловленный Schistosoma haematobium всего 0,41% случаев. Реже регистрировались тениидоз, Tænia spp. (7,75%); анкилостомоз, Ancylostoma spp. (7,35%); трихоцефалез, Trichuris trichiura (3,27%) и стронгилоидоз, Strongyloides stercoralis (3,27%).

Меньше, чем в половине случаев кишечной формы шистосомоза (40,47%), у пациентов присутствовали жалобы на выраженную интоксикацию с проявлениями абдоминального синдрома, так же как и у пациентов со стронгилоидозом. Пациенты с аскаридозом, тениидозом, трихоцефалезом, анкилостомозом были случайно выявлены при профосмотрах.

Основным лабораторным диагностическим методом являлся метод микроскопии нативных мазков кала и мочи на наличие яиц или личинок. Дополнительным диагностическим методом была оценка гематологических показателей: высокая эозинофилия отмечалась у пациентов с кишечной формой шистосомоза и варьировала

от 15 до 55% со средним значением -  $1,194\pm0,296x10^9/\pi$ . Важно отметить, что у ряда пациентов с кишечной формой шистосомоза абсолютное значение эозинофилов достигло  $7,215x10^9/\pi$ , и расценивалось как высокая степень гиперэозинофилии.

Таким образом, паразитозы остаются серьезой проблемой здравоохранения Гвинейской Республики. Полученные данные официальной статистики по заболеваемости геогельминтозами и шистосомозами можно признать заниженными из-за низкой чувствительности микроскопии нативных мазков и связанной с ней недооценки распространенности инфекции. С целью оптимизации диагностического алгоритма необходимо внедрение в алгоритм комплекса современных молекулярно-генетических методов для получения объективных данных по заболеваемости геогельминтозами и шистосомозами в Гвинейской Республике.

Карбышева Н.В., Никонорова М.А., Гранитов В.М., Хорошилова И.А., Бобровский Е.А., Арсеньева И.В., Киушкина И.Н., Матрос О.И.

### КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ГЕПАТИТА В С ДЕЛЬТА-АГЕНТОМ

Барнаул, Россия

В настоящее время в мире насчитывается около 15 млн. лиц, инфицированных вирусом гепатита D (HDV), что составляет около 5% от всех пациентов с хронической HBV-инфекцией. Своевременное выявление дельта агента у больных гепатитом В определяет тактику ведения и прогноз заболевания.

Цель исследования. Определить клинико-эпидемиологические особенности гепатита В с дельта-агентом у пациентов - жителей Алтайского края.

Проведен ретроспективный анализ историй болезни пациентов с острыми (647 историй) и хроническими вирусными гепатитами (1638 историй), госпитализированных в инфекционное отделение КГБУЗ «Городская больница №5 г. Барнаула» в 2013- 2017 гг. У 39 больных диагностирован гепатит В с дельта-агентом, из них 34% женщин и 66% мужчин в возрасте от 28 до 54 лет (средний возраст - 31 год). Диагноз подтвержден методами ПЦР и ИФА (HBsAg, anti-HBcAg IgM, anti-HDVAg IgM).

Результаты исследования. Пациенты с дельта-агентом поступали в стационар с диагнозами: вирусный гепатит неуточненный (55%), острый гепатит В (14%), гепатит дельта (17%), НСV-инфекция (7%), хронический гепатит В (4%), гепатит А (3%). По данным эпиданамнеза 50% пациентов отмечали прием наркотических препаратов внутривенно, 10% - оперативные вмешательства, у 40% сведения о парентеральных вмешательствах не выявлены.

В клинической картине у всех больных наблюдались явления диспепсии, болевой и желтушный синдромы, астеновегетативный и артралгический выявлены у 31% и 12% пациентов соответственно. В 69% случаев больные указывали на острое начало болезни. У 30% больных отмечен многоволновый характер лихорадки, гепатоспленомегалия, явления асцита. В гемограмме лейкопения зарегистрирована у 17% больных, тромбоцитопения - у

52%. У всех наблюдаемых пациентов цитолитический синдром с преобладанием активности АсАТ. При УЗИ органов брюшной полости, наряду с гепатомегалией, у 24% пациентов увеличение селезенки и у 33% признаки портальной гипертензии и асцит.

Заключительный клинический диагноз у 70% больных - острый гепатит В с дельта-агентом (коинфекция), у 21% - хронический гепатит В с дельта-агентом (суперинфекция) и у 9% - хронический гепатит В с дельта-агентом с трансформацией в цирроз.

Заболевание протекало в легкой форме у 21% больных, в форме средней тяжести у 45% и в тяжелой у 34%, в 38% случаев в сочетании с хроническим гепатитом С, у 28% - с ВИЧ-инфекцией и у 34% пациентов с различной соматической патологией (сахарный диабет 2 типа, гипертоническая болезнь и др.).

Таким образом, анализ диагнозов при поступлении свидетельствует о недостаточной настороженности в отношении дельта инфекции у пациентов с парентеральным анамнезом. Поздняя диагностика не обеспечивает адекватной противовирусной терапии и влияет на исходы патологии. Двухволновая или многоволновая лихорадка, проявления отечно-асцитического синдрома, более тяжелое и/или затяжное течение болезни являются характерными клиническими признаками наличия дельта инфекции, что необходимо учитывать специалистам при ведении таких больных.

Карпова О.А., Баландович Б.А., Бобровский Е.А., Широкоступ С.В.

## О ПРОБЛЕМЕ БИОЛОГИЧЕСКОЙ БЕЗОПАСНОСТИ РАБОТНИКОВ ЖЕЛЕЗНОДОРОЖНОГО ТРАНСПОРТА

ФГБОУ ВО «Алтайский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Барнаул, Россия

В сложившейся практике проведения медико-гигиенического исследования условий труда работников железнодорожного транспорта биологическому фактору не всегда уделяется достаточное внимание как при специальной оценке условий труда (СОУТ), так и при производственном контроле рабочих мест. В тоже время следует учитывать, что к биологическому фактору относятся микроорганизмы-продуценты, живые клетки и споры, содержащиеся в бактериальных препаратах, а также патогенные микроорганизмы, являющиеся возбудителями инфекционных заболеваний в условиях производства. В этой связи заболеваемость грибковыми инфекциями ногтей работников железнодорожного транспорта остается важной проблемой медицины труда данной отрасли. Онихомикозы существенно ухудшают качество трудовой жизни работников, поскольку приводят к деструкции ногтей, болевым ощущениям различной силы, социальным и психологическим стрессам. Наибольшее распространение онихомикозы стоп имеют среди работников железнодорожного транспорта, контактирующих с профессиональными вредностями. Такому распространению микотического процесса в ногтевых пластинках у стажированных рабочих может способствовать не только комплекс эпидемических факторов (несоблюдение правил личной гигиены в общих душевых, мойках), но и сочетанное действие небиологических факторов производственной среды (вибрации, интенсивного шума, ультразвука, повышенной влажности воздуха рабочей зоны и других эффектов антропогенного воздействия). В процессе настоящего исследования было изучено влияние неврологической и соматической патологии на распространенность и течение онихомикоза стоп у 1502 работников локомотивных бригад и проводников пассажирских вагонов на фоне потенцирующего воздействия биологического фактора (дерматофиты, дрожжевые грибы, условно патогенные плесневые грибы). В результате исследования было установлено, что распространенность онихомикоза стоп у работников железнодорожного транспорта значимо возрастала с увеличением стажа и возраста работы в первую очередь в виброопасных профессиях и была наибольшей у машинистов локомотивных бригад со стажем работы более 20 лет.

Таким образом, наиболее значимыми факторами производственной среды, обуславливающими возникновение онихомикозов стоп у работающих на подвижном транспорте, были общая и локальная вибрация, потенцируемая гиподинамией, нервно-эмоциональным напряжением и нестабильными микроклиматическими условиями. В группе проводников железнодорожных вагонов по сравнению с контрольной группой (стрелки военизированной охраны) значительно чаще развивался гипертрофический вариант онихомикозов стоп на фоне нарушений болевой и вибрационной чувствительности.

Карпович Г.С., Краснова Е.И., Васюнин А.В., Шилова Е.П., Марамыгин Д.С.

### ОСОБЕННОСТИ СОЧЕТАННОГО ТЕЧЕНИЯ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ И ТУБЕРКУЛЕЗА У ДЕТЕЙ

Новосибирск, Россия

Актуальность. ВИЧ-инфекция представляет собой одну из глобальных угроз здоровью населения планеты. Многие вопросы ВИЧ-инфекции у детей являются не до конца ясными. Накопление знаний относительно этого заболевания у пациентов данной возрастной группы пациентов осуществляется медленно в связи с относительной новизной проблемы и малым количеством наблюдений. Сочетанное течение ВИЧ-инфекции и туберкулеза является взаимно отягощающим и часто приводит к развитию тяжелых, зачастую ургентных состояний.

**Цель исследования.** Выявить характерные клинические особенности сочетанного течения ВИЧ-инфекции и туберкулеза у детей г. Новосибирска, получавших лечение на базе детской туберкулезной больницы.

Материалы и методы. Проведено проспективное наблюдение за 30 детьми, имеющими сочетанное течение ВИЧ-инфекции и туберкулеза. Анализу подвергались основные эпидемиологические данные, лабораторная картина заболевания, факторы риска развития соответствующих форм первичного туберкулезного процесса, а также факторы риска развития генерализованных форм туберкулеза. Сравнение по качественным показателям проводилось при помощи критерия Пирсона. Для определения факторов риска применяли метод расчета показателя отношения шансов и 95% доверительного интер-

вала при стандартном уровне значимости р=0,05.

Результаты. Клиническими формами первичного туберкулезного процесса у ВИЧ-инфицированных детей являлись: первичный туберкулезный комплекс – 12 случаев (40% случаев), туберкулез внутригрудных лимфатических узлов – 18 случаев (60%). Лабораторная картина заболевания была представлена выраженным снижением лейкоцитов в крови, а также выраженным ускорением СОЭ, данные показатели составляли: 3,4±1,8\*10, 49±8,4 мм/ч соответственно. Пациенты с первичным туберкулезным комплексом имели достоверно (р=0,03) меньшие показатели уровня CD4 крови, нежили пациенты с туберкулезом внутригрудных лимфатических узлов, данные показатели составляли 348,5±18,6 клеток в мкл и 798,7±11,2 клеток в мкл соответственно. Осложненное течение процесса в виде диссеминации (бронхогенная, лимфогенная, гематогенная) наблюдалось у 9 пациентов. В качестве факторов риска диссеминации было определено количество CD4 менее 450, показатель отношения шансов составил: ОШ 8,8, ДИ 95%, 1,2-54,8.

Заключение. Таким образом, форма первичного туберкулезного процесса у детей с ВИЧ-инфекцией напрямую зависит от уровня СD4 клеток. Лабораторная картина сочетанного течения данных инфекций характеризуется выраженной лейкопенией и выраженным ускорением СОЭ. Фактором риска развития диссеминации является снижение уровня CD4 клеток ниже показателя 450 клеток в мкл, что может быть применено в условиях реальной клинической практики для прогнозирования развития осложненного течения туберкулезного процесса.

### Кветная А.С., Железова Л.И., Бехтерева М.К. POЛЬ CLOSTRIDIUM PERFRINGENS В ФОРМИРОВАНИИ ДИАРЕЙ У ДЕТЕЙ РАННЕГО BOЗРАСТА

г. Санкт-Петербург, Россия

Clostridium perfringens (С. perfringens) относится к числу микроорганизмов, имеющих повсеместное распространение, и является основной причиной пищевых отравлений среди людей и причиной заболеваний, не связанных с пищей, но берущих начало в кишечнике. С. perfringens - это спорообразующий, сульфитредуцирующий анаэробный микроорганизм, способный продуцировать ряд токсинов. Это 16 белковых токсинов: альфа (CPA), бета (CPB), эпсилон (ETX), йота (ITX), энтеротоксин (PE) и некротические токсины, подобные B-NetB. Как правило, С. perfringens колонизируют тонкий и толстый кишечник с различной степенью выраженности в различных возрастных группах. Так, в кале здоровых детей в возрасте до 1 года в норме отмечается рост до 103КОЕ/г (колонеобразующие единицы), у детей старше 1 года и взрослых в возрасте до 60 лет - до 10<sup>5</sup> КОЕ/г, у взрослых старше 60 лет - до 106КОЕ/г. Однако, научнообоснованные доказательства о связи колонизационной активности клостридий с развитием патологического процесса в кишечнике практически отсутствуют. Цель работы: установить возможную связь между уровнем колонизационной активности C.perfringens в фекалиях с развитием патологического процесса в кишечнике у детей раннего возраста.

Проведено бактериологическое обследование 153 пациентов за 2019 год, находившихся на лечении в ДНКЦИБ ФМБА России, в возрасте от 1 месяца до 17 лет с диареей неустановленной этиологии, у которых в кале была обнаружена С. perfringens, с различным уровнем КОЕ/г. Идентификация родовой принадлежности С. perfringens подтверждена по культуральным, морфологическим и биохимическим признакам. Все выделенные штаммы клостридий относились к спорообразующим, сульфитредуцирующим (редуцирующие сульфит натрия) на железо-сульфитном агаре (среда Вильсон-Блера), обладали способностью вырабатывать фермент лецитиназу на желточных средах и гемолизины на средах с кровью (инвазивные факторы патогенности). Определение уровня клостридий в кале обследуемых пациентов показало, что C. perfringens с уровнем 107 КОЕ/г и выше выявлены в 46% (п=71 реб.), но достоверно чаще высокие показатели КОЕ/г С. perfringens регистрировались у детей первого года жизни. 24% (n=37 детей) составили дети от 1 года до 3-х лет, 30% (n=45 детей) от 5-ти лет и старше. Основным клиническим симптомом являлась сильная и устойчивая диарея с включениями крови и фибрина. Выраженность диарейного синдрома напрямую зависела от уровня КОЕ/г С. perfringens в фекалиях (r=0.78). Длительность гемоколита составила  $2.92\pm0.87$ дня. Частота дефекаций составила 8,2±0,36 раз в сутки с нормализацией стула к 4,5±0,87 дню заболевания. Боли в животе в большинстве случаев были умеренные и локализовались в основном в нижних отделах живота. У трети больных регистрировались тенезмы. Умеренно выраженная интоксикация сохранялась в течение 3,5±0,41 дней. При исследовании микробиоты просвета толстой кишки (n=153) у обследуемых пациентов выявлены незначительные изменения (дисбактериоз кишечника 1 степени) за счет пролифирации условно патогенных микроорганизмов (K.pneumoniae, S.aureus, P.mirabilis, Citrobacrer и др). Уровень аэробной и анаэробной микрофлоры был в пределах нормы 10°КОЕ/г.

Таким образом, обнаружение в кале у детей первого года жизни спорообразующих, сульфитредуцирующих штаммов С. perfringens, обладающих способностью вырабатывать инвазивные факторы патогенности, с высокой колонизационной активностью (10<sup>7</sup> и выше КОЕ/г) с клинически выраженным диарейным синдромом имеет значение для постановки этиологического диагноза, прогноза характера течения заболевания и разработки тактики целенаправленной терапии.

Киричёк Е.Ю., Выходцева Г.И., Бобровский Е.А. ЭТИОЛОГИЧЕСКАЯ СТРУКТУРА И СОСТОЯНИЕ ОРГАНОВ МОЧЕВОЙ СИСТЕМЫ У ДЕТЕЙ ПРИ ОСТРЫХ КИШЕЧНЫХ ИНФЕКЦИЯХ, ОСЛОЖНЕННЫХ КИШЕЧНЫМ ТОКСИКОЗОМ С ЭКСИКОЗОМ

г. Барнаул, Россия

Введение. Ранняя диагностика острого почечного повреждения на начальных этапах остаётся сложной проблемой у детей с осложненными формами острых кишечных инфекций (ОКИ). Оценка функции почек позволит выработать дифференцированный подход к лечению

детей с осложненными формами ОКИ. На современном этапе наиболеее часто используемым критерием почечного повреждения является креатинин плазмы крови. Одним из ранних биомаркеров острого повреждения почек является человеческий липокалин, ассоциированный с нейтрофильной желатиназой (NGAL).

**Цель исследования:** определить скорость клубочковой фильтрации (СКФ) и показатели липокалина плазмы крови у детей с осложненными формами ОКИ в зависимости от этиологии.

Материалы и методы исследования. В группу обследованных включен 51 ребенок в возрасте от 2 месяцев до 6 лет, находившихся на лечении с диагнозом ОКИ, осложненные токсикозом с эксикозом II степени. Всем детям, включенным в исследование, проводился стандартный комплекс клинических обследований по унифицированным методикам, а также ряд специальных исследований. Для оценки парциальной функции почек использовалась расчетная СКФ по формуле Schwartz G.J. С целью этиологической расшифровки острых кишечных инфекций всем детям проводилось бактериологическое исследование кала на облигатно-патогенную и условнопатогенную флору; ПЦР кала для выявления РНК рота-, норо- и астровирусов. Поступившим детям в первые сутки проводилось исследование плазмы крови на наличие раннего биомаркера острого повреждения почек - человеческого липокалина, ассоциированного с нейтрофильной желатиназой (NGAL) - методом ИФА (набор Hbt human NGAL ELISA).

**Результаты исследования.** Среди обследованных детей с осложненными ОКИ в большинстве случаев - у 86% (44) детей этиологическим фактором ОКИ являлись вирусы, в виде моновирусной инфекции у 49% (25) детей, в виде вирусно-бактериальной инфекции у 37% (19) детей. Монобактериальная этиология ОКИ диагностирована в 14% (7) случаев.

У детей с осложнёнными ОКИ вирусной этиологии в среднем по группе СКФ составила 80,0 [67,9;94] мл/мин/1,73м³, в группе детей с осложненными ОКИ бактериальной этиологии - 75,79[59.26;94.67] мл/мин/1,73м³, у детей с осложненными ОКИ вирусно-бактериальной этиологии - 72,93 [55,31;85,26] мл/мин/1,73м³. У детей с осложнёнными ОКИ вирусной этиологии в среднем по группе уровень NGAL плазмы крови составил 11,07699 [6,358265; 17,97460] нг/мл, в группе детей с осложненными ОКИ бактериальной этиологии - 11,95400 [6,773628;25,59021] нг/мл, у детей с осложненными ОКИ вирусно-бактериальной этиологии - 10,33826 [6,982001;16,10525] нг/мл. По полученным данным достоверной разницы показателей СКФ и NGAL плазмы крови в зависимости от этиологии не получено (р>0,05).

При оценке результатов корреляционного анализа по Спирмену у детей с осложненными ОКИ вирусной этиологии зарегистрирована прямая корреляционная связь между уровнем лейкоцитов плазмы крови и СКФ (р=0,042774) и между уровнем креатинина плазмы крови и СКФ (р=0,000614). У детей с осложненными ОКИ бактериальной этиологии зарегистрирована прямая корреляционная связь между уровнем NGAL плазмы крови и лейкоцитами периферической крови (р=0,036238).

Киселёв Д.О.<sup>1</sup>, Джиоев Ю.П.<sup>1</sup>, Степаненко Л.А.<sup>1</sup>, Парамонов А.И.<sup>2</sup>, Бадмаев А.А.<sup>3</sup>, Козлова И.В.<sup>2</sup>, Ткачев С.Е.<sup>4</sup>, Дорощенко Е.К.<sup>2</sup>, Лисак О.В.<sup>2</sup>, Сунцова О.В.<sup>2</sup>, Савинова Ю.С.<sup>2</sup>, Букин Ю.С.<sup>5</sup>, Ханхареев С.С.<sup>3</sup>, Злобин В.И.<sup>1</sup>

### ПРЯМОЕ ГЕНОТИПИРОВАНИЕ ВИРУСА КЛЕЩЕВОГО ЭНЦЕФАЛИТА В ОБРАЗЦАХ ИЗ КЛЕЩЕЙ IXODES PERSULCATUS

<sup>1</sup>Иркутский государственный медицинский университет, Россия;

<sup>2</sup>Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека, Иркутск, Россия; <sup>3</sup>ФБУЗ "Центр гигиены и эпидемиологии в Республике Бурятия», Улан-Удэ, Россия; <sup>4</sup>Институт химической биологии и фундаментальной медицины СО РАН, Новосибирск, Россия;

<sup>5</sup>Лимнологический институт СО РАН, Иркутск, Россия

Введение. Несмотря на более 80-летнюю историю изучения, проблема клещевого энцефалита не теряет своей актуальности и сегодня. В связи с изменениями климата и антропо-техногенного пресса на природные очаги вируса клещевого энцефалита (ВКЭ) происходит формирование как антропургических очагов вокруг крупных поселений, так и их продвижение в экосистемы северных территорий на евроазиатском ареале. В природных очагах ВКЭ циркулирует в определенном естественном биогеоценозе, независимо от человека. Однако, люди по роду своей деятельности попадают в эти природные очаги и подвергаются заражению. КЭ у человека реализуется в виде различных патогенетических вариантов, выражающихся теми или иными клиническими проявлениями, имеющими определенные региональные отличия. Поэтому важными аспектами проблемы борьбы с КЭ являются знания об его этиологической структуре в разных частях ареала, а также его быстрая и точная диагностика на уровне генотипов. Это необходимо для правильной оценки эпидемиологической ситуации, прогноза и применения адекватной тактики лечебных и профилактических мер.

**Цель.** Апробация прямой генетической идентификации представителей генотипов вируса клещевого энцефалита в образцах из клещей *I. persulcatus*.

Материалы и методы. Материалом исследования послужили образцы 481 самки клещей *I. persulcatus*, собранные в природных очагах 7 районов Республики Бурятия. В работе предложен и апробирован метод прямого генотипирования представителей ВКЭ в гомогенатах собранных клещей в ПЦР с разработанной панелью генотип-специфических праймеров. Праймеры были разработаны к ВКЭ четырех генотипов: дальневосточного, сибирского, группы 886 и европейского. Такой подход в перспективе может исключить этап пассирования ВКЭ на лабораторных животных или в культуре клеток, что позволить избежать влияния лабораторных пассажных историй на их генетические и патогенные характеристики.

**Результаты и обсуждение.** Из 481 гомогенатного образца из самок клещей *I.persulcatus* в 52 был выявлен ВКЭ. В этих положительных образцах с использовани-

ем генотип-специфических праймеров были идентифицированы представители дальневосточного генотипа в 4 и сибирского в 10 образцах. Представителей группы 886 и европейского генотипа не удалось выявить. По 5 положительных образцов, идентифицированных как сибирский генотип, были выявлены в клещах, собранных в природных очагах Закаменского и Баргузинского районов Республики Бурятия. Все 4 образца, идентифицированные как дальневосточный генотип, были выделены из клещей, собранных в природных очагах Баргузинского района. Из них циркуляция трех образцов была выявлена в природном очаге заповедника на полуострове «Святой Нос». Результаты исследования впервые описывают генотиповую структуру ВКЭ непосредственно в природных очагах, позволяя, таким образом, проводить достоверное динамическое наблюдение за вирусными популяциями в контексте внутривидовой генотипической изменчивости и их эколого-географического распространения.

Климова О.И., Гончар Н.В., Раздьяконова И.В., Зайченкова О.А.

### ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ И ЭТИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ИНФЕКЦИОННЫХ ГЕМОКОЛИТОВ У ДЕТЕЙ

Санкт-Петербург, Россия

Актуальность. Проблема инфекционных гемоколитов (ИГ) у детей сохраняет научный и практический интерес, что объясняется высокой частотой спорадической заболеваемости и эпидемических вспышек заболеваний во многих странах, сложностью этиологической расшифровки, трудностями лечения, нередко обусловленными резистентностью к антибактериальным препаратам. Вопросы эпидемиологии и этиологии ИГ у детей разных возрастных групп весьма актуальны.

**Цель работы:** изучение эпидемиологических и этиологических особенностей инфекционных гемоколитов у госпитализированных детей Санкт-Петербурга.

Материалы и методы. Проведен анализ результатов обследования 3103 пациентов, поступавших на лечение в круглосуточный стационар отделения кишечных инфекций ДНКЦИБ ФМБА России с января по декабрь 2018 г. Критерии включения пациентов в исследование: возраст от 1 месяца до 17 лет 11 месяцев, установленный диагноз острой кишечной инфекции (ОКИ) инвазивного типа с синдромом гемоколита (инфекционного гемоколита). Этиологию ИГ устанавливали по данным бактериологического метода исследований фекалий, серологических методов и ПЦР исследований фекалий с реагентами «АмплиСенс® ОКИ скрин-FL».

Результаты. За 12 месяцев 2018 г. было выявлено 260 пациентов с ИГ, что составило 8,4% от общего числа. Наиболее часто больных ИГ выявляли летом (10,9% от общей массы больных ОКИ), реже осенью (9,7%), зимой (6,7%) и наиболее редко весной (6,5%). Частота выявления ИГ в июне и октябре была более высокой (13,7% и 11,2% от общей массы больных ОКИ), а более низкой в январе и марте (4,5% и 4,6%).

Бактериальные возбудители ИГ были обнаружены у 173 (66,5%) детей, сочетание вирусно-бактериальных

агентов имело место у 24 (9,2%), ИГ неуточненной этиологии диагностированы у 63 (24,2%) детей.

В возрастной структуре ИГ дети грудного возраста составили 30,0%, раннего возраста — 28,5%, дошкольного возраста — 24,2%, школьного возраста — 17,3%. У детей грудного возраста ИГ наиболее часто выявляли в июне и октябре (14,1% и 12,8% всех случаев ИГ); у детей раннего возраста — в июле (17,6%), у детей дошкольного возраста — в ноябре (15,9%), у детей школьного возраста — в октябре (15,6%). Наиболее редко у детей грудного возраста ИГ отмечали в декабре (2,6% случаев), у детей раннего возраста — в августе, ноябре, январе (по 4,1% случаев). У детей дошкольного возраста не отмечали ИГ в марте, у детей школьного возраста — в январе.

Частота выявления сальмонеллёза у пациентов с ИГ была в 1,5 раза выше осенью (31,6% случаев ИГ), чем зимой и весной (20,4% и 18,5%). В июне также отмечался пик подъема заболеваемости ИГ сальмонеллезной этиологии, однако в августе отмечалось снижение заболеваемости, поэтому суммарная частота летней заболеваемости сальмонеллезом была ниже (23,1% случаев), чем осенью (31,6%). Кампилобактериоз в 1,5-2 раза чаще выявляли летом (17,9% случаев) и осенью (24,1%), чем зимой (12,2%) и весной (11,1%). Эшерихиоз чаще отмечали летом (11,5% случаев), пик заболеваемости пришелся на июль. Шигеллез выявлялся чаще летом (6,4% случаев).

Заключение. Частота инфекционных гемоколитов (ИГ) у госпитализированных детей с ОКИ в 2018 г. составила 8,4%. Максимальное число больных ИГ выявляли летом (10,9% случаев). Бактериальные возбудители ИГ обнаружены у 66,5% детей, ИГ неуточненной этиологии диагностированы у 24,2%. В возрастной структуре ИГ дети грудного (30,0%) и раннего возраста (28,5%) составили большинство. Сальмонеллез чаще выявляли осенью (31,6%), кампилобактериоз летом (17,9%) и осенью (24,1%).

### Козловская О.В., Иванова Т.Н., Катанахова Л.Л. КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ СКАРЛАТИНЫ У РЕБЕНКА 6 ЛЕТ С ГНОЙНО-БАКТЕРИАЛЬНЫМИ ОСЛОЖНЕНИЯМИ

БУ «Сургутская окружная клиническая больница» г. Сургут, Россия

Ребенок Т., 6 лет. 25.02.2018 г. (8 день заболевания) поступил в реанимационное отделение больницы в экстренном порядке с жалобами на повышение температуры тела до 39,3°C, вялость, однократную рвоту, частый влажный кашель, боли в грудной клетке, боли в горле, одышку, мелкоточечные высыпания по телу. При поступлении состояние ребенка тяжелое, обусловленное дыхательной недостаточностью. Сознание ясное. Вялая. Температура тела 37,9°C. На кожных покровах туловища мелкоточечная сыпь, на нижних конечностях единичная геморрагическая сыпь. Белый дермографизм и носогубный треугольник. В зеве яркая разлитая гиперемия миндалин, дужек, мягкого неба. Яркие губы. В легких дыхание справа ослабленное везикулярное с влажными хрипами. При проведении компьютерной томографии легких картина правостороннего "массивного" гидроторакса, правосторонней полисегментарной пневмонии, "пограничной" медиастинальной лимфаденопатии. 25.02.18 г. в связи с развитием напряженного пиоторакса справа проведено дренирование плевральной полости. Одномоментно эвакуировано более 500 мл однородного желтого густого гноя без запаха. Наложен дренаж по Бюлау. Наложена асептическая повязка. С 27.02.20 г. -28.02.28 г. по дренажу продолжалось выделение мутного отделяемого жёлтого цвета, ежедневно по 150 мл. В общем анализе плевральной жидкости: проба Ривальта положительная; белок – 63,3 г/л; клетки мезотелия - 1-2 в поле зрения; лейкоциты - сплошь в поле зрения; эритроциты - 0-1 в поле зрения; нейтрофилы – 92%; лимфоциты – 8,0%. При бактериологическом посеве плевральной жидкости выделен Streptococcus pyogenes (Group А), чувствительный к амоксициллину, клиндамицину, левофлоксацину, цефотаксиму. В биохимическом анализе плевральной жидкости: ЛДГ плевральной жидкости 30310 ЕД/л. Белок плевральной жидкости 42.2 г/л. В общем анализе плевральной жидкости лейкоциты сплошь, белок 63,3 г/л. В лейкограмме нейтрофилы 92%, лимфоциты 8%. Проводилось комплексное лечение: антибактериальная терапия препаратом резерва широкого спектра действия с антианаэробной активностью, создающим высокие концентрации в легочной ткани эртапенемом 15 мг/кг с учетом массы тела 25 кг (375 мг)+100 мл внутривенно капельно 2 р/сутки и антибактериальным препаратом активным преимущественно в отношении грамположительной флоры линезолидом 10 мг/кг (250 мг) 3 р/сут внутривенно капельно. Отмечалась рентгенологическая положительная динамика в виде улучшения пневматизации легочной ткани, уменьшением интенсивности инфильтративных затемнений. Ребенку был выставлен диагноз: скарлатина типичная форма осложненное течение с развитием септической правосторонней плевропневмонии, напряженного пиоторакса. На фоне проводимого лечения состояние пациента было с положительной динамикой, ребенок был переведен в специализированную детскую окружную больницу.

<sup>1</sup>Кононова Ю.В., <sup>2</sup>Казачинская Е.И., <sup>1</sup>Чепурнов А.А., <sup>2</sup>Иванова А.В., <sup>2</sup>Зайковская А.В., <sup>2</sup>Щербаков Д.Н., <sup>1</sup>Шестопалов А.М.

## ПРИМЕНЕНИЕ ФИЛЬТРОВАЛЬНОЙ БУМАГИ ДЛЯ СБОРА, ХРАНЕНИЯ И ТРАНСПОРТИРОВКИ ОБРАЗЦОВ КРОВИ В ОЧАГАХ ИНФЕКЦИОННЫХ БОЛЕЗНЕЙ

<sup>1</sup>Федеральный исследовательский центр фундаментальной и трансляционной медицины, г. Новосибирск, Россия;

<sup>2</sup>Государственный научный центр вирусологии и биотехнологии «Вектор» Роспотребнадзора, г. Новосибирск, Россия

В очагах инфекционных болезней большое значение имеет оперативный сбор и анализ клинического материала. Для сохранности собранного материала необходимо обеспечение холодовой цепи, а в отдельных случаях – использование низкотемпературных условий транспортировки и хранения (сухой лед, жидкий азот, стационарные холодильники с температурой ниже -70°C),

что бывает затруднительно при проведении эпидемиологических исследований в природных очагах в странах с субтропическим/тропическим климатом и недостаточным оснащением лабораторной базы. В этом случае для сбора, транспортировки и хранения клинического материала (кровь, слюна, фекалии, грудное молоко) возможно применение фильтровальной бумаги. Показана сохранность диагностических маркеров (антитела, антиген, РНК, ДНК) вирусов гепатитов А, В, С, денге, ВИЧ в клиническом материале, собранном на фильтровальную бумагу при проведении эпидемиологических исследований в странах Африки, Азии и Южной Америки (Smit et al., 2014).

Целью нашего исследования была оценка сохранности антител к эболавирусу Заир в высушенных на фильтровальной бумаге препаратах иммуноглобулина козы, специфичного к вирусу Эбола (штамм Заир Мауіпда) (Дедкова Л.М. и др., 1994) и гепаринизированной крови домашней свиньи, иммунизированной рекомбинантными белками NP и VP40 эболавируса Заир. Фильтровальная бумага с высушенными образцами хранилась при различных температурных режимах – комнатной температуре (25-26°C), 4°C и -20°C.

Образцы объемом 10 мкл высушивали на фильтровальной бумаге обеззоленной (белая лента, ОАО «Завод Химреактивкомплект»). Сохранность антител в высушенных образцах определяли методом иммуноферментного анализа (ИФА), в качестве антигена использовали инактивированный вирус Эбола (штамм Заир Mayinga) (Чепурнов А.А. и др., 1994). Препарат иммуноглобулина козы с добавлением сульфата аммония 1:1 (исходный титр 1:25600) наносили на фильтровальную бумагу начиная с исходного и далее в двукратных разведениях (с 1:2 до 1:128) в фосфатно-солевом буфере. Высушенные образцы хранились в течение 7 и 30 дней, после чего смывались с фильтровальной бумаги фосфатно-солевым буфером до конечного разведения 1:100, 1:200 и далее. После хранения титр антител составил: 1:1600 (7 дней, 25-26°С), 1:800 (30 дней, 25-26°С, -20°С), 1:400 (30 дней, 4°C).

Высушенные образцы гепаринизированной крови домашней свиньи (исходный титр 1:12800) хранились в течение 5 мес. также при 25-26°C, 4°C и -20°C. После хранения титр антител составил 1:800 при всех выбранных температурах.

Таким образом, сохранность специфичных антител в образцах крови (сыворотки крови), высушенных на обеззоленной фильтровальной бумаге, подтверждается при хранении до 5 мес. в температурном диапазоне от 26°С до -20°С. Полученные результаты свидетельствуют об эффективности применения фильтровальной бумаги для сбора, транспортировки и хранения клинического материала в полевых условиях в очагах инфекционных болезней.

Константинов О.К.<sup>1</sup>, Буаро М.И.<sup>1</sup>, Каливоги С.<sup>1</sup>, Камара А.<sup>2</sup>

### ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ СИТУАЦИЯ ПО ВИЧ-ИНФЕКЦИИ В ГВИНЕЙСКОЙ РЕСПУБЛИКЕ

Исследовательский Институт Прикладной Биологии Гвинеи, г. Киндия Лабораторная служба Национального госпиталя Игнас Дин, г. Конакри

ВИЧ-инфекция и вызванный ею синдром иммунодефицита (СПИД) представляет серьёзную проблему для здравоохранения и влияет на экономическое и социальное развитие стран, где распространена эта инфекция. Страны, расположенные к югу от Сахары, где проживет около 15% населения Земли, наиболее затронуты пандемией ВИЧ-инфекции. Доля носителей этого вируса составляет здесь 63% от общего числа в мире. Заражение ВИЧ ведёт к возникновению оппортунистических инфекций. В половине случаев – это заболевания лёгких.

В Гвинее первые случаи СПИД были отмечены ещё в 1986 г. В 1987 г. официально были зарегистрированы 8 случаев ВИЧ-инфекции. Заболеваемость неуклонно растёт. В структуре заболеваемости страны ВИЧ-инфекция занимает 9-е место по числу регистрируемых случаев и составляет 5% в структуре общей смертности. Как правило, она ассоциируется с туберкулёзом лёгких. Эпидемия затронула все социальные и профессиональные слои населения. В плане возрастной структуры наибольшая заболеваемость у мужчин отмечена для возраста 35-39, а для женщин — 25-29 лет. В целом затронут наиболее социально активный возраст: 20-49 лет — 91,3% от числа инфицированных.

В 1987 г. Минздравом Гвинеи была разработана первая программа изучения, борьбы и профилактики ВИЧ/ СПИД/ПТИ (половые трансмиссивные инфекции), а в 2001 г. стартовала Национальная программа борьбы с этими инфекциями. Программой выделены основные группы факторов распространения эпидемии ВИЧ: социально-экономические, бытовые и религиозные, а также собственно эпидемический фактор - широкое распространение трансмиссивных инфекций, передающихся половым путём (ПТИ). Конкретные факторы в порядке значимости: множественность сексуальных партнёров, нежелание использовать презервативы, низкий жизненный уровень населения, низкая грамотность, рост проституции, отрицание реальности существования ВИЧ-инфекции/СПИД, ранние половые контакты, контакты подростков со взрослыми, увеличивающаяся концентрация населения в городах и местах добычи ископаемых, низкая мораль, слабый социально-экономический статус женщин, значительная внутренняя и внешняя миграция. Отмечены препятствия в интенсификации борьбы с ВИЧ/СПИД/ПТИ. Это приверженность населения традициям и нежелание их изменить, неоднозначная политика религии в отношении использования противозачаточных средств. В рамках Программы повышается уровень диагностики инфекции, ведётся большая санитарно-просветительная работа. Созданы специализированные центры, проводится добровольное анонимное обследование на ВИЧ. ВИЧ-позитивным лицам назначают антиретровирусную терапию. Проводится разъяснительная работа среди населения, особенно

среди молодёжи (в школах, вузах), наглядная агитация. Беременным женщинам с ВИЧ-инфекцией назначается антиретровирусная терапия.

Общее заключение Программы состоит в том, что ВИЧ-инфекция в Гвинее прогрессирует и поражает всё более молодых жителей страны. Несмотря на объективные трудности и препятствия следует использовать все возможности для усиления борьбы с ВИЧ-инфекцией. Намечены перспективы дальнейшей борьбы: политическая воля государства, сельское и коммунальное радио, содействие молодёжных организаций в реализации образовательных программ в школах и университетах, центры консультативной помощи, школьные клубы анти ВИЧ/СПИД, привлечение партнёров для усиления технической поддержки борьбы, службы преодоления безграмотности, центры психологической поддержки, подготовка пропагандистов борьбы с ВИЧ/СПИД, активизация пропаганды агентами здравоохранения в сельской местности.

# Конькова-Рейдман А.Б., Сагалова О.И., Пищулова О.А., Журавлева Т.В., Белых Р.И., Шарипова Э.И. КРИОГЛОБУЛИНЕМИЯ У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКИМ ГЕПАТИТОМ С НА РАЗНЫХ СТАДИЯХ ФИБРОЗА

ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России, Челябинск, Российская Федерация

HCV-инфекция относится к социально значимым заболеваниям, представляет интерес для системы глобального здравоохранения. При хроническом вирусном гепатите С нередко развиваются внепеченочные осложнения, которые могут протекать как клинически латентно, так и в виде манифестных клинических синдромов или самостоятельных заболеваний. Криоглобулинемия – одно из внепеченочных проявлений ХВГС, частота встречаемости в популяции больных на территории Российской Федерации не изучена. Основную роль в ее развитии играет вирус гепатита С. У большинства больных смешанной криоглобулинемией (СК) выявляется маркер репликации вируса гепатита - HCV РНК в сыворотке крови (70-86%) и в криопреципитатах (93-99%), причем концентрация HCV РНК в криопреципитатах в десятки тысяч раз превосходит таковую в сыворотке. Частота встречаемости (СК) в популяции больных на территории РФ не изучена.

Материалы и методы исследования. В условиях гепатологического Центра Клиники ФГБОУ ВО ЮУГМУ г. Челябинска в рандомном порядке было обследовано 100 человек с установленным диагнозом хронического гепатита С на наличие криоглобулинов в сыворотке крови. На каждого пациента заполнена анкета, включающая диагноз, степень фиброза по шкале МЕТАVIR, генотип вируса, общеклинические биохимические исследования (уровень билирубина, АЛТ, АСТ, щелочной фосфатазы, ГГТП), качественный и количественный анализ на криоглобулины сыворотки крови (уровень криокрита), инструментальные методы исследования (УЗИ, УЗ транзиентная эластометрия печени).

Результаты исследования. Методом случайной выборки сформирована изучаемая группа 100 больных с верифицированным ХВГС. В гендерной структуре пре-

валировали женщины (63%), мужчины составили 37%. Средний возраст больных XBГС составил 44,98±1,08. Из них с 1 генотипом вируса - 59 человек (59%), с генотипом 3 - 38 человек (38%), с генотипом 2 - 3 человека (3%). Фиброз отсутствовал F0 (по шкале METAVIR) у 41 пациента (41%), F1 верифицирован у 22 человек (22%), F2 - y 5 (5%), F3 - y 12%, F4 - y 20%. У 4-х человек установлен диагноз цирроза печени, класс А по Чайльд-Пью. У 63 больных (63%) в крови были обнаружены криоглобулины. При этом с 4 стадией фиброза у 14 (22%), с 3 стадией у 8 (13%), со 2 стадией у 1 (1,5%), с 1 степенью -17 (27%), с 0-23 человека (36,5%). Обращает на себя внимание большой процент больных ХВГС с детектируемым уровнем криокрита в сыворотке крови при отсутствии фиброза и клинических проявлений смешанной криоглобулинемии. Из общего числа больных только у 22 (35%) имелись жалобы и клинические проявления криоглобулинемии. Проведен корреляционный анализ по Спирмену между уровнем криокрита и стадией фиброза (по шкале METAVIR), генотипом вируса, уровнем АЛТ, возрастом и полом пациентов. Получена достоверная корреляционная связь между уровнем криокрита и женским полом с коэффициентом парной корреляции 0,237 (p<0,05).

Таким образом, среди пациентов с хронической HCV инфекцией выявлена достаточно высокая частота криоглобулинемии (63%). Клинические проявления смешанной криоглобулинемии наблюдались у 35% больных XBГС (геморрагическая пурпура, артралгии). Периферические полинейропатии, синдром Рейно, криоглобулинемический гломерулонефрит, легочные васкулиты у больных с определяемым уровнем криокрита не регистрировались. Полученные данные свидетельствуют о небходимости постоянного мониторинга за частотой смешанной криоглобулинемии у больных ХВГС, раннего проведения этиотропной терапии препаратами прямого противовирусного действия.

# Конькова-Рейдман А.Б., Барсукова Д.Н., Логинова Ю.В., Стенько Е.А., Иванова А.В., Пирогов Д.В. КЛИНИКО-ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ КЛЕЩЕВГО ЭНЦЕФАЛИТА В ЧЕЛЯБИНСКОЙ ОБЛАСТИ

Челябинск, Россия

Клещевой энцефалит представляет собой актуальную проблему здравоохранения для большинства эндемичных территорий РФ. На территории Челябинской области доминирует сибирский генотип вируса КЭ, субгенотипы Заусаев и Васильченко, что определяет особенности клинической картины заболевания и летальность, преимущественно от менингоэнцефалитической формы с развитием ОНГМ.

Материалы и методы. Исследование проводилось на базе клиники кафедры инфекционных болезней ФГБОУ ВО ЮУГМУ МЗ РФ, городского центра нейроинфекций, 1-го инфекционного отделения МАУЗ ОЗП №8 г. Челябинска. Под наблюдением находились 62 больных, госпитализированных в инфекционный стационар с подозрением на КЭ, ИКБ и микст-инфекцию (МИ) в период с мая по октябрь 2019 г. Методом простой рандомизации была

**68** ПРИЛОЖЕНИЕ 1 ТОМ 12, № 2, 2020 ЖУРНАЛ ИНФЕКТОЛОГИИ

сформирована изучаемая группа, в которую вошли 21 пациент - 14 мужчин (66,7%) и 7 женщин (33,3%) с верифицированным диагнозом КЭ. Средний возраст 39,3±12,5. В исследование включались пациенты с фактом инокуляции клеща, пребыванием в лесных и лесостепных массивах Челябинской области, наличием лихорадки, неврологической симптоматики. Критерий исключения: моно- и микстинфекции с ИКБ, моноцитарным эрлихиозом человека (МЭЧ), гранулоцитарным анаплазмозом человека (ГАЧ) по результатам серологического скрининга. Специфические антитела IgM и IgG к ВКЭ определяли методом ИФА с использованием коммерческих наборов тест-систем производства АО «Вектор-Бест» (г. Новосибирск). ИФА образцов сывороток проводили при поступлении больных в стационар, через 10-14 дней и через месяц. Статистическая обработка результатов производилась с использованием общепринятых методов статистического анализа.

Результаты и обсуждение. В изучаемой группе с неочаговами формами КЭ наблюдалось 14 пациентов, из них 8 (38%) с лихорадочной формой и 6 (28,6%) с менингеальной формой. При анализе ликвора у больных с менингеальной формой КЭ в СМЖ отмечался умеренный лимфоцитарный или смешанный плеоцитоз 200-400 кл в мм³ (Ме), отмечен высокий уровень белка в ликворе 880-1100 мг/л (Ме). Очаговые формы КЭ – у 7 пациентов (33,4%), из них с менингоэнцефалитической формой 5 пациентов и 2 с многоуровневой (менингоэнцефалополиомиелитической) формой. В клинической картине у пациентов с очаговыми формами КЭ наблюдалось нарушение сознания, бульбарный синдром, поражение ядер VII, IX, X, XI и XII пар черепно-мозговых нервов, развитие вялых параличей верхних конечностей. Летальных случаев 2 (9,6%).

Таким образом, в структуре клинических форм КЭ в 2019 г. преобладали лихорадочные формы 38%, менингеальные и очаговые формы встречались в 28,6% и 33,4% соответственно. Из очаговых форм чаще наблюдалась менингоэнцефалитическая форма.

Конькова-Рейдман А.Б., Барсукова Д.Н., Бондаренко Е.И., Логинова Ю.В., Якушова Л.Е., Беспалова М.К., Гарифанова А.Р.

## КЛИНИКО-ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ БОРРЕЛИОЗА, ВЫЗВАННОГО BORRELIA MIYAMOTOI, В ЧЕЛЯБИНСКОЙ ОБЛАСТИ

Челябинск, Россия

Иксодовый клещевой боррелиоз (ИКБ) является распространенной природно-очаговой инфекцией на территории РФ. Возбудителями ИКБ являются спирохеты патогенного комплекса Borrelia burgdorferi sensu lato. Кроме того, на сегодняшний день имеются данные о безэритемной форме боррелиоза, вызванного геновидом Borrelia miyamotoi (ИКБ-БМ) из группы клещевых возвратных лихорадок. Особенности эпидемиологии и клиники данной нозоформы на отдельных эндемичных территориях РФ в н.в. активно изучаются и систематизируются.

Материалы и методы. Исследование проводилось в период с мая по октябрь 2018-2019 гг. на базе клиники кафедры инфекционных болезней ФГБОУ ВО ЮУГМУ МЗ РФ городского центра нейроинфекций, 1-го и 4-го

инфекционных отделений МАУЗ ОЗП №8 г. Челябинска. В исследование включено 68 человек. Средний возраст 47,6±3,3. Критерии включения: наличие лихорадки, пребывание в эпидочаге (лесной фактор). Критерий исключения - наличие КМЭ. Специфические антитела IgM и IgG к ИКБ определяли методом ИФА при поступлении, через 10-14 дней и через месяц. Материал для исследования: сыворотка крови, лейкоцитарная фракция. Детекция ДНК боррелий в биологических материалах больных с последующим генотипированием проводилась с использованием наборов «РеалБест ДНК-экстракция 2», «Реал-Бест ДНК-экстракция 3», «РеалБест экстракция 1000» и «РеалБест экстракция 100» производства «Вектор-Бест». Секвенирование выделенных из крови больных образов ДНК Borrelia miyamotoi проводили по участкам генов glpQ и 23SrRNA с использованием праймеров. Молекулярно-биологические исследования проводились сотрудниками лаборатории ПЦР АО «Вектор-Бест», Новосибирск. Статистическая обработка результатов производилась с использованием общепринятых методов статистического анализа.

Результаты и обсуждение. В изучаемой группе ИКБ-БМ был верифицирован у 9 (6,12%) пациентов. Инкубационный период составил 13,6±6,2. Все пациенты поступали на 2-3 сутки от начала заболевания. В клинической картине у данных пациентов наблюдался выраженный и продолжительный интоксикационный синдром, миалгии, озноб. Головная боль, тошнота наблюдалась у 6 пациентов, в 3 случаях проведена люмбальная пункция, без признаков плеоцитоза в ликворе. В общем анализе крови наблюдались тромбоцитопения и лейкопения. Повышение активности трансаминаз в 2-3 раза от нормы регистрировалось у 7 пациентов. У 3 больных наблюдался поздний антителогенез с обнаружением антител IgM к вирусу ИКБ в третей паре сывороток через месяц от начала заболевания, в 6 случаях IgM не обнаружены. В сыворотке крови и лейкоцитарной фракции методом ПЦР детектировали ДНК Borrelia miyamotoi.

Таким образом, учитывая значительную долю безэритемных форм ИКБ, вызванного *Borrelia miyamotoi*, поздний антителогенез, регистрацию серонегативных форм ИКБ наиболее перспективным в клинической практике является использование комплексного подхода с использованием методов ИФА и ПЦР.

Конькова-Рейдман А.Б., Михеева Т.В., Смирнова Н.В.

### ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ЦМВ-ИНФЕКЦИИ У ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ ПАЦИЕНТОВ

Челябинск, Россия

По данным международных экспертов ВОЗ эпидемия ВИЧ-инфекции в начале XXI века стала одной из самых распространенных среди инфекционных заболеваний и заняла одно из ведущих мест в заболеваемости и смертности населения планеты. Фактором риска, способствующим генерализации, является выраженная иммуносупрессия (снижение количества CD4-лимфоцитов менее 200 в 1 мкл крови) или повышение количества РНК ВИЧ в плазме крови более 100 000 копий в 1 мл, вследствие которого возникает угроза присоединения ряда оппорту-

нистических заболеваний. Самый коварный среди них - ЦМВ, поскольку существенной особенностью этого возбудителя является медленная репликация. ЦМВ-инфекция выявляется у 20-40% больных и у каждого пятого является непосредственной причиной смерти.

Материалы и методы. Под наблюдением на стационарном лечении в отделении оппортунистических инфекций Клиники ФГБОУ ВО ЮУГМУ за прошедший 2018 г. находился 631 человек. Методом простой рандомизации была сформирована изучаемая группа - 111 больных с верифицированной ЦМВ-инфекцией в возрастном диапазоне от 18 до 57 лет. Из них женщины составили 28,8%, мужчины – 71,2%. За время нахождения в стационаре латентная форма ЦМВ-инфекции диагностирована в 35,1% случаев, генерализованная – в 64,9%. Лабораторно ДНК ЦМВ методом ПЦР в крови выявлена у 98,2% пациентов. При уровне СD4-лимфоцитов менее 50 кл/мкл ЦМВ-инфекция выявлена в 80,2% случаев, при уровне СD4-лимфоцитов 51-100 кл/мкл у 10,2% пациентов и при уровне СD4-лимфоцитов более 100 клеток у 9,6% больных соответственно. Методом нейровизуализации (МРТ) установлено, что для ЦМВ-инфекции с клиникой менингоэнцефалита/энцефалита характерны изменения в паравентрикулярных участках белого вещества с развитием воспалительных очагов с некрозом и кровоизлияниями от единичных мелких очагов гиперинтенсивного сигнала на Т2-изображениях до больших участков поражения (2,5×3,5 см). Очаги расположены, как правило, симметрично, нередко могут быть множественными. Таким образом, при прогрессировании иммунодефицита вероятность проявления генерализованной ЦМВ-инфекции у ВИЧ-инфицированных повышается. Методами верификации диагноза являются: ПЦР-диагностика, МРТ головного мозга с контрастным усилением.

Красавцев Е.Л. <sup>1</sup>, Цыбульская А.А. <sup>1</sup>, Александрова Е.Ю. <sup>1</sup>, Стома И.О. <sup>2</sup>

### ЧАСТОТА ВЫЯВЛЕНИЯ АНТИТЕЛ К БОРРЕЛИЯМ В ИНФЕКЦИОННОМ СТАЦИОНАРЕ

<sup>1</sup>Учреждение образования «Гомельский государственный медицинский университет», г. Гомель, Республика Беларусь <sup>2</sup>Учреждение образования «Белорусский государственный медицинский университет», г. Минск, Республика Беларусь

Введение. При попадании боррелий в организм лимфоциты человека вырабатывают антитела – специальные белки, нейтрализующие бактерии. Первыми в крови появляются иммуноглобулины М (IgM). Исследование на IgM оптимально проводить для диагностики недавнего заражения (в течение 1-2 месяцев после первых симптомов). Позднее, через несколько недель после заражения, в крови начинают преобладать иммуноглобулины G (IgG). IgG могут сохраняться в крови годами, даже после

выздоровления человека. Поэтому наличие IgG в сочетании с отсутствием симптомов боррелиоза еще не значит, что человек болен. Это может значить, например, что он переболел много лет назад. IgG нередко выявляются и у здоровых людей, которые проживают в местности распространения боррелиоза.

**Цель:** определить частоту выявления антител к боррелиям у лиц различного возраста, пола, различного места проживания.

Материалы и методы. На базе лаборатории Гомельской областной инфекционной клинической больницы было проведено обследование 917 пациентов с подозрением на Лайм-боррелиоз методом ИФА (тест-системы Вектор-Бест, РФ).

Для сравнения частот выявления различных иммуноглобулинов классов к боррелиям у лиц различного возраста, пола, различного места проживания был использованы метод непараметрической статистики (критерий  $\gamma^2$ ).

**Результаты исследования и их обсуждение.** В ходе обследования 917 пациентов антитела к боррелиям были выявлены у 244 человек (26,6%) в возрасте от 1 до 79 лет. Средний возраст пациентов с антителами к боррелиям составил  $44,87\pm1,12$  года, медиана возраста 49 лет. Среди лиц, с обнаруженными антителами к боррелиям, было 102 мужчины (41,8%), 118 женщин (48,4%), а также 24 ребенка (9,8%). Средний возраст мужчин составил  $47,03\pm1,46$  лет, средний возраст женщин -  $50,26\pm1,12$  гола.

Среди обследованных женщин IgM к боррелиям выявлены у 46 (12,7%), среди мужчин — у 28 (7,29%,  $\chi^2$ =2,35, p<0,02), среди детей IgM были обнаружены у 10 (5,84%,  $\chi^2$ =1,51, p<0,05, при сравнении со взрослыми). Среди жителей города антитела класса IgM к боррелиям были зарегистрированы у 74 пациентов (9,1%), у жителей сельской местности — в 10 случаях (27,1%,  $\chi^2$ =0,1, p<0,05).

IgG выявлены у 40 (11%) женщин, и у 51 мужчины (13,3%,  $\chi^2$ =0,81, р≥0,05), среди детей IgG были обнаружены у 12 (7%,  $\chi^2$ =1,8, р≥0,05, при сравнении со взрослыми). Среди жителей города антитела класса IgG выявились у 92 пациентов (11,4%), у жителей сельской местности – в 11 случаях (10,3%,  $\chi^2$ =0,17, р≥0,05).

**Выводы.** Среди лиц, с обнаруженными антителами к боррелиям, было 102 мужчины (41,8%), 118 женщин (48,4%), а также 24 ребенка (9,8%). Среди жителей города антитела класса IgM к боррелиям обнаруживались реже (9,1%), чем у проживающих в сельской местности (27,1%). Значимо чаще IgM к боррелиям выявлялись у женщин (12,7%), чем у мужчин (7,29%), реже у детей (5,98%).

70 ПРИЛОЖЕНИЕ 1 ТОМ 12, № 2, 2020 ЖУРНАЛ ИНФЕКТОЛОГИИ

Красилова Е.В., Мацакова Д.В., Башкина О.А., Продеус А.П., Кокуев А.В., Симбирцев А.С.

СТРУКТУРА ДЛИТЕЛЬНОГО КАШЛЯ У ДЕТЕЙ ПО ДАННЫМ ОТДЕЛЕНИЯ АЛЛЕРГОЛОГИИ ГБУЗ АО «ОДКБ ИМЕНИ Н.Н. СИЛИЩЕВОЙ» Г. АСТРАХАНЬ

ГБУЗ АО «ОДКБ имени Н.Н. Силищевой», ГБОУ «АГМУ» МЗ РФ,

ГБУЗ МО "ДГКБ 9 им ГН Сперанского", Высшая медицинская школа,

ФГУП «Гос.НИИ ОЧБ» ФМБА России

Болезни органов дыхания продолжают занимать ведущее место в структуре заболеваний детского возраста. Одной из самых частых причин обращения к врачу является кашель. Особого внимания заслуживают дети с длительным кашлем. Выделяют затяжной кашель, длящийся более трех, но менее восьми недель, и хронический кашель продолжительностью более восьми недель.

Причины длительного кашля в детской практике разнообразны. Основными являются инфекции верхних и нижних дыхательных путей, бронхиальная астма, в раннем возрасте инородные тела бронхов, пороки развития, гастроэзофагальный рефлюкс, инфекционные заболевания. Неоднократно высказывалась мысль о влиянии персистенции вирусов герпеса и наличия внутриклеточных патогенов на формирование гиперреактивности верхних дыхательных путей и возникновению длительного кашля.

Проведено обследование 1200 детей, находившихся на обследовании и лечении в отделении аллергологии-иммунологии ГБУЗ АО «ОДКБ имени Н.Н. Силищевой» в период с 2016 по 2018 гг. с длительным кашлем. При обследовании было отмечено, что в большинстве случаев причиной затяжного кашля явилось сочетание инфекционной и соматической патологии. Среди соматической патологии чаще всего встречались заболевания ЛОР-органов (30%) и бронхиальная астма (21%). У 67,3% детей были выявлены маркеры герпесвирусной (47,2%), цитомегаловирусной (19,3%) инфекций, вирус Эпштейна-Барр (22,1%), коклюш (28%), внутриклеточных патогенов – микоплазменной (41,1%) и хламидийной (46,5%) инфекций. Важное значение в противовирусной защите придается системе интерферонов (ИФН), тем более что патологическое состояние, вызванное герпесвирусами, характеризуется подавлением интерфероногенеза. В связи с этим, в лечение детей с длительным кашлем, у которых были обнаружены вирусы герпеса, был добавлен препарат интерферонового ряда -«Циклоферон». Дети были разделены на группы: 1 группа – дети с длительным кашлем с обнаруженным вирусом герпеса получали препарат циклоферон, 2 группа сравнения - дети с длительным кашлем, с обнаруженным вирусом герпеса, которые не получали циклоферон. При анализировании данных, полученных в процессе лечения, было отмечено, что в группе детей, получающих интерферон вместе со стандартным лечением, эффект был значительно лучше, чем в группе детей, получающих симптоматическое лечение без препаратов интерферонового ряда.

В связи с этим, вероятно правильным было бы использовать препараты интерферонового ряда в лечении детей с длительным кашлем при обнаружении у них персистенции герпесвирусной инфекции. Однако, это требует дальнейшего более глубокого исследования.

Краснова Е.И.<sup>1</sup>, <sup>2</sup>, Позднякова Л.Л.<sup>1</sup>, Бурмистрова Т.Г.<sup>1</sup>, Казакова Ю.В.<sup>1</sup>, Добровольский А.В.<sup>1</sup>, Олейник А.Н.<sup>2</sup>

### КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ МЕНИНГОКОККОВОЙ ИНФЕКЦИИ У ВЗРОСЛЫХ

<sup>1</sup> ГБУЗ НСО ГИКБ №1, Новосибирск, Россия <sup>2</sup> ФГБОУ ВО НГМУ Минздрава России, Новосибирск, Россия

Менингококковая инфекция (МИ) – одна из опасных инфекций по молниеносности течения, поэтому особое внимание врачей привлечено к генерализованным формам МИ, которые протекают тяжело и зачастую опасны своей скоротечностью, быстрым развитием осложнений, требуют четкой своевременной диагностики, проведения адекватных мероприятий неотложной терапии, особенно на догоспитальном этапе уже в первые часы болезни. Наибольшую угрозу она представляет для детей, и при фульминантных формах возможен летальный исход уже в первые сутки заболевания. Впервые за 30-летний межэпидемический период выявлен взрывной характер активации эпидемического процесса Neisseria meningitidis группы А на территории Новосибирска в феврале-июле 2019 г., где возник эпидемический подъем заболеваемости менингококковой инфекцией, обусловленный Neisseria meningitidis серогруппы А. Зарегистрировано 86 случаев МИ в Новосибирской области в течении этого периода, из них 77 в г. Новосибирске. Спорадические случаи заболевания МИ регистрировались в течение всего года, но наибольшее количество заболевших приходилось на май – июль 2019 г. (81%). Проанализировано 27 историй болезни взрослых пациентов, находившихся на лечении в ГИКБ №1 за период май-июль 2019 г. Среди заболевших преобладали лица молодого, трудоспособного возраста до 40 лет (61,1%), мужского пола (58,3%), преимущественно граждане из Таджикистана. В структуре клинических форм МИ ведущее место занимает смешанный вариант (менингококцемия+менингит) – 87%; менингококковый менингит – 3%; менингококцемия – 10%. Все случаи болезни подтверждены бактериологическим исследованием в 90%, методом реакции латекс агглютинации, у всех заболевших выявлен менингококк группы А. Течение болезни определяли: высокий уровень лейкоцитоза – выявлен у большинства (89%) и варьировал от 11 до 45,2\*109/л; высокий уровень СРБ от 34,2 до 480,4 г/л, в норме был только у 2 пациентов, высокий уровень прокальцитонина - более 20 нг/мл у 24 пациентов; цитоз СМЖ варьировал от 16 до 19626 клеток и у всех имел нейтрофильный характер. Пациентам проводилась комбинированная антибактериальная терапия, патогенетическая терапия. Зарегистрирован 1 летальный исход у пациента 69 лет с тяжелой фоновой патологией, обусловлен быстрым развитием ИТШ, синдромом Уотерхауза-Фридриксена, развитием полиорганной недостаточности. Вспышка МИ купирована в короткие сроки за счет правильно проведенных противоэпидемических мероприятий, включая вакцинацию против МИ, грамотной тактики терапии на догоспитальном и госпитальном этапах.

Краснова Е.И.<sup>1,2</sup>, Позднякова Л.Л.<sup>1</sup>, Бурмистрова Т.Г.<sup>1</sup>, Казакова Ю.В.<sup>1,2</sup>, Солопова Т.Б.<sup>1</sup>, Куимова И.В.<sup>1,2</sup>, Шокарева А.А.<sup>2</sup>, Олейник А.Н.<sup>2</sup>

### КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ КОРИ У ВЗРОСЛЫХ

<sup>1</sup> ГБУЗ НСО ГИКБ №1, Новосибирск, Россия <sup>2</sup> ФГБОУ ВО НГМУ Минздрава России, Новосибирск, Россия

Значительный рост заболеваемости по кори во всем мире отмечается начиная с 2010 года. По данным ВОЗ, заболевание чаще всего регистрируется на фоне отсутствия вакцинации. Учитывая, что в РФ в последние годы охват вакцинацией находится в целом на высоком уровне, все большее значение имеют завозные случаи кори. По данным Управления Роспотребнадзора по Новосибирской области (НСО), начиная с 2006 г. на протяжении ряда лет отмечались лишь единичные случаи заболевания корью. Рост заболеваемости по данной инфекции отмечен в 2018 г. При этом отмечается отсутствие прямой пропорциональной зависимости роста случаев заболевания от количества вакцинированных лиц. С 2003 г. по настоящее время процент охвата населения вакцинацией по кори в НСО находится в диапазоне 95-98,5%. В 2018-2019 гг. в НСО зарегистрированы две вспышки кори, что обусловило резкий скачок заболеваемости. Первая вспышка зарегистрирована среди лиц цыганской национальности (54), вторая – среди христиан-баптистов (82). Кроме того, отмечались единичные завозные случаи кори среди лиц, приехавших из-за рубежа (Франция, Бишкек, Вьетнам, Тайланд, Бангладеш). Проведен анализ клинико-лабораторных проявлений кори у 26 взрослых пациентов, находившихся на лечении в ГИКБ №1 в 2018-2019 гг. У всех больных диагноз подтвержден обнаружением Ig класса М в сыворотке крови. Среди заболевших преобладали лица молодого возраста (от 17 до 44 лет), в 2018 году большую часть составили женщины (84%); в 2019 году 50% - женщины, 50% - мужчины. В 87% случаев заболевшие не были вакцинированы. В 2018 году случаи заболевания регистрировались с марта по август, с наибольшим количеством больных в июле - 33,3%. В 2019 году случаи кори регистрировались с января по июль, с наибольшим количеством заболевших в феврале - марте 64%. Отмечалась четко обозначенная цикличность заболевания с клинически выраженными периодами катаральных проявлений, высыпания и пигментации. Во всех случаях заболевание протекало в средней степени тяжести, без осложнений. В периферической крови у большинства больных (62%) отмечалась лейкопения, которая варьировала от 1,5 до 3,7\*10<sup>9</sup>/л. Основу лечебных мероприятий составила патогенетическая терапия, по показаниям назначались антибактериальные препараты. Все пациенты выписаны с клиническим выздоровлением. Вспышка кори купирована в короткие сроки за счет правильно проведенных противоэпидемических мероприятий, включая вакцинацию. Таким образом, клиника заболевания соответствовала типичным проявлениям кори.

Краснова Е.И., Романова Е.В., Филина Е.И., Гончарова И.А., Позднякова Л.Л.

#### СЕМЕЙНЫЙ СЛУЧАЙ АНКИЛОСТОМОЗА В Г. НОВОСИБИРСКЕ

ГБУЗ НСО ГИКБ №1 г. Новосибирск, Россия

Анкилостомидозы - группа антропонозных геогельминтозов, к которым относится анкилостомоз (Ancylostoma duodenale) и некатароз (Necator Americanus). Заражение возможно пероральным и перкутанным путем. Распространены в странах с тропическим и субтропическим климатом. По данным ВОЗ в мире анкилостомидозами поражено более 1 млрд. человек (2 место после аскаридоза).

Пациентка Д. 65 лет поступила 27.01.2020 в ГБУЗ НСО ГИКБ №1, была направлена из многопрофильного стационара, где находилась по поводу обострения панкреатита, ОПН. В ходе обследования были выявлены яйца Ancylostoma duodenalis в кале. Из анамнеза заболевания известно, что пациентка с марта 2019 года неоднократно выезжала во Вьетнам, Таиланд (4 раза), где неоднократно употребляла в пищу свежевыжатые соки, которые покупала на улице. Жила в отеле.

Заболела в марте 2019 г. после поездки во Вьетнам. Появились боли в животе, неустойчивый стул 4-5 раз ежедневно, обследовалась амбулаторно, был выставлен диагноз синдром раздражённого кишечника (СРК), самостоятельно принимала лоперамид. После повторного посещения Вьетнама (октябрь 2019 г.) перенесла пневмонию. В декабре 2019 г. вновь была в Таиланде, где на 4 день пребывания началась многократная рвота, боли в животе, жидкий стул более 10 раз. По возвращении в Новосибирск 11.12.2019 сохранялись интенсивные боли в животе, резкое снижение диуреза. Госпитализирована в ГКБ №34 с ДЗ Обострение хронического панкреатита Острое повреждение почек. В ОАК L-11,9\*109 эозинофилия - 37%, в биохимическом анализе крови уровень мочевины - 43,7 ммоль/л, креатинин - 1221 мкм/л, СКФ 24 мл/мин. В связи с явлениями ОПН, развитием анурии проводилось три сеанса гемодиализа. Уровень мочевины, креатинина нормализовался. Сохранялась эозинофилия, боли в животе. 17.01.20 была проведена ФКС, в просвете толстой кишки определялся единичный гельминт длиной 2 см, подвижный. При исследовании кала в ФБУЗ Центр гигиены и эпидемиологии НСО были обнаружены яйца Ancylostoma duodenale. С диагнозом «Анкилостомоз» пациентка направлена в ГИКБ №1.

При поступлении в инфекционный стационар состояние средней степени тяжести, жалобы на боли в животе, приступообразные, неустойчивый стул 3-4 раза, слабость, болезненность при пальпации в эпигастрии, в левой подвздошной области. Параклинически в ОАК лейкоцитоз 11,4, эозинофилия 44%, биохимические показатели в норме, в кале также обнаружены яйца Ancylostoma duodenale. Посевы кала на дизентерию, сальмонеллез отрицательные. В копрограмме воспалительных изменений нет. Начата терапия альбендазолом (немозол) 400 мг\*1 раз в день 3 дня. Самочувствие на фоне лечения улучшилось. Эозинофилия снизилась до 15%. В контрольных анализах кала через 7 и 14 дней анкилостомиды не обнаружены. Боли в животе исчезли, стул нормализовался. Одновременно был обследован муж

пациентки с аналогичным эпиданамнезом. При полном отсутствии жалоб в ОАК была обнаружена эозинофилия 28%, в кале также обнаружены яйца Ancylostoma duodenale. Пациент также был пролечен альбендазолом, контрольные анализы кала отрицательные. Вероятно, в данном случае имел место алиментарный путь заражения давностью около года. Данный семейный случай анкилостомоза свидетельствует о различной степени тяжести и полиморфизме клинических проявлений данного гельминтоза. Тщательно собранный эпидемиологический анамнез и насторожённость врачей разных специальностей в вопросах паразитологии, особенно у лиц, прибывших из тропических стран, позволит избежать ошибок в диагностике.

Краснова Е.И., Васюнин А.В., Карпович Г.С., Селезнева Е.Е., Серова Ю.С., Осадчая Ю.В., Струц Ю.Д.

## НЕДООЦЕНКА РОЛИ ЭНТЕРОВИРУСНЫХ ИНФЕКЦИЙ В СТРУКТУРЕ ДЕТСКОЙ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ОРВИ

Новосибирск, Россия

Актуальность. Острые респираторные вирусные инфекции (ОРВИ) являются самой частой инфекционной патологией. Энтеровирусная инфекция (ЭВИ), одна из ОРВИ, отличается выраженным полиморфизмом клинических проявлений, что приводит к частым диагностическим ошибкам, особенно на амбулаторном этапе. Низкая доступность метода ПЦР осложняет этиологическую верификацию диагноза, что приводит к недооценке заболеваемости ЭВИ. Таким образом, истинная заболеваемость ЭВИ, в том числе и в Новосибирске, является неизвестной.

Материалы и методы. Проведено ретроспективное исследование 400 историй болезни пациентов детского возраста, госпитализированных для лечения ОРВИ в ГБУЗ НСО ДГКБ №3 в 2018 году. Анализировалось количество случаев с типичными для ЭВИ клиническими проявлениями: развитием герпангины, вирусной экзантемы (везикулярной сыпи на ладонях и стопах, периоральных высыпаний) с целью определения процента недооценки роли ЭВИ в структуре детской заболеваемости ОРВИ на территории Новосибирска.

Результаты. В результате проведенного анализа было выявлено 73 случая, подозрительного на ЭВИ (18,3%). Диагноз направления был сформулирован как «острый тонзиллит» у 24 пациентов (32,9% случаев), «скарлатина» у 3 пациентов (4,1% случаев), «краснуха» у 2 пациентов (2,7% случаев), «ветряная оспа» у 1 пациента (1,2% случаев), «ОРВИ в сочетании с острым аллергозом» у 43 пациентов (58,9% случаев). При этом развитие герпетической ангины (афтозное поражение зева, микровизикулы в зеве) регистрировалось у 58 пациентов (79,5% случаев), проявление типичной вирусной экзантемы у 52 пациентов (71,2% случаев), при этом развитие везикулярных элементов на ладонях и стопах регистрировалось у 33 пациентов (63,5% случаев), периоральная мелкопятнистая сыпь у 19 пациентов (36,5% случаев). Появление экзантемы регистрировалось в средней на 3,2±0,9 день заболевания. Интоксикационный синдром

регистрировался в 100% случаев, средние цифры лихорадки составляли 39,7±0,6 градуса. При этом наблюдалась закономерная тенденция — купирование лихорадки в день появления экзантемы. Лабораторная картина характеризовалась невыраженным лейкоцитозом, составляющим в среднем 11,2±1,2\*10°, незначительным ускорением СОЭ — 16,2±2,4 мм/ч. Этиологическое исследование (ПЦР исследование кала и носоглоточных смывов на ЭВИ) было проведено лишь у 12 пациентов (16,4% случаев), при этом у 4 пациентов было зафиксировано выделение генетического материала энтеровирусов как из носоглоточных смывов, так и из кала, у 3 только из носоглоточных смывов, у 5 результат был отрицателен.

Заключение. Таким образом, существует серьезная недооценка заболеваемости ЭВИ на территории Новосибирска, предполагаемый процент недоучета минимально составляет порядка 20%. Низкое применение современных диагностических методик, особенно ПЦРметода, приводит к низкому проценту этиологического подтверждения диагноза. Выраженный полиморфизм клинических проявлений приводит к частым диагностическим ошибкам, что в свою очередь приводит к выбору неправильной тактики ведения пациентов и назначению некорректного лечения. Следовательно, необходимо увеличивать осведомленность практикующих врачей о различных вариантах клинического течения ЭВИ у детей.

# Криницына Э.В., Демина О.К. СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ РАЗЛИЧНЫХ МЕТОДОВ ЛАБОРАТОРНОЙ ДИАГНОСТИКИ БРУЦЕЛЛЕЗА

Новосибирск, Россия

Актуальность. Совершенствование методов выявления бруцеллеза представляет собой актуальную медико-социальную задачу. Так, согласно данным ВОЗ, эффективность диагностики у больных бруцеллезом не превышает 10%, а в среднем на 1 зарегистрированный случай приходится 26 незарегистрированных. В РФ на протяжении последних 20 лет официальный уровень заболеваемости колеблется от 0,15 до 0,4 на 100 тыс. населения – даже на территориях, граничащих с Монголией, Казахстаном, Китаем, где частота выявления данного заболевания многократно превышает российские показатели, достигая 4,3 - 27 на 100 тыс. чел. В то же время, пораженность населения, проживающего в таких приграничных регионах России, по результатам ряда независимых сероэпидемиологических исследований, составляет 1-2,5%. Противоречивость вышеприведенных сведений очевидно свидетельствует об отсутствии объективных данных об истинной распространенности бруцеллеза в РФ. Столь выраженное несоответствие между количеством серопозитивных лиц и установленных случаев заболевания может быть обусловлено целым рядом причин, но, прежде всего - недостаточным уровнем лабораторной диагностики и несовершенством нормативной документации, регламентирующей порядок оказания медицинской помощи при бруцеллезе, по причине отсутствия четких критериев выбора и применения тех или иных методов лабораторной верификации диагноза. Вместе с тем, именно качественно выполненная ла-

бораторная диагностика данной зоонозной инфекции определяет своевременность назначения адекватного этиотропного лечения и значительно сокращает частоту осложнений.

Цель исследования: сравнение эффективности наиболее распространённых методов лабораторной диагностики бруцеллёза.

Материалы и методы: образцы сыворотки крови (СК) пациентов (n=984) с подозрением на бруцеллез. Все пациенты находились под наблюдением до постановки окончательного диагноза. Для селективного выявления специфических антител различных классов (IgA, IgG, IgM) применяли три соответствующие тест-системы (твердофазный ИФА, планшетный, время исполнения - 2 часа). Во всех пробах также выполняли реакцию агглютинации Райта (РР) (время исполнения - 24 часа, диагностический титр не менее 2+ при разведении сыворотки 1:100 и выше).

Результаты. При обследовании 984 пациентов окончательный диагноз бруцеллёз был установлен 276 (группа 1). У остальных 708 пациентов (группа 2) диагноз бруцеллез не был подтвержден (диагностированы другие инфекционные либо соматические заболевания). Согласно данным, полученным в наших исследованиях, специфичность РР и ИФА не отличалась - 98,73% и 96,24%, соответственно. Иные результаты были получены при определении чувствительности использованных методов. Положительный результат реакции Райта был зафиксирован лишь у 84 из 276 пациентов группы 1 (чувствительность - 30,4%). С помощью ИФА специфические иммуноглобулины были выявлены в 264 из 276 образцов СК группы 1 (чувствительность 95,65%). Методом ИФА не удалось обнаружить специфические антитела в крови 7 больных с положительным результатом РР. Суммарная чувствительность составила 97,76%.

Выводы. При диагностике бруцеллеза наиболее высокая чувствительность обеспечивается сочетанием использованных в данном исследовании методов - реакции Райта и ИФА. В случае невозможности комплексного применения реакции Райта с ИФА, предпочтение целесообразно отдать ИФА – как более чувствительному методу (95,65% против 30,4%), к дополнительным существенным преимуществам которого следует отнести также скорость, простоту и возможность автоматизации выполнения.

Кусаинова А.Ж., Нугманова Ж.С., Кинг Э., Амиреев С.А.

## ПРОБЛЕМЫ И ПЕРСПЕКТИВЫ ПРИВЕРЖЕННОСТИ АНТИРЕТРОВИРУСНОЙ ТЕРАПИИ В УСЛОВИЯХ РЕСПУБЛИКИ КАЗАХСТАН

г. Алматы, Республика Казахстан

Антиретровирусная терапия (APT) — это основной детерминант для достижения вирусной супрессии, снижения передачи инфекции, предотвращения прогрессирования болезни и смерти, в связи с чем приверженность APT приобретает особое значение. На сегодняшний день все страны мира взяли на себя обязательства, и прилагают усилия для того, чтобы к 2030 году остановить эпи-

демию СПИДа путем достижения стратегических целей UNAIDS 90-90-90. Увеличение охвата людей, живущих с ВИЧ, АРТ и их удержание на АРТ для максимальной эффективности лечения является приоритетной задачей и для здравоохранения Республики Казахстан. По данным Республиканского СПИД Центра, в РК по оценочным показателям только 66% ЛЖВ принимают АРТ, 65% из них достигли вирусную супрессию. С 2017 года с введением концепции «Лечить всех» эти показатели медленными темпами возрастают.

Для улучшения этой ситуации СПИД Центры РК обеспечены современными АРВ препаратами с фиксированными дозами для уменьшения кратности приема, при необходимости для ЛЖВ оказывается психологическая поддержка, командный подход при сопровождении пациентов с ВИЧ на АРТ, соблюдается дифференцированный подход в зависимости разных групп ЛЖВ. С участием НПО внедрены и проводятся образовательные сессии, в том числе по принципу «равный – равному», социальная и психологическая поддержка ЛЖВ и их близкого окружения; предоставление социально-юридических услуг; обеспечение доступа к медицинским услугам, не связанным с ВИЧ (гепатиты, ИППП и др.); реализация программ, направленных на снижение стигматизации. Но эти меры реализовываются во всех регионах страны в неполном объеме, что отражается в различиях показателей охвата лечением ЛЖВ и эффективности проводимой АРТ. В РК требуется немало дополнительных усилий, чтобы улучшить показатели, в том числе среди стран Восточной Европы и Центральной Азии (UNAIDS 2017).

В связи с этим возникает необходимость проведения количественных и качественных методов исследования, чтобы изучить влияние тех факторов, которые могут повлиять на приверженность АРТ и потребности ЛЖВ в РК. Далее это позволит разработать научно обоснованные подходы и оптимизировать качество оказания медицинских услуг в СПИД Центрах Республики. Также крайне важно улучшение условий работы медицинских работников в СПИД Центрах и повышение кадрового обеспечения, совершенствование их знаний и навыков в работе с ЛЖВ, так как они являются основным звеном в проведении диагностических, лечебных, профилактических мероприятий для ЛЖВ, успех зависит от их эффективной и слаженной работы. Проведенное качественное исследование среди мед. работников в условиях СПИД Центра г. Алматы показало необходимость улучшения условий их работы, пересмотра нагрузки врачей на фоне растущего количества ЛЖВ, нуждающихся в эффективном лечении.

Таким образом, охват всех ЛЖВ после постановки диагноза антиретровирусной терапией с обеспечением подавления вирусной супрессии имеет первостепенное эпидемиологическое значение для снижения распространения ВИЧ-инфекции среди населения и является залогом снижения социального, финансового бремени, связанного с ВИЧ\СПИД.

Латыпов А.Б., Валишин Д.А.

## ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ СИТУАЦИЯ ПО ГРУППАМ ИНФЕКЦИОННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ В РЕСПУБЛИКЕ БАШКОРТОСТАН В 2009-2018 ГГ.

ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, г. Уфа, Россия

Цель: проанализировать изменение эпидемиологической ситуации по группам инфекционных заболеваний в Республике Башкортостан (РБ) в 2009-2018 гг.

Материалы и методы. Проводился ретроспективный анализ заболеваемости инфекционными заболеваниями в РБ в период с 2009 по 2018 г. по статистическим данным ГКУЗ РБ «Медицинский информационно-аналитический центр» (МИАЦ). ГКУЗ РБ МИАЦ классифицирует инфекционные заболевания на 4 группы, по степени изученности и наличию эффективных мер борьбы с ними. К І группе отнесены: дифтерия, коклюш, столбняк, малярия, полиомиелит острый вакциноассоциированный, туляремия, корь, эпидемический паротит, краснуха, вирусный гепатит В; ко ІІ группе: бруцеллез, педикулез, бешенство, брюшной тиф, паратифы А.В.С. лептоспироз, сибирская язва, бактериальная дизентерия, острая кишечная инфекция (ОКИ) установленной этиологии, ОКИ неустановленной этиологии, сальмонеллез, клещевой энцефалит, вирусный гепатит А; к III группе: грипп, острая респираторная вирусная инфекция (ОРВИ), клещевой боррелиоз, скарлатина, менингококковая инфекция, инфекционный мононуклеоз, ветряная оспа, геморрагическая лихорадка с почечным синдромом (ГЛПС); к IV группе: острый вирусный гепатит С. Данные о заболеваемости были разделены на два периода: 2009-2013 гг. и 2014-2018 гг., для каждого из периодов по отдельным заболеваниям была вычислена средняя арифметическая показателя заболеваемости, далее проведено вычисление показателя темпа прироста.

Результаты. Изменение средней арифметической заболеваемости инфекционными болезнями (М±т на 100 тыс. населения) и темп прироста (%) І группы: коклюш – с  $0.88\pm0.05$  до  $3.58\pm0.87$  (+306,8%), столбняк - с  $0.01\pm0.0$  до отсутствия явления (-100.0%), малярия - с 0,03±0,01 до 0,05±0,01 (+66,7%), корь - с 0,07±0,05 до 0,29±0,17 (+314,3%), эпидемический паротит - c  $0.05\pm0.02$  до  $0.04\pm0.01$  (-20.0%), краснуха – с  $0.09\pm0.02$ до отсутствия явления (-100,0%), вирусный гепатит B-c 1,49±0,16 до 0,70±0,17 (-53,0%); II группы: бруцеллез – с  $0.03\pm0.03$  до  $0.00\pm0.00$  (-100.0%), педикулез - с 18,48±1,95 до 14,45±1,37 (-21,8%), бешенство - с  $0.01\pm0.00$  до отсутствия явления (-100.0%), бактериальная дизентерия – с  $18,63\pm4,30$  до  $4,05\pm1,65$  (-78,3%), ОКИ установленной этиологии – с 141,96±12,67 до 190,43±7,15 (+34,1%), ОКИ неустановленной этиологии – с  $196,72\pm9,33$  до  $189,52\pm6,92$  (-3,7%), сальмонеллез – с  $34,99\pm2,28$  до  $20,76\pm2,96$  (-40,7%), клещевой энцефалит – с  $1,36\pm0,15$  до  $0,88\pm0,14$  (-35,3%), вирусный гепатит A - c 5,66±0,56 до 3,83±0,82 (-32,3%); III группы: грипп – с  $17,81\pm10,32$  до  $15,76\pm5,00$  (-11,5%), ОРВИ – с 19450,64±1232,56 до 19266,12±436,20 (-0,9%), клещевой боррелиоз – с  $0.67\pm0.11$  до  $0.69\pm0.13$  (+3.0%), скарлатина - с 31,00±4,50 до 23,45±2,13 (-24,4%), менингококковая инфекция – с  $0.55\pm0.11$  до  $0.31\pm0.09$  (-43.6%), инфекционный мононуклеоз – с  $5.94\pm0.19$  до  $9.39\pm0.46$  (+58.1%), ветряная оспа – с  $349,43\pm22,46$  до  $348,88\pm25,53$  (-0,2%),

ГЛПС – с 40,69 $\pm$ 10,75 до 42,96 $\pm$ 9,85 (+5,6%); IV группа: острый вирусный гепатит С – с 1,93 $\pm$ 0,14 до 1,03 $\pm$ 0,22 (-46,6%). Необходимо отметить, что в РБ за 10 лет не регистрировались: дифтерия, полиомиелит, брюшной тиф, лептоспироз, сибирская язва. Единичные случаи имели паратиф (2011 г.) и туляремия (2013 г.).

Заключение. Уровень заболеваемости по большинству инфекций в РБ снизился. С эпидемиологической точки зрения наиболее неблагополучной выглядит динамика заболеваемости населения РБ коклюшем и корью. В 2014-2018 гг. в РБ не регистрировались: столбняк, краснуха, бешенство. В 2 раза снизилась заболеваемость такими социально значимыми инфекционными заболеваниями как гепатит В и С.

Лемешевская М.В., Орлова Л.С., Бурданова Т.М., Аитов К.А., Малов С.И., Антонова М.В., Макарова С.В., Котова И.В., Леонова Е.С.

### АДЕНОВИРУСНАЯ ИНФЕКЦИЯ: КЛИНИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ

г. Иркутск, Россия

Актуальность. Аденовирусная инфекция (АВИ) имеет значительный удельный вес в структуре острых респираторных вирусных инфекций и вызывает разнообразные по клиническим проявлениям формы заболеваний.

Цель. Дать клинико-лабораторную характеристику ABИ у детей.

Материалы и методы. Проведен ретроспективный анализ 68 историй болезни пациентов, госпитализированных в ИОИКБ в 2019 г. с диагнозом АВИ.

Результаты. Среди больных АВИ половых различий не выявлено. Распределение по возрасту: дети до года (16,2%); от года до 3 лет (63,2%); от 4 до 7 лет (16,2%); от 7 до 11 лет (1,5%); от 12 до 15 лет (3%). Сезонность: зимние месяцы - 52,9%, осенние - 33,8%, весенние -10,3%, лишь 3% в летние. Больные госпитализировались в среднем на 5,5±1,8 день болезни. АВИ протекала в виде моноинфекции (66,2%), микст-инфекции - 33,8%, из них: в сочетании с РС-инфекцией 39,1%, парагриппом 8,7%, риновирусом 47,8%, метапневмовирусом 8,7%, бокавирусом и коронавирусом 8,7%. Клинические формы АВИ: бронхит 47%, трахеобронхит 7,4%, энтерит 2,9%, фаринготонзиллит 19,2%, ринофарингит 13,2%, фарингит 1,5%, фарингоконъюктивальная лихорадка 7,4%, пневмония 7,4%. Осложнения: дыхательная недостаточность 60,3%, фебрильные судороги 7,4%, отит 2,9%, кетоацидоз 5,9%, бак. пневмония 4,4%. Лихорадочно-интоксикационный синдром выявлялся в 100% (длительность лихорадки 6,4±1,01 дней), катаральный синдром в 78,5%, конъюнктивит в 7,4%, синдром поражения кишечника в 7,4%, лимфоаденопатия в 26,5%, гипертрофия небных миндалин 73,5%, налеты на миндалинах 10,3%, гепатоспленомегалия 29,4%. Объективно: аускультативно жесткое дыхание 79,4% случаев, сухие хрипы 22%, влажные хрипы 17,6%, тахикардия 25%, тахипное 33,8%.

Диагноз АВИ подтвержден методом ПЦР. В общем анализе крови: лейкопения 11,8%, лейкоцитоз 17,6%, лимфопения 4,4%, лимфоцитоз 16,2%. Увеличение СОЭ 48,5%. Средняя продолжительность лечения в стационаре 6,3±0,9 дня. Антибиотикотерапию получили 100%

детей, дезинтоксикационную терапию 67,7%, иммуномодуляторы 86,8%, бронходилататоры 58,8%.

Выводы: в возрастной структуре преобладают дети от 1 года до 3 лет (62,2%). Характерна осенне-зимняя сезонность. В 33,8% случаев АВИ протекала в виде микст-инфекции с другими ОРВИ. АВИ характеризуется разнообразием клинических форм, в том числе с поражением нижних отделов дыхательных путей (бронхит, пневмония) и развитием дыхательной недостаточности (60,3%).

Лисовский О.В., Гостимский А.В., Новак К.Е., Лисица И.А., Карпатский И.В., Кузнецова Ю.В., Завьялова А.Н., Гавщук М.В., Лисовская Е.О., Прудникова М.Д.

## ЭФФЕКТИВНАЯ МОДЕЛЬ СИМУЛЯЦИОННОГО ОБУЧЕНИЯ НАВЫКАМ ОКАЗАНИЯ НЕОТЛОЖНОЙ ПОМОЩИ ПРИ НАРУШЕНИЯХ ДЫХАНИЯ

г. Санкт-Петербург, Россия

Необходимость обеспечения проходимости дыхательных путей при оказании экстренной медицинской помощи при эпиглоттите у ребенка определяет потребность в формировании соответствующих навыков у медицинских работников. Качественное обучение на всех этапах медицинского образования подразумевает использование симуляторов и манекенов высокой степени реалистичности с возможностью многократных повторов.

Цель: внедрение методики обучения медицинских работников навыкам поддержания проходимости верхних дыхательных путей при оказании медицинской помощи пациентам с эпиглоттитом на догоспитальном этапе в условиях командной работы.

В соответствии с методикой CBL (Case-based learning) разработан клинический сценарий «Оказание неотложной медицинской помощи при остром эпиглоттите у ребенка на догоспитальном этапе». Данная методика успешно внедрена в практическую работу в 2018 -2019 гг. на базе кафедры общей медицинской практики СПбГПМУ. Обучено 216 студентов старших курсов и 46 клинических ординаторов. В симулированных условиях, приближенных к реальным, моделировался квартирный вызов к пациенту с нарушениями проходимости дыхательных путей. Обучающиеся разделены на роли: участковый врач-педиатр и клинический ординатор или студент, проходящий производственную практику, врач и фельдшер бригады скорой медицинской помощи. Обязанностями участников являлись своевременная диагностика патологического состояния (путем сбора анамнеза жизни и заболевания, объективного осмотра по системе АВСDЕ) и оказание медицинской помощи в соответствии с Клиническими рекомендациями. Для отработки навыков объективного осмотра в экстренных условиях, а также интубации трахеи использовался современный симулятор Sim Junior с высокой степенью реалистичности и возможностью дистанционного управления и тренажер для обучения интубации с управляющим устройством (BT-CSIE). Проведение коникотомии выполнялось на разработанном на кафедре общей медицинской практики СПбГПМУ манекене шеи с анатомическими образованиями. Симулированный пациент (мать ребенка) озвучивала вводные анамнеза, проявляла беспокойство за жизнь и здоровье ребенка, а также стимулировала обучающихся вербализировать совершаемые ими действия. Отдельно оценивались знания противоэпидемического режима и слаженность в работе курсантов. Занятие состояло из трех этапов. Первый - теоретическая подготовка по имеющимся алгоритмам – проводилось на профильных кафедрах. Второй и третий этапы - в условиях симуляционного центра. После проведения брифинга, в ходе которого обучающиеся знакомились с условиями клинического сценария и распределяли роли, проводилась первая практическая часть занятия с видеофиксацией. В каждом клиническом кейсе предусмотрена ситуация с развитием асфиксии у ребенка. Задачей врачей являлась своевременная диагностика угрожающих состояний и оказание помощи – интубация трахеи или коникотомия. Третий этап заключался в проведении дебрифинга с анализом допущенных ошибок и последующим эталонным выполнением полного алгоритма оказания неотложной помощи.

Выводы. Внедрение клинических сценариев при обучении на симуляторах позволяет выявить типичные ошибки и эффективно отработать навыки командного взаимодействия при оказании неотложной помощи в реальном времени.

Лукьяненко Н.В., Широкоступ С.В., Тимонин А.В., Бобровский Е.А.

### АНАЛИЗ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ РИККЕТСИОЗАМИ В РЕСПУБЛИКЕ АЛТАЙ

г. Барнаул, Россия

Республика Алтай является эндемичной территорией по риккетсиозам, к числу наиболее распространенных среди которых относится сибирский клещевой тиф (СКТ). Особенностью региона является наличие высотной поясности и горных ландшафтов, что определяет низкую численность клещей в высокогорных районах. На фоне интенсивной частоты контактов местного населения с природными очагами инфекции в регионе отмечается стабильно высокий уровень заболеваемости СКТ, регистрируются единичные случае гранулоцитарного анаплазмоза человека (ГАЧ), моноцитарного эрлихиоза человека (МЭЧ).

Цель исследования – оценка эпидемической ситуации по риккетсиозам на территории Республики Алтай.

Материалы и методы. Для проведения ретроспективного эпидемиологического анализа были использованы материалы Управления Федеральной службы в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по Республике Алтай, формы статистической отчетности №2 «Сведения об инфекционной и паразитарной заболеваемости». Обработка статистических данных проведена в программе Statistica 12.0, картографирование – в программе ArcGIS.

Результаты. Исследуемый период с 2000 по 2018 гг. характеризовался тенденцией к снижению заболеваемости в 2,2 раза до  $131,5\pm0,9^{9}/_{0000}$ . Средний многолетний показатель периода составил  $80,1\pm0,8^{9}/_{0000}^{9}/_{0000}$  и был выше аналогичного показателя по РФ в 56,8 раза, что свидетельствует о высокой эндемичности региона по

СКТ. Оценка пространственного распределения случаев болезни по территории республики показала, что 75% всех случаев СКТ приходится на жителей Онгудайского, Агачского и Усть-Коксинского районов.

Средний показатель заболеваемости СКТ в данных районах составлял  $324,5\pm0,8^0/_{0000}$ . Сложившаяся ситуация может быть обусловлена развитием в границах данных районов животноводства, что способствует формированию антропургических очагов и большого пула животных-прокормителей клещей. Возрастная структура заболевших СКТ в республике характеризовалась преобладанием лиц в возрасте до 17 лет -62,5% со средним многолетним показателем заболеваемости  $155,9\pm0,9^0/_{0000}$ . Для взрослого населения данный показатель составил  $41,9\pm0,6^0/_{0000}$ .

В республике с момента начала в 2005 году регистрации ГАЧ отмечено 15 случаев заражения со средним показателем заболеваемости  $0.55\pm0.1^{\circ}/_{0000}$ . С 2007 года также было выявлено 28 случаев МЭЧ с лабораторным подтверждением диагноза. В ходе исследования установлено, что ежегодно в среднем 5.8% заболевших клещевыми инфекциями лиц были серопозитивны ГАЧ и 5.9% - к МЭЧ.

На основании молекулярно-генетических методов исследования (ПЦР) установлено, что в природных очагах риккетсиоза в регионе обеспечивается естественная циркуляция таких возбудителей как *Rickettsia heilongjiangensis, Rickettsia sibirica*, основным переносчиком которых является клещ Dermacentor nuttali. Основным переносчиком ГАЧ и МЭЧ в республике являются клещи I. persulcatus (1,9%), Haemaphisalis concinna (1,1%), Dermacentor (1,8%).

Таким образом, в результате проведенного анализа были выявлены современные особенности эпидемических процессов риккетсиозов в Республике Алтай, основные переносчики возбудителей СКТ, ГАЧ и МЭЧ. Подтверждение диагноза клещевых инфекций лабораторными методами и исследование клещей из природных очагов позволило уточнить экологическую структуру возбудителей данных нозологий.

Лялина Л.В., Казиахмедова В.В., Касаткин Е.В., Ковеленов А.Ю., Горяев Е.А., Каткявичене Е.В., Юрова А.Ю., Молчанова Ж.Р.

КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ НЕЙТРАЛЬНОГО ГЕНДЕРНОГО ПОДХОДА К ВАКЦИНАЦИИ ПРОТИВ ПАПИЛЛОМАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ НА ТЕРРИТОРИЯХ СЕВЕРО-ЗАПАДА РОССИИ

ФБУН НИИ эпидемиологии и микробиологии имени Пастера Санкт-Петербург, Россия

Инфекция, обусловленная вирусом папилломы человека (ВПЧ), относится к социально значимым инфекциям, передаваемым половым путем. Заболевания, ассоциированные с ВПЧ, актуальны как для женщин, так и мужчин. В связи с этим в настоящее время в 41 стране проводится вакцинация против папилломавирусной инфекции женского и мужского населения определенного возраста.

Результаты изучения заболеваемости аногенитальными кондиломами в Санкт-Петербурге, Республике Карелия, Ленинградской и Калининградской областях в 2010-2019 гг. показали наличие региональных особенностей, касающихся уровней заболеваемости. В Санкт-Петербурге и Республике Карелия в изученный период заболеваемость была значительно выше, чем в Российской Федерации в целом. В Санкт-Петербурге показатели варьировали от 46,2 (2019 г.) до 60,1 (2011 г.) на 100 тыс. населения. В Республике Карелия отмечается существенное снижение заболеваемости, показатели в 2010 г. и 2019 г. составили 92,7 и 31,4 на 100 тыс. населения соответственно. В Ленинградской области заболеваемость аногенитальными (венерическими) бородавками варьировала от 11,9 (2013 г.) до 19,4 (2017 г.) на 100 тыс. В Калининградской области уровень регистрируемой заболеваемости был ниже и составил от 17,2 (2016 г.) до 8,6 (2019 г.) на 100 тыс. населения.

В Санкт-Петербурге заболеваемость аногенитальными кондиломами в 2010-2019 гг. среди женщин была выше и в 2019 г. составила 55,2 на 100 тыс., среди мужчин - 35,4 на 100 тыс., различия статистически значимы (р<0,05). В Республике Карелия заболеваемость мужчин была, как правило, выше, в 2019 г. показатели достигли 40,4 и 23,8 на 100 тыс. соответственно (р<0,05). В Ленинградской области заболеваемость мужчин и женщин была примерно одинаковой, в 2018 г. показатели оказались равными 16,0 и 17,9 на 100 тыс. (р>0,05). В Калининградской области уровни регистрируемой заболеваемости также чаще были более высокими у мужчин, в 2019 г. они составили 9,3 и 7,9 на 100 тыс. человек, различия статистически не значимы (р>0,05).

Показатели распространенности ВПЧ высокого канцерогенного риска в Санкт-Петербурге среди пациентов кожно-венерологического диспансера в 2015-2019 гг. варьировали от 21,3% до 25,7%, среди лиц мужского и женского пола в 2019 г. распространенность составила 24,2% и 17,8% соответственно, различия статистически не значимы (р>0,05). Различия в показателях распространенности ВПЧ 16 и 18 типов, а также удельного веса моно- и микст-инфекции также оказались не существенны.

Результаты исследования свидетельствуют об актуальности проблемы заболеваемости аногенитальными кондиломами и распространенности ВПЧ высокого онкологического риска как среди женщин, так и мужчин на территориях Северо—Запада России и целесообразности при разработке и реализации региональных календарей и программ иммунопрофилактики использования нейтральной гендерной стратегии вакцинации против ВПЧ-ассоциированных заболеваний.

Малов С.И., Малов И.В., Слепцова С.С., Степаненко Л.А., Огарков О.Б., Семенов С.И., Савилов Е.Л.

ИССЛЕДОВАНИЕ АССОЦИАЦИИ
ВАРИАЦИОННЫХ САЙТОВ ГЕНОВ,
ЛОКАЛИЗОВАННЫХ НА X-ХРОМОСОМЕ, И
РИСКА РАЗВИТИЯ ГЕПАТОЦЕЛЛЮЛЯРНОЙ
КАРЦИНОМЫ У МУЖЧИН, ИНФИЦИРОВАННЫХ
ВИРУСАМИ ПАРЕНТЕРАЛЬНЫХ ГЕПАТИТОВ В
РЕСПУБЛИКЕ САХА (ЯКУТИЯ)

Иркутский государственный медицинский университет, Иркутск, РФ Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека, Иркутск, РФ Северо-Восточный федеральный университет им. М.К. Аммосова, Якутск, РФ

Республика Саха (Якутия) относится к числу субьектов Российской Федерации со стабильно высоким уровнем заболеваемости гепатоцеллюлярной карциномой (ГЦК). Гендерное соотношение мужчины: женщины варьирует в разных странах и в различных этнических группах от 2:1 до 5:1. Это дает основание предполагать наличие генетической предрасположенности к развитию ГЦК, ассоциированной с половой Х-хромосомой. Цель работы: изучить ассоциации между полиморфизмом некоторых генов, расположенных на X хромосоме, и развитием ГЦК с целью совершенствования персонализированного прогноза развития первичного рака печени у мужчин-якутов, больных вирусным гепатитом. При выборе однонуклеотидных полиморфизмов (ОНП) в локусах Х-хромосомы преимущество отдавалось генам, влияющим на структуру или функцию адаптерных молекул - активаторов противовирусных факторов и генам онкомаркеров. Всего было обследовано 97 якутов мужского пола, в том числе с диагнозом ГЦК – 44 человека, с диагнозом хронический гепатит – 53 человека. У всех обследованных больных ГЦК обнаружены маркеры вирусных гепатитов: у 34,1% выявлены маркеры гепатита С, 31,8% - гепатита В, 25,0% - гепатита D, 9,1% - коинфекция указанными вирусами. Средний возраст больных ГЦК составил 50,6±12,1; представителей контрольной группы  $-53,4\pm12,5$  (p>0,05). Обследуемые больные постоянно проживали на территории Республики Саха (Якутия). В опытной и контрольной группах были выполнены генетические исследования ОНП генов, картированных на X-хромосоме: TLR7 (rs179008); TLR7 (rs179009); TLR8 (rs3764879); TLR8 (rs3764880); IRAK1 (rs3027898); MECP2 (rs1734791); TAB3 (rs1000129516); ELK1 (rs1000619237); GPC3 (rs2267531). Определение ОНП осуществляли в ПЦР с использованием амплификатора Rotor-Gene Q (Qiagen Hilden, Germany) в режиме реального времени. Значимость различий оценивали после поправки на множественные сравнения при помощи средней доли ложных отклонений гипотез (скорректированное р-значение) [Akaike H., 1974]. Проведённый анализ выявил, что из девяти ОНП по частоте встречаемости аллелей в группе больных ГЦК и хроническим гепатитом значимо отличался только GPC3 rs2267531. Мутации в этом гене наследуются по Х-рецессивной манере и фенотипически проявляются только у мужчин. С-аллель

в 1,5 раза чаще встречался у больных ГЦК, чем в группе хронического гепатита. При этом установлено, что шансы развития карциномы у больных хроническим гепатитом значимо выше (р=0,018) у носителей С-аллеля, чем у больных-носителей G-аллеля (ОК 95% СІ 2,6 (6,08-1,17)). В экспериментальных условиях экспрессия GPC-3 наблюдается в клетках гепатоцеллюлярной карциномы и отсутствует в неизмененных гепатоцитах. Описана зависимость между уровнем GPC-3 в крови и ОНП гена GPC-3 у здоровых людей [Motawi T.M.K. et al., 2019]. Таким образом, впервые в популяции якутов-мужчин обнаружен генетический маркер, определяющий предрасположенность к развитию ГЦК в исходе вирусного гепатита. Этот ОНП rs2267531 гена GPC-3 локализован на Х-хромосоме и кодирует синтез белка-глипикана-3, который известен как высокоспецифичный онкомаркер

Работа выполнена при финансовой поддержке гранта РФФИ № 18-415-140001.

Малов С.И., Перетолчина Н.П., Орлова Л.С., Михалевич И.М., Малов И.В.

## СПОСОБ ОЦЕНКИ РИСКА РАЗВИТИЯ ГЕПАТОЦЕЛЛЮЛЯРНОЙ КАРЦИНОМЫ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ГЕПАТИТОМ С

Иркутский государственный медицинский университет, Иркутск, РФ Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования — филиал ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования», Иркутск, РФ

В настоящее время гепатоцеллюлярная карцинома (ГЦК) находится на втором месте среди онкологических причин, приводящих к смерти [Sia D. et al., 2017]. Основными этиологическими агентами ГЦК являются вирусы гепатитов В, С и D, вызывающие хронические заболевания печени. Средняя выживаемость через 5 лет после постановки диагноза ГЦК составляет всего 5-6% пациентов [Fong Z.V. et al., 2014]. В связи с поздней обращаемостью больных за медицинской помощью и, соответственно, поздней диагностикой эффективность оперативного лечения остается неудовлетворительной, так как частота рецидивов в течение 5 лет диспансерного наблюдения составляет 80% случаев, а через 20 лет достигает 100% [Villanueva A. et al., 2013]. В связи с этим последнее десятилетие характеризуется активным поиском методов прогнозирования развития ГЦК с использованием диагностических алгоритмов (шкал). Наиболее известны шкала ВАLAD, предложенная группой японских исследователей [Toyoda H. et al., 2006], и шкала GALAD, которая в настоящее время проходит широкомасштабные испытания в этнических группах азиатов [Gao, J., 2017] и европеоидов [Caviglia G. P. et al., 2016; Johnson P. J. et al., 2017].

Цель работы: на основании математического анализа прогностической значимости отдельных клинико-лабораторных показателей разработать формулу для определения риска развития ГЦК у больных хроническим гепатитом С (ХГС) и апробировать ее в условиях реальной клинической практики.

На выборке, включающей 334 пациента, с использованием дискретного анализа была разработана формула определения риска развития ГЦК у больных ХГС. В основу формулы легли лабораторные показатели венозной крови пациента и его биологические информационные критерии: возраст, пол, количество эритроцитов, активность АЛТ, уровень альфа-фетопротеина и остеопонтина. Информативные признаки выбраны с использованием F-критерия Фишера, коэффициенты подобраны посредством метода наименьших квадратов. Статистический анализ проводился с помощью среды программирования RStudio и языка программирования R. Определение риска развития ГЦК рассчитывается по двум формулам:

 $F_{\mathbf{1}} = -73,\!1676 + 0,\!484\mathbf{6} \times \mathbf{B} + 6,\!593\mathbf{2} \times \boldsymbol{\Pi} + 22,\!348\mathbf{3} \times \mathbf{3} + 0,\!02\mathbf{4} \times \mathbf{A}\boldsymbol{\Pi}\mathbf{T} + 0,\!001\mathbf{5} \times \mathbf{A}\boldsymbol{\Phi}\boldsymbol{\Pi} + 0,\!05\mathbf{6} \times \mathbf{0}\boldsymbol{\Pi}\mathbf{H}$ 

 $F_2 = -72,7678 + 0,2393 \times B + 9,9954 \times \Pi + 24,3663 \times 3 + 0,0018 \times AJT + 0,0012 \times A\Phi\Pi - 0,0009 \times O\PiH$ 

, где B – возраст пациента в годах;  $\Pi$  – пол (1-муж, 2-жен); Э – эритроциты ( $\times 10^{12}/\pi$ ); АЛТ – аланинаминотрансфераза (Ед/л); АФП – альфа-фетопротеин (МЕ/мл); ОПН – остеопонтин (нг/мл). При F > F, вероятность развития  $\Gamma$ ЦК считается высокой; при  $F_1 < F_2$  – риск развития низкий. Предложенный способ был апробирован на 125 пациентах ХГС с ГЦК и без ГЦК. Данная модель показала чувствительность 79% (64-91; СІ 95%), специфичность – 76% (64-85; СІ 95%). Отношение правдоподобия положительного результата составляет 3,27 (2,1-5,1; СІ 95%), то есть вероятность положительного результата у больного в 3,27 раз выше вероятности положительного результата у здорового человека. Статистически достоверно чувствительность разработанной модели выше имеющихся прототипов [Морозов В.Г., 2018], однако, достоверных различий в специфичности не выявлено.

Работа выполнена при финансовой поддержке Федеральной целевой программы проведения исследований по приоритетным направлениям с участием научно-исследовательских организаций и университетов в рамках российско-французской Партнерской программы Юбера Кюрьена «Колмогоров» (уникальный идентификационный номер проекта RFMEFI61618X0098).

Малышев В.В., Каменева О.А.
ИННОВАЦИИ В ЭЛИМИНАЦИИ
БАКТЕРИАЛЬНЫХ, ВИРУСНЫХ И
МИКОЛОГИЧЕСКИХ КОНТАМИНАНТОВ
В МНОГОПРОФИЛЬНОМ ДЕТСКОМ
ЛЕЧЕБНОМ УЧРЕЖДЕНИИ

Санкт-Петербург, Российская Федерация

Цель исследования состояла в оценке ситуации со случаями инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи (ИСМП) в детском лечебном учреждении с исследованием циркулирующих микробных патогенов, источников ИСМП, а также применением современных средств и методов элиминации микробных контаминантов.

Всего исследовалось 1150 клинических изолятов. В детском стационаре среди изученных клинических изолятов преобладали стафилококки (51,0%), доля энтеробактерий составляла - 32,8%, неферментирующие грамо-

трицательные бактерии (НГОБ) – 8,5%. Были выделены изоляты 20 видов стафилококков, многие из которых описаны в литературе как частые возбудители гнойносептических инфекций (ГСИ) различных локализаций. Доминирующими видами были: Staphylococcus aureus, Staphylococcus epidermidis, Staphylococcus haemolyticus, которые выделялись с частотой 25,9%; 9,9% и 9,4%, соответственно. НГОБ были представлены 12 видами с преобладанием Pseudomonas aeruginosa (4.6%) и Acinetobacter baumannii (2,3%). Энтеробактерии были представлены 25 видами, среди которых преобладали Escherichia coli (9,7%) и Klebsiella pneumoniae (11,0%). Наряду с хорошо изученными возбудителями ГСИ порядка Enterobacteriales, обнаруживались и такие редкие виды как Hafnia alvei, Serratia fonticola, Pantoea agglomerans, различные виды Providencia spp. (группа прочие), описанные в литературе как редкие этиологические агенты инфекций мягких тканей, мочевыводящих путей, кровотока, центральной нервной системы и других биотопов. По результатам санитарно-бактериологического исследования объектов больничной среды, выбранных в соответствии с МУК 4.2.2942-11, в большинстве проб выявлен рост микроорганизмов тех же групп, что и в материале от пациентов. В смывах с поверхностей ограждающих конструкций в детском стационаре преобладали S. epidermidis (46,7%), реже выделялись K. pneumoniae (12,2%), E. coli (8,9%), S. aureus (5,6%), A. baumannii (4,4%).

Таким образом, отмечается высокая частота обнаружения изолятов энтеробактерий, устойчивых к ампициллину/сульбактаму (от 53,6% до 74,7%), азтреонаму (от 43,3% до 73,0%) и цефалоспоринам III-IV (36,2% до 59,6%). БЛРС-продуцирующие штаммы E. coli от пациентов детского стационара выделялись с частотой 56,3%; доля продуцентов БЛРС среди К. pneumoniae составила 36,2% соответственно. Частота обнаружения БЛРС-продуцирующих штаммов энтеробактерий в трех стационарах соответствовала данным многоцентрового исследования, проведенного в 2012 г. в стационарах ряда стран (регионов) Балтии (Эстония, Латвия, Литва) и России (Санкт-Петербург), согласно которому продукция БЛРС была выявлена у 7,8-50,0% штаммов E. coli и 25,4-88,4% штаммов К. pneumoniae в зависимости от профиля стационара. Высокую активность в отношении энтеробактерий сохранили карбапенемы (устойчивых изолятов 0,9-8,7%). Среди грамотрицательных бактерий наибольший уровень устойчивости к карбапенемам выявлен у штаммов P. aeruginosa - 30,2%.

Для снижения рисков возникновения ИСМП применяли дезинфектанты группы ПГМГХ, ультрафиолетовые лампы, работающие в закрытом контуре, велся жесткий контроль за стерильностью инструментария, рук медицинского персонала.

Малышев В.В., Шаяхметов Л.К.

## ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ИММУНОСТРУКТУРЫ К ВИРУСУ ГЕПАТИТА А В ВОИНСКИХ КОЛЛЕКТИВАХ ВООРУЖЕННЫХ СИЛ КЫРГЫЗСКОЙ РЕСПУБЛИКИ

Санкт-Петербург, Российская Федерация Бишкек, Кыргызская Республика

Согласно общепринятым взглядам существует всеобщая, высокая восприимчивость людей к вирусу гепатита А (ВГА). Размножение ВГА в восприимчивом организме создает настолько мощные антигенные стимулы, что продукция антител резко повышается (как ни при какой другой инфекции). Нарастание титра анти-ВГА начинается до появления первых клинических признаков болезни и к концу острой стадии болезни уровень этих антител в сыворотке повышается на 5-6 порядков.

Впервые проведено сероэпидемиологическое исследование среди военнослужащих Вооруженных Сил Кыргызской Республики. Материалом для исследования служила сыворотка крови призываемого на службу контингента. Детектировали уровень напряженности исходного иммунитета. Применяли метод иммуноферментного анализа, как скрининговый метод. Оценивали особенности иммунного статуса к ВГА у 960 военнослужащих.

Полученные данные свидетельствовали о том, что в период формирования коллективов приблизительно 50% военнослужащих (по литературным данным возраст, соответствующий 50% иммунной прослойке, составляет 18 лет) имели специфические антитела к ВГА. В структуре иммунных преобладали лица с высокими (более 1:2000) и средними (1:201 - 1:2000) титрами.

Проводилось проспективное сероэпидемиологическое наблюдение воинского коллектива в течение 5 месяцев, где за весь период наблюдения не было зарегистрировано ни одного случая манифестной формы заболевания гепатитом А. За период исследования в указанном коллективе в течение 5 месяцев с интервалом 38-44 дня проводили забор крови с последующим обнаружением маркеров вируса гепатита A (анти-ВГА и анти-ВГА-IgM). В первые месяцы службы у военнослужащих в наблюдаемых коллективах отмечался прирост титра специфических антител класса IgG. В отдельных случаях исходный титр анти-ВГА IgG стабильно сохранился на протяжении всех обследований в течение периода наблюдения. Причем, у людей с низким исходным содержанием специфических к ВГА антител со временем наблюдалось преимущественное нарастание этих иммуноглобулинов (31,2%). В группе со средними значениями специфического иммунитета (1:200-1:2000) и рост, и снижение защитных антител встречался примерно с одинаковой частотой. А у военнослужащих с высоким исходным уровнем анти-ВГА со временем титр начинал падать. Следовательно, люди неоднородны не только по степени исходного иммунитета, но и по характеру изменения его по времени.

Таким образом, мнимое благополучие без манифестной заболеваемости не должно давать повода для послаблений санитарно-эпидемиологического надзора за питанием, водоснабжением, размещением. Именно в фазу резервации санитарно-гигиенические мероприятия противоэпидемической направленности наиболее научно обоснованы и максимально эффективны.

Марковская А.А., Захарова Ю.В., Леванова Л.А., Пивовар О.И.

## ГРУППЫ РИСКА ПО РАЗВИТИЮ ОППОРТУНИСТИЧЕСКИХ ИНФЕКЦИЙ СРЕДИ ВИЧ-ПОЗИТИВНЫХ ДЕТЕЙ

г. Кемерово, Россия

Нормальная микрофлора кишечника — это один из факторов, который играет существенную роль в предотвращении СПИД-ассоциированных и вторичных бактериальных заболеваний при ВИЧ-инфекции. Микробиоценоз кишечника представлен как полезными (безвредными) резидентами, так и условно-патогенными микроорганизмами, способными при нарушении колонизационной резистентности проникать во внутренние ткани организма и приводить к развитию гнойно-воспалительных инфекций.

Цель исследования — определение частоты дисбиотических нарушений кишечной микрофлоры у ВИЧ-позитивных детей с разными стадиями заболевания.

Материалы и методы. Обследовано 89 детей с ВИЧстатусом (средний возраст 24±2 мес.), находившихся на лечении в отделении капельных инфекций ГАУЗ КО «КОКИБ». Диагноз ВИЧ-инфекция был выставлен врачами-инфекционистами на основании эпидемиологического анамнеза и лабораторных исследований. Группу сравнения составили 74 ребенка аналогичного возраста без ВИЧ-статуса. Данные обрабатывали с помощью непараметрических методов статистики.

Результаты и обсуждение. Изучение кишечной микрофлоры позволило установить, что соотношение общего количества факультативных анаэробов к облигатным у ВИЧ-позитивных детей составило 1:23, а у ВИЧ-негативных – 1:76. Это связано с тем, что у детей с ВИЧ-статусом в кишечном микробиоценозе отмечали снижение содержания облигатно-анаэробных бактерий и увеличение факультативных анаэробов. Для выявления групп риска по развитию оппортунистических инфекций был изучен микробиоценоз кишечника у детей с разными стадиями ВИЧ-инфекции. Исследования показали, что у детей со 2Б стадией ВИЧ-инфекции на фоне незначительного снижения лактобактерий и типичных кишечных палочек отмечается высокая частота обнаружения и высокие титры (10<sup>4</sup> – 10<sup>5</sup> КОЕ/г) условно-патогенных микроорганизмов (УПМ) - стафилококков, энтеробактерий, грибов рода Candida. В структуре микроэкологических нарушений с одинаковой частотой регистрировали II и III степень дисбиоза (45,1% и 41,1% соответственно). У детей с 2В стадией ВИЧ-инфекции в кишечном микробиоценозе отмечался дефицит бифидобактерий, а количественный уровень УПМ (стафилоккков, энтеробактерий, кандида) достигал 106 КОЕ/г. При этом частота микроэкологических нарушений III степени при данной стадии возрастала в 1,7 раза и достигала 68,4%  $(\chi^2=10,23; p=0,02)$ . При 3 (субклинической) стадии ВИЧинфекции нарушения кишечного микробиоценоза были менее выражены по сравнению с другими группами. У большей части детей регистрировали I-II степени дисбиоза, тогда как III степень имели только 23,9% детей. В целом увеличивалось содержание бифидобактерий и снижалось количество УПМ (U=2,563; p=0,001). При 4 стадии ВИЧ-инфекции микроэкологические нарушения кишечной микрофлоры усугублялись. Так доля лиц с II степенью кишечного дисбиоза составила 50,5%, с III степенью -37,5%. При этом отмечали значительное снижение содержания бифидобактерий и рост титров УПМ до  $10^7\,\mathrm{KOE/r}$  и более.

Заключение. Таким образом, у детей с ВИЧ-инфекцией в кишечном микробиоценозе отмечаются дисбиотические нарушения, характеризующиеся высокой частотой обнаружения и численностью УПМ, что является фактором, способствующим развитию оппортунистических инфекций бактериальной и грибковой этиологии. Группами риска по возникновению ранних оппортунистических инфекций являются дети со 2 и 4 стадиями ВИЧ-инфекции.

Маукаева С.Б., Смаил Е.М., Исабекова Ж.Б., Шарапиева Т., Далелканова Т., Куанышбеккызы Б., Аждарбекова А.

#### ЗООНОЗЫ В КАЗАХСТАНЕ

Семей, Республика Казахстан

Зоонозы - группа заболеваний, значимых для общественного здравоохранения Казахстана. На территории республики имеется целый ряд природно-очаговых инфекций, таких как чума, туляремия, конго-крымская геморрагическая лихорадка (ККГЛ), хантавирусная инфекция, клещевой энцефалит. Также имеются зоонозы с глобальным распространением, такие как бруцеллез, сибирская язва, пастереллез, листериоз, иерсиниозы, лептоспироз, коксиеллез, боррелиозы, риккетсиозы.

Бруцеллез остается эндемичной инфекцией, особенно в сельской местности. Это обусловлено животноводческой специализацией сельского хозяйства большинства областей страны, особенно южных и юго-восточных регионов, где регистрируется около половины всех первичных случаев бруцеллеза. Основными проблемами бруцеллеза являются: полиморфность клинических проявлений, склонность к хроническому течению, инвалидизация, заболеваемость лиц молодого трудоспособного возраста, частое супер- и реинфицирование, использование рутинных методов диагностики, ограниченный спектр эффективных в отношении бруцелл антибиотиков, недостаточные знания населения и медицинских работников в области эпидемиологии, клиники, диагностики, лечения и профилактики бруцеллеза.

Природные очаги туляремии в Казахстане занимают 552 400 км² (26% территории). В настоящее время природные очаги регистрируются в Восточно-Казахстанской, Западно-Казахстанской, Жамбылской, Павлодарской, Актюбинской и Алматинской областях. Наиболее эффективным методом профилактики является вакцинация. Ежегодно вакцинируются и ревакцинируются от 70 000 до 100 000 человек.

Природные очаги чумы в Казахстане охватывают 1 007 350 км<sup>2</sup> (39% территории). Люди обычно заражаются через укусы блох. С 2007 года в Западно-Казахстанской области не было зафиксировано случаев заболевания.

ККГЛ регистрируется в Южно-Казахстанской, Кзылординской и Жамбылской областях. В 2005-2007 гг. впервые обнаружена циркуляция вируса среди диких животных и людей в Западно-Казахстанской области, подтверждено наличие природных очагов в Алматинской области.

На территории Республики Казахстан имеется 1825 стационарно-неблагополучных пунктов по сибирской язве.

Активные очаги клещевого энцефалита в Республике Казахстан (РК) находятся в Алматинской, Восточно-Казахстанской областях и г. Алматы, общая площадь которых составляет 500,1 тыс. км² с населением 3 млн. 572,3 тыс., средняя плотность населения составляет 7,0 чел. на 1 км². На долю указанных областей, включая г. Алматы, приходится 96,3±0,7% заболеваемости республики.

В профилактике зоонозных инфекций в Республике Казахстан играют ведущую роль эпиднадзор, мониторинг и оценка, лабораторная сеть, участие населения в мерах по контролю и профилактике зоонозных болезней. Система здравоохранения должна непрерывно работать над повышением возможности мониторинга и готовности к завозу инфекций извне и возникновению эпидемий внутри страны.

### Мацакова Д.В., Красилова Е.В., Башкина О.А, Продеус А.П., Кокуев А.В., Симбирцев А.С. ДЛИТЕЛЬНЫЙ КАШЕЛЬ У ДЕТЕЙ

ГБУЗ AO «ОДКБ имени Н.Н. Силищевой», ГБОУ «АГМУ» M3  $P\Phi$ ,

ГБУЗ МО "ДГКБ 9 им ГН Сперанского", Высшая медицинская школа,

ФГУП «Гос.НИИ ОЧБ» ФМБА России

Заболевания органов дыхания занимают ведущее место в патологии детского возраста и являются наиболее частой причиной обращения за медицинской помощью. Интересным является изучение и лечение длительного кашля, что обусловлено разнообразием нозологических форм заболеваний, резистентностью к проводимой терапии.

В педиатрической практике в последние годы проблема затяжного и хронического кашля приобретает все более существенное значение, что связано со стойкой тенденцией к нарастанию числа детей с данными жалобами, отсутствием явных или субклинических проявлений заболеваний, неэффективностью терапии, а также неясностью прогноза.

Причины кашля у детей разнообразны и значительно отличаются от таковых у взрослых. Основными причинами кашля в детском возрасте являются инфекции верхних и нижних дыхательных путей, бронхиальная астма, в раннем возрасте инородные тела бронхов, пороки развития, гастроэзофагальный рефлюкс. Из инфекционных заболеваний, которые могут вызывать затяжной кашель, наиболее значимым является коклюш. Отмечается ежегодное увеличение количества детей, госпитализированных в отделение с диагнозом: Коклюш, период репарации. Более половины детей оказались привитыми. Это подтверждает тот факт, что традиционная вакцина АКДС не гарантирует сейчас 100% защиту от коклюша, что может быть связано с изменением специфических белков – антигенов.

Обследовано 1200 детей с затяжным кашлем, находившихся на обследовании и лечении в отделении аллергологии—иммунологии ГБУЗ АО «ОДКБ имени Н.Н. Сили-

щевой», в возрасте 4-17 лет за 2016-2018 гг. Все дети были разделены на группы по возрасту: 1 группа -3-7 лет, 2 группа -8-11 лет, 3 группа -12-15 лет и 4 группа - старше 15 лет. Проводилось обследование: общеклинические анализы, исследование мазков из носа, зева на флору и чувствительность к a/б, обследование методом ИФА качественным и количественным способом (иммуноглобулины A, M, G) на коклюш и паракоклюш, исследования на хламидии, микоплазмы, рентгенологическое исследование (или компьютерная томография) органов грудной клетки и пазух носа (по показаниям).

В результате проведенного обследования было отмечено ежегодное увеличение количества детей, госпитализированных в отделение, с жалобами на затяжной кашель. Если в 2016 году из всех больных, госпитализированных в отделение, процент детей с кашлем составил 22,9%, в 2017 году эта цифра увеличилась до 28,1%, то в 2018 году составила 33,2%. Преобладают дети в возрасте от 8 до 11 лет, причем существенной разницы среди девочек и мальчиков не отмечено. При более углубленном обследовании детей на коклюш, паракоклюш также отмечена тенденция роста количества больных. В 2016 году данный диагноз установлен у 9,1% от общего числа детей с кашлем, в 2017 году – 11,9%, в 2018 году – 18,7%. Интересно отметить, что 56% детей с данным диагнозом являлись привитыми, согласно календарю прививок. Это требует дальнейшего, более глубокого обследования, и диктует необходимость поиска новых способов профилактики и лечения данной инфекции.

Таким образом, проблема затяжного кашля у детей остается актуальной и требует дальнейшего исследования.

## Медведева В.В., Кучеренко Н.П., Гончарова Л.А. ПРОБЛЕМЫ ДИАГНОСТИКИ ПАРВОВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ В19 (ПЯТОЙ БОЛЕЗНИ) У ДЕТЕЙ

г. Донецк, Донецкая народная республика

Одной из наиболее распространенных экзантемных инфекций, протекающих без лихорадки, клинически сходной с краснухой, является парвовирусная инфекция. Несмотря на широкую распространенность, парвовирусная инфекция до настоящего времени достаточно редко распознается практическими врачами. Сходство клинической картины при инфекционных экзантемах во многих случаях делает постановку диагноза затруднительной на основании только клинических данных.

Цель исследования — определение распространенности парвовирусной инфекции на территории Донецкой области и ее клинико-лабораторных особенностей.

Материал и методы. Были проанализированы случаи парвовирусной инфекции и исследованы сыворотки крови больных с экзантемными заболеваниями на наличие IgM – антител к вирусам краснухи и IgG и IgM-антител к парвовирусу В19 человека.

Результаты. Спорадические случаи парвовирусной инфекции в Донецке в зимний и весенний периоды встречаются ежегодно. За период 2018 — 2019 гг. среди детей от 4 до 12 лет были зарегистрированы 47 случаев парвовирусной инфекции. У всех детей заболевание началось с сыпи на коже. Первые элементы сыпи появились на щеках. Сначала на обеих щеках выявлялась ярко-

красная сыпь – эритематозные очаги без четких границ. В течение первых двух суток сыпь распространилась по всему телу, носила пятнисто-папулезный характер, затем приняла характер разводов с фестончатыми краями, «кружевная» сыпь. Через 2-4 дня сыпь исчезла, оставляя в течение недели пигментацию. В 70% случаев высыпания сопровождались зудом кожи. Иногда (в 35%) сыпь носила геморрагический характер, постепенно исчезая в течение 10 дней, не оставляя шелушения. У всех больных детей после пребывания на солнце элементы сыпи прогрессировали. Почти у 90% больных транзиторная, рецидивирующая сыпь наблюдалась в течение 3-4 недель. В продромальном периоде в большинстве случаев (у 72% детей) отсутствовали признаки инфекции. Однако у 28% детей отмечалась субфебрильная температура тела, недомогание, головная боль, миалгия, катаральные явления (боль в горле, насморк, кашель), лимфоаденопатия (как правило, с вовлечением шейных, подчелюстных и затылочных лимфатических узлов). У всех детей течение заболевания было благоприятным, без осложнений. В семьях заболевших детей случаев заболевания с сыпью среди взрослых не отмечалось. Медработниками амбулаторий при осмотре на основании клинических данных первоначально был поставлен диагноз «краснуха» 33% детей, «корь» - 12%, 55% - «аллергический дерматит», 12% заболевших были госпитализированы в местный стационар с единственной жалобой - высыпания на коже. По результатам гемограмм: лейкопения наблюдалась у 28% детей, анемия нормохромная (гемоглобин — 95г/л; эритроциты —  $3,2 \times 10^{12}$ /л) легкой формы выявилась у 25% детей, тромбоцитопения - у 33,5%, лимфоцитоз – у 88% детей. Остальные показатели крови были в норме. По результатам лабораторных исследований у 85% заболевших были выделены IgM-антитела к парвовирусу B19, у 29% детей – IgG к парвовирусу B19. Антитела IgM к краснухе у всех детей не были выявлены. На фоне проведенного симптоматического лечения (гистаминолитики и сорбенты) у всех детей имел место благоприятный исход.

Выводы. Парвовирусная инфекция характеризуется неярко выраженными, общими для многих экзантемных заболеваний симптомами, что обусловливает ошибки в диагностике заболевания. Следует признать рациональным включение обследования на парвовирус В19 пациентов с экзантемными заболеваниями.

#### Медведева В.В., Кучеренко Н.П., Коваленко Т.И. ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ В ФОРМИРОВАНИИ ГЕПАТИТА ПРИ ИНФЕКЦИОННОМ МОНОНУКЛЕОЗЕ У ДЕТЕЙ

г. Донецк, Донецкая народная республика

Обнаружение характерных признаков поражения печени крайне важно для выявления типичных биохимических сдвигов и понимания особенностей патогенеза с целью коррекции проводимой терапии, а изучение иммунопатологических механизмов заболевания в разных возрастных группах позволит выявить прогностически значимые критерии, влияющие на процессы формирования гепатита у детей в зависимости от тяжести инфекционного мононуклеоза.

Цель исследования – определить значение иммунологических факторов в механизмах формирования гепатита при инфекционном мононуклеозе у детей.

Материал и методы исследования. Под нашим наблюдением находилось 78 пациентов с инфекционным мононуклеозом в возрасте от 1 до 17 лет, проходивших стационарное лечение в 4 инфекционном отделении ЦГКБ №1 г. Донецка. Эпштейна-Барр вирусная этиология заболевания подтверждена у всех детей методами ИФА и ПЦР в крови. Проводилось фенотипирование лимфоцитов периферической крови с помощью расширенной панели моноклональных антител: СД4, СД8, СД16, СD20. Уровни основных классов иммуноглобулинов определяли по Манчини (A, M, G).

Результаты и обсуждение. В гепатитное отделение (4 инфекционное отделение ЦГКБ №1 г. Донецка) больные направлялись по поводу увеличения размеров печени и селезенки, абдоминальных болей, лихорадки, вялости, снижения аппетита, затрудненного носового дыхания, синдрома тонзиллита, полиаденопатии. У всех наблюдавшихся нами больных инфекционным мононуклеозом активность цитолитических ферментов АЛТ и АСТ была повышена в 2-3 раза. Содержание билирубина и тимоловая проба оставались в пределах нормы. Патогномоничные изменения гематологических показателей, проведение дифференциального диагноза с другими респираторными заболеваниями, отсутствие серологических маркеров вирусов HAV, HBV, HCV не оставляли сомнений в этиологии гепатита. У всех больных наблюдалась безжелтушная форма гепатита. Наиболее характерными признаками поражения печени и селезенки по данным ультразвукового исследования были увеличение их размеров, повышение эхогенности структуры органов. У больных детей с гепатитом при инфекционном мононуклеозе, чаще раннего возраста и школьников, выявлены особенности со стороны клеточного звена иммунитета: повышение уровня зрелых Т-лимфоцитов (р<0,05), высокие цитотоксические Т-лимфоциты CD8+ (у 68,8% детей), выраженное снижение хелперов-индукторов CD4+ (у 69,6% детей), низкие СD16+ клетки (у 26,1% детей). Гуморальный иммунитет характеризовался более выраженным снижением В лимфоцитов (CD20+), p<0,05 с активным нарастанием иммуноглобулинов основных классов М (у 47,8% детей) и А (у 39,1% детей). При сравнительном анализе показателей адаптивного иммунитета у детей 4-7 и 7-15 лет по сравнению с детьми раннего возраста достоверно чаще встречалось повышение относительного уровня Т-цитотоксических лимфоцитов и уровней иммуноглобулинов М и А.

Выводы. Анализ закономерностей иммуногенеза при инфекционном мононуклеозе свидетельствует о том, что герпесвирусы не обладают прямым цитопатическим действием. Развитие гепатита сопровождается Т-клеточной реакцией формирования иммунного ответа, а Т-цитотоксические клетки осуществляют цитолиз инфицированных гепатоцитов. Выявление признаков иммунной недостаточности требует восстановления функций иммунной системы и уменьшения риска формирования хронического гепатита при инфекционном мононуклеозе у детей.

#### Медведева В.В., Гончарова Л.А., Голосной Э.В. ОСОБЕННОСТИ ВРОЖДЕННОГО ЛИСТЕРИОЗА (КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ)

г. Донецк, Донецкая народная республика

Актуальность проблемы листериоза определяется тяжелым течением заболевания у беременных и новорожденных и высоким уровнем летальности при генерализованных формах. В настоящее время настороженность практикующих врачей в отношении врожденного листериоза неоправданно снизилась. Отсутствует достоверная информация о распространенности листериоза. Не проводятся в должном объеме лабораторные исследования для верификации инфекции. Этиологическое значение листерий в генезе ТОРСН-синдрома обсуждается редко, даже в тех случаях, когда имеются типичные проявления врожденного листериоза (лихорадка, пневмония, менингит).

Приводим клиническое наблюдение развития врожденного листериоза у новорожденного ребенка. Ребенок К. родился от первой беременности в гестационном возрасте 31-32 нед., преждевременных родов, масса тела 1950 г. длина тела 46 см. окружность головы – 30 см. окружность груди – 26 см. Оценка по шкале Апгар 5-6 баллов. Из акушерского анамнеза известно, что женщина 22-х лет проживала в сельской местности, перенесла во время беременности: пиелонефрит в 27 недель, отёки беременных, ОРЗ с фебрильной лихорадкой, хориоамнионит в 32 недели, плацентит, лейкоцитоз и повышение СОЭ в анализе крови на 20 неделе беременности, в околоплодных водах выделена Listeria monocitogenes 10<sup>7</sup>. Роженица переведена в инфекционное отделение ЦГКБ №1, где выставлен диагноз: смешанная инфекция (листериоз, иерсиниоз). Ретроспективно было уточнено, что во время беременности мать ребенка употребляла яйца в сыром виде и некипяченое молоко.

Состояние ребенка с момента рождения крайне тяжелое. Отмечались отечность век, серозно-гнойное отделяемое из глаз, брадипноэ, патологические апноэ до 10-15 секунд. Аускультативно: дыхание жесткое, хрипов нет. Живот мягкий, печень +3 см, селезенка у края реберной дуги. На основании анамнестических и клиниколабораторных данных был выставлен предварительный диагноз: Внутриутробная инфекция, синдром дыхательных расстройств, ДН 2 ст., недоношенность. Ребенок переведен в отделение реанимации новорождённых. После результата бактериологического исследования околоплодных вод и консультации детского инфекциониста выставлен окончательный диагноз: Врожденный листериоз, глазо-железистая форма, недоношенность, незрелость нейро-респираторного тракта, СДР, перинатальное поражение ЦНС, синдром угнетения.

Назначенная антибактериальная, по чувствительности, (меропенем парентерально, местно левомицетиновые глазные капли) и патогенетическая терапия привела к положительной динамике и выздоровлению ребенка и матери. Выявленный листериоз у новорожденного протекал в форме локализованной инфекции: коньюнктивит и характеризовался легким течением.

Таким образом, можно утверждать, что листериоз является важнейшей медико-социальной проблемой. Особенно актуальна проблема листериоза у беременных женщин и новорожденных детей. Следовательно, улуч-

шение качества диагностики и лечения листериоза позволит значительно снизить риск внутриутробного инфицирования и развития врожденной инфекции.

Мельникова Л.И.<sup>1</sup>, Ильченко Л.Ю.<sup>1,2,3</sup>, Морозов И.А.<sup>2</sup>, Кожанова Т.В.<sup>2,3,4</sup>, Соболева Н.В.<sup>2</sup>, Круглова И.В.<sup>5</sup>

#### ЧАСТОТА ИНФИЦИРОВАНИЯ ВИРУСАМИ ГЕПАТИТОВ У СПОРТСМЕНОВ

¹ФГБУЗ КБ № 85 ФМБА России;

<sup>2</sup>ФГБНУ ФНЦИРИП им. М.П. Чумакова» РАН;

<sup>3</sup>ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России;

<sup>4</sup>ГБУЗ НПЦСМПД им. В.Ф. Войно-Ясенецкого ДЗМ; <sup>5</sup>ФГБУ ФНКЦСМ ФМБА России; Москва, Россия

Цель: оценить частоту выявления маркеров инфицирования вирусами HAV, HBV, HCV, HEV, TTV у спортеменов высших достижений.

Материалы и методы: исследовано 100 образцов сывороток крови спортсменов различных видов спор-(игровые, сложнокоординационные, технические, спортивные единоборства и др.). Биологический материал получен от 54 мужчин и 46 женщин в возрасте от 16 до 45 лет. Обязательной частью исследования было заполнение анкеты всеми испытуемыми. Она включала демографические данные, характеристику вида спорта, сведения о факторах риска инфицирования, данные о наличии перенесенных острых вирусных гепатитов в анамнезе и вакцинопрофилактике против гепатитов А и В. Каждый спортсмен подписывал информированное согласие на проведение исследования. В сыворотке крови методом иммуноферментного анализа (ИФА) определяли маркеры вирусов гепатитов: anti-HAV IgG, HBsAg, anti-HBcore, anti-HCV, anti-HEV IgM, anti-HEV IgG. При проведении ИФА использовали тест-системы «Monolisa Total Anti-HAV» (Bio-Rad, Франция); «ДС-ИФА-АНТИ-НЕV-М», «ДС-ИФА-АНТИ-НЕV-G», «ДС-ИФА-АНТИ-НЕV-М», «ДС-ИФА-НВsAg-0,01», «ДС-ИФА-НВsAg-0,01-подтверждающая», «ДС-ИФА-НВс», «ДС-ИФА-НСУ», «ДС-ИФА-АНТИ-НСУ-СПЕКТР-GМ» (НПО «Диагностические системы», г. Нижний Новгород). С помощью полимеразной цепной реакции (ПЦР) во всех образцах сывороток крови исследовали DNA Anelloviridae. Для этого были использованы праймеры, предложенные М. Ninomiya с соавт., что позволило дифференцировать TTV, TTMD, TTMV на основании величины амплифицированного фрагмента.

Результаты. У 57/66 (86,4%) спортсменов выявили anti-HAV IgG, преобладали женщины (91,2%), а среди них – треть занимались синхронным плаванием. У 7/57 (12,3%) обследованных имелись указания на проведения вакцинации против гепатита А. Частота выявления anti-HEV IgG не превышала 3% (2/66), anti-HEV IgM не был выявлен ни в одном случае. Также ни у одного из обследуемых спортсменов в сыворотке крови не определялся HBsAg. Однако в 13% (13/100) образцов были обнаружены anti-HBcore (суррогатный маркер латентной HBV-инфекции). Все спортсмены, положительные по anti-HBcore, в анкетах указывали на факторы риска инфицирования вирусами гепатитов (лечение у стоматологов,

хирургические операции вследствие травм, иглотерапия, нанесение татуировок и пр.). Частота выявления anti-HCV была невысокой и составила 2% (2/100). Вместе с тем в образцах сывороток крови при проведении ПЦР у 74%, 79%, 86% спортсменов обнаружены нуклеиновые кислоты TTMD, TTMV и TTV соответственно. Следует подчеркнуть, что у всех спортсменов с наличием положительных серологических маркеров, а также факторов риска инфицирования отсутствовали указания на перенесенный острый вирусный гепатит или контакты с имеющими их пациентами.

Заключение. Установлена высокая частота обнаружения маркеров HAV (74,1%), вирусов Anelloviridae (74-86%), HBV(13%) в отсутствие данных о перенесенной инфекции в анамнезе. Вакцинопрофилактика против гепатитов А и В является современной стратегией, предупреждающей возможность инфицирования и развития острых вирусных гепатитов. Ее проведение является частью целенаправленной подготовки спортсменов к достижению высоких результатов.

Миноранская Н.С., Тихонова Е.П., Черных В.И., Усков А.Н.

### К АНАЛИЗУ ЛЕТАЛЬНЫХ ИСХОДОВ КЛЕЩЕВОГО ЭНЦЕФАЛИТА

г. Красноярск, Санкт-Петербург, Россия

Заболеваемость клешевыми инфекциями в Сибирском федеральном округе (СФО) стабильно превышает общероссийскую. Интенсивный показатель заболеваемости клещевым энцефалитом в Красноярском крае в 2019 году составил 9,1 случаев на 100 тыс. населения, и превышает средний таковой по России почти в 4 раза. В 2018 году зарегистрировано 1508 случаев болезни в 46 субъектах РФ, при этом доля заболевших в Сибирском ФО составила 44,3% случаев (в Приволжском – 22%, в Уральском - 14,7%, в Северо-Западном - 12,6%, в Центральном - 3,7%, в Дальневосточном - 1,7%). Среди заболевших в России зарегистрировано 22 летальных исхода. В подавляющем большинстве регистрировались лихорадочная и менингеальная формы заболевания, подтвержденные серологическими и молекулярно-генетическими методами исследования.

Частота летальных исходов клещевого энцефалита в 2019 году составила 1,5% от всех случаев заболевания (4 больных), и была сопряжена с тяжелым течением очаговых форм болезни. Очаговая форма клещевого энцефалита регистрировалась у 4 пациентов (2 женщины и 2 мужчины); средний возраст составил 69,3±6,1 лет. Все пациенты поступали в инфекционный стационар на 5,4±0,7 день от начала заболевания. Длительность инкубационного периода составила 5,5±0,2 дней. Клиническое течение заболевания характеризовалось коротким инкубационным периодом, отсутствием продромального периода, острым началом заболевания с очаговой неврологической симптоматикой. Лишь в 1 случае в начале заболевания наблюдался выраженный диспепсический синдром, что позволило в дебюте инфекционного процесса заподозрить кишечную инфекцию.

Очаговая симптоматика заболевания проявлялась тетрапарезом (50,0%), гемипарезом (50,0%), бульбарными

расстройствами (75,0%), монопарезом лицевого нерва (25,0%). В соответствие с топическим диагнозом и по результатам МРТ были диагностированы менингоэнцефалитическая (50,0%), энцефалитическая (25,0%) и энцефалополиомиелитическая (25,0%) формы клещевого энцефалита.

Тяжелое течение очаговой формы клещевого энцефалита было обусловлено у большинства больных неблагоприятным преморбидным фоном: декомпенсированным сахарным диабетом ІІ типа (25,0%), ишемической болезнью сердца со стенокардией покоя ІІІ ФК (25,0%), онкологическим заболеванием (25,0%). Вероятно, тяжелая сопутствующая патология у больных в некоторой степени явилась катализатором для фульминантного течения очаговой формы заболевания.

Следует отметить, что данным пациентам не проводилась ни плановая вакцинация против клещевого энцефалита, ни экстренная постэкспозиционная иммунопрофилактика заболевания.

Непосредственной причиной смерти у больных с очаговой формой клещевого энцефалита явился отек-набухание головного мозга с вклинением миндалин мозжечка, сдавлением и дислокацией головного мозга.

Таким образом, неблагоприятными факторами, повлекшими летальный исход очаговой формы клещевого энцефалита у данных больных, следует считать отсутствие пред- и постэкспозиционной иммунопрофилактики заболевания, короткий инкубационный период, тяжелую сопутствующую патологию в анамнезе.

Миррахимова Н.М., Ибадова Г.А., Меркушкина Т.А., Абдумуталова Э.С., Опарин С.А.

# ДЕФИЦИТ ЦИНКА КАК ПРЕДИКТОР ОСТРОЙ ДИАРЕИ У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА В УСЛОВИЯХ РЕСПУБЛИКИ УЗБЕКИСТАН (КЛИНИКО-ЭКОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ)

Ташкентский институт усовершенствования врачей

НИИ Эпидемиологии, Микробиологии и Инфекционных Заболеваний МЗ РУз НИИ Гидрогеологии Ташкент, Республика Узбекистан

Целью исследования явилось изучение содержания цинка в организме детей в некоторых регионах Узбекистана, во взаимосвязи с содержанием цинка в объектах окружающей среды и уровнем заболеваемости ОД.

Материал и методы исследования. Исследование содержания цинка в волосах у 182 детей в возрасте 3-7 лет, посещающих детские дошкольные учреждения (ДДУ) в городах Фергана, Маргилан, Андижан, Наманган, Коканд. Определение цинка проводилось пламенно-абсорбционным методом (НИИ Гидрогеологии) и нейтронно-активационным анализом (НИИ Ядерной Физики) в почве, воде, растениях в выше указанных городах. Проведено сопоставление уровня цинка в поверхностных водоисточниках и заболеваемости ОД у детей, изучена динамика цинка у детей с острой диареей в некоторых регионах Узбекистана (г. Термез, Сарыасийский район Сурхандарьинской области, г. Ташкент) у 102 детей.

Результаты исследования. В Фергане и Маргилане содержание цинка в почве колебалось в пределах 80-200 мг/кг (ПДК цинка для почв, используемых под сельское хозяйство, 30-50 мг/кг); в питьевой воде 0,007-0,02 мг/л (ПДК для питьевой воды 5,0 мг/л); в растениях 40-95 мг/кг (ПДК для растений 20-400 мг/кг); в волосах детей 84,2-136,4 мг/кг (110,3±7,6) (нормальное содержание цинка в волосах 100-250 мг/кг). В Андижане в пробах почв содержание цинка колебалось в пределах 95-100 мг/кг, в питьевой воде 0,008-0,3 мг/л, в растениях 70-200 мг/кг, в волосах детей 62,8-97,0 мг/кг в среднем (79,9±5,2). В Намангане в пробах почв 150-300 мг/кг, в питьевой воде 0,006-2,3 мг/л, в растениях 98-400 мг/кг, в волосах детей 79,6-123,1 мг/кг (101,3±9,2).

В Коканде в пробах почв 90-100 мг/кг, в питьевой воде 0,04-0,5 мг/л, в растениях 8-90 мг/кг, в волосах детей 59,0-88,7 мг/кг (73,8±4,7). Было установлено, что содержание цинка в почве в несколько раз превышает ПДК, его содержание в растениях варьирует в широких пределах, не превышая ПДК. Содержание цинка в образцах волос детей в Фергане, Маргилане, Намангане ни в одном из указанных регионов не было равным даже нижней границе нормы. Содержание цинка в некоторых образцах питьевой воды было очень низким, особенно в Фергане и Маргилане. Содержание цинка в организме детей приближалось к нижней границе нормы только в некоторых образцах волос детей из ДДУ Ферганы, Маргилана и Намангана, а в большинстве случаев являлось дефицитным.

Таким образом, проведенное исследование демонстрирует, что повышенное содержание, даже загрязнение почв цинком, не дает повода считать, что его содержание в объектах биосферы данного региона так же будет высоким.

Следующим этапом исследования явился анализ помесячной динамики заболеваемости ОКИ и содержания цинка в крупнейших реках и водохранилищах РУз.

Показано, что уровень заболеваемости ОД находится в обратной взаимосвязи с содержанием цинка в воде поверхностных водоисточников, используемых для обеспечения населения питьевой водой. Так, наиболее высокий уровень заболеваемости ОД приходится на июль-август, в то же время уровень цинка в этот же период был самым низким. И наоборот, наиболее высокий уровень цинка отмечался в январе-феврале и в этот же период регистрировалась самая низкая заболеваемость ОД.

Далее мы проанализировали динамику цинка в сыворотке крови у детей с ОД до и после терапии и продолжительность болезни в зависимости от содержания цинка в крови у больных. Было установлено, что уровень цинка в крови у больных из указанных регионов до лечения был несколько выше уровня цинка после лечения. Наименьшие значения цинка, ниже минимального уровня, определили в Сарыасие и Термезе, в Ташкенте — на нижней границе нормы. Было установлено, что продолжительность ОД была обратно пропорциональна уровню цинка в крови больных.

Москалёва Ю.Н., Хаманова Ю.Б.

# КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ИНФЕКЦИОННОГО ПРОЦЕССА ПРИ ВИРУСНОБАКТЕРИАЛЬНЫХ ДИАРЕЯХ НА ФОНЕ ДИСПЛАЗИИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ

ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет», МАУ «ГКБ №40», Екатеринбург, Россия

С каждым годом увеличивается количество пациентов с дисплазией соединительной ткани (ДСТ), в том числе, которые поступают на диагностику острых кишечных инфекций. По данным разных авторов частота встречаемости в популяции варьирует от 2 до 21% (Б.В. Головской, Г.И.Сторожаков). Аномалия ЖКТ занимает второе место при недифференцированных дисплазиях соединительной ткани и составляет 18%.

Цель исследования: изучить течение острой кишечной инфекции бактериальной и вирусной этиологии у пациентов с проявлениями дисплазии соединительной ткани.

Материалы и методы: проспективное иследование, включено 93 человека с ОКИ в возрасте от 15 до 55 лет. Основная группа – n=58 человек с симптомами дисплазии и группа сравнения – n=35 человек без признаков ДСТ. Критерий включения: наличие стигм соединительной дисплазии более 1 симптома. Критерии исключения: возраст старше 55 лет, сопутствующая патология (ИБС, ЦВБ, пороки сердца, патология ОДА, сахарный диабет, хронические заболевания почек, беременность). Исследовали клинико-бактериологический комплекс. Основная и группа сравнения были разделены на бактериальные и вирусные кишечные инфекции (в группе вирусов преобладал норовирус 2 генотипа, в группе бактерий – Сатріlоbacter и Salmonella группа D1).

Результаты. Пациенты ДСТ с вирусной диареей поступали в стационар на первые-вторые сутки от начала заболевания с фебрильной температурой тела (38,5-40°С), температурная кривая носила постоянный характер и купировалась только на 5-6 сутки пребывания в стационаре.

Пациенты с ДСТ с бактериальной кишечной инфекцией поступали на 2-3 сутки заболевания с температурой до 38,7°C, которая через 4-5 дней снижалась до субфебрильных цифр и держалась на таком уровне до девяти дней. Диарейный синдром у данных больных в дебюте заболевания носил водянистый характер, с последующим переходом в кашицеобразный, при этом в группе инвазивных возбудителей присутствовали патологические примеси. Общая продолжительность диареи в среднем составляла 6-7 дней, тем самым увеличивались сроки пребывания пациентов на инфекционных койках. В группе сравнения продолжительность лихорадки и диареи составила в среднем 2-3 дня и 3-4 дня соответственно. Микробиота кишечника оценивалась полуколичественным методом и выявила активацию вторичной УПФ флоры преимущественно бактерий из семейства Enterobacteriaceace (28%) и пейзаж этой флоры был выражен в группе бактериальных кишечных инфекций. Одним из возможных механизмов развития длительного диарейного синдрома у диспластиков является гипокинетический характер транзита кишечного содержимого

с замедленной эвакуацией и слабостью сфинктеров, что рефлекторно и компенсаторно усиливает моторику ЖКТ и проявления рефлюксной болезни.

Выводы:1) выявлены особенности течения кишечной инфекции в основной группе в виде продолжительности интоксикационного и диарейного синдромов;

- 2) отмечалась активация вторичной УПФ флоры, что приводило к более длительной санации кишечника у пациентов основной группы;
- 3) чаще регистрировалось тяжелое течение ОКИ у пациентов основной группы.

Мурина Е.А., Осипова З.А., Голева О.В., Мукомолова А.Л.

## ОПРЕДЕЛЕНИЕ ФАЗ ИНФЕКЦИОННОГО ПРОЦЕССА У ДЕТЕЙ – МЕТОДИЧЕСКИЕ ПОДХОДЫ

Санкт-Петербург, Россия

Для разработки системы тестов выявления в крови антител различной степени авидности при инфекционном мононуклеозе и цитомегаловирусной инфекции нами были использованы тесты, отражающие критерии установления фаз инфекционного процесса по выявлению специфических антител в различных классах иммуноглобулинов, и тесты по определению индекса авидности, поскольку важно оценить не только количество антител, вырабатываемых против определенных антигенов возбудителя, но определить эффективность, т.е. силу этого ответа, которая возрастает в ходе развития инфекционного процесса.

Под наблюдением в ДНКЦИБ находилось 146 детей в возрасте от 1 до 14 лет с симптомами инфекционного мононуклеоза и цитомегаловирусной инфекции. Методом иммуноферментного анализа (ИФА) у этих больных определялись антитела класса IgM и IgG.

При инфекционном мононуклеозе результаты исследования варьировали в зависимости от возраста. Было создано 2 группы: 1-я группа - до 3-х лет (11 чел.), 2-я группа – от 3-х до 14 лет (13 чел.). В 1-й группе в 54,6% выявлялись Ід класса М к капсидному антигену и в 100% Ід к раннему антигену, которые в 81,8% оказались низкоавидными антителами Ід к капсидному антигену ВЭБ. Результаты суммарной характеристики клиники и лабораторных данных свидетельствовали об острой первичной ВЭБ инфекции. У 18,2% детей данной группы определялись высокоавидные антитела класса Ід к капсидному антигену ВЭБ, что рассматривалось как реактивация ВЭБ с развитием острой формы инфекционного мононуклеоза.

Во 2-й группе в 84,6% обнаруживались высокоавидные антитела IgG к капсидному антигену ВЭБ, что расценивалось как реактивация ВЭБ с развитием симптомокомплекса инфекционного мононуклеоза, и лишь в 15,4% дети переносили острый первичный инфекционный мононуклеоз, что подтверждалось выявлением низкоавидных IgG антител к капсидному антигену в сочетании с IgM антителами к капсидному антигену и IgG к раннему антигену ВЭБ.

При цитомегаловирусной инфекции под наблюдением находилось 122 ребенка в возрасте от 1 года до 16

лет. Выработка антител у данных больных начиналась с определения иммуноглобулинов класса М и происходила на 7-8 сутки после инфицирования. Через 21-24 дня после образования антител класса IgM происходила их замена на антитела класса IgG. Возрастных различий по выработке антител и степени их авидности у детей данной группы не обнаруживалось.

Первоначально, в течение 10 дней в 100% вырабатывались IgG антитела низкой авидности, что свидетельствовало о первичной инфекции, а после этого срока они заменялись высокоавидными антителами и инфекция переходила в латентную форму. Однако при снижении уровня клеточного иммунного ответа у больных с латентной формой в 24,7% происходил переход из латентной стадии в активную. При реактивации латентной инфекции одновременно обнаруживались как антитела класса М, так и класса IgG которые являлись высокоавидными.

Мурина Е.А., Осипова З.А., Голева О.В., Мукомолова А.Л.

## ДИАГНОСТИКА ЗАБОЛЕВАНИЙ У ДЕТЕЙ ПРИ ПРИМЕНЕНИИ ОПТИМИЗИРОВАННЫХ МЕТОДОВ ЛАБОРАТОРНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

Санкт – Петербург, Россия

Несмотря на исчерпывающие доказательства этиологической роли респираторных вирусов в возникновении острых респираторных заболеваний (ОРЗ), вопрос о герпетических вирусах, являющихся причиной сочетанных инфекций или дающих сходную с ОРЗ картину заболевания, остается нерешенным. В связи с этим предложена оптимизация лабораторной диагностики, включающая не только применение нескольких лабораторных методов, но и дополнительное обследование биологического материала от больных с острыми респираторно-вирусными инфекциями (ОРВИ) на дифференциацию ряда герпес-вирусов по выявлению специфических антител и антигенов с использованием методов ИФА и ПЦР.

В общей структуре ОРВИ количество серонегативных больных в разные годы составляло от 13,5% до 21,1%.

Дополнительная диагностика, направленная на обнаружение вируса Эпштейна-Барр (ВЭБ), с использованием методов ИФА и ПЦР у 60% от серонегативных, обследованных на ОРВИ пациентов, в крови выявила антитела к ВЭБ. Обнаруженная тенденция к синтезу антител (АТ) к ВЭБ у детей на фоне отсутствия АТ к ОРВИ показала, что они переносили инфекционный мононуклеоз как моноинфекцию. В 22,7% случаев в крови тестировались антитела IgM класса и обнаруживались ДНК вируса, что указывало на острую форму заболевания и в 31,8% случаев тестировались антитела IgG класса, то есть наблюдался период ранней реконвалесценции. При смешанной инфекции ВЭБ+ОРВИ острое течение ВЭБ диагностировалось реже (13,6%), а выявлялись антитела IgG класса, что давало основание предполагать о наслоении ОРВИ на основное заболевание.

У 40% больных, поступающих с клиникой ОРЗ, где не удалось дополнительно к серологическим методам по определению вирусов ОРЗ выявить ни антитела, ни антигены к ВЭБ проводилось обследование на цитомегаловирусную инфекцию (ЦМВИ) с применением метода

ИФА и ПЦР для обнаружения этиологического возбудителя заболевания. В 15% случаев в крови у данных детей обнаруживались антитела к ЦМВ классов IgM и IgG с равной долей выявления (16,7%) на фоне отсутствия антител к ОРВИ, что указывало на наличие моноинфекции, протекающей как первичной или находящейся в фазе обострения хронической формы. В 45% случаев ЦМВИ протекала совместно с ОРВИ, причем в большинстве случаев (55,6%) с преобладанием антител IgG класса к этому герпес-вирусу. Вероятно, это было связано с реактивацией возбудителя ЦМВИ, первичное заражение которым произошло либо внутриутробно, либо достаточно лавно

Обнаружение ДНК вируса простого герпеса (ВПГ) 1 и 2 типа носило единичный характер. Установлено, что в крови и ликворе больных циркулировали антитела к этой инфекции, относящиеся к классу IgG (75%) и в меньшей степени к классу IgM (12,5%). Установление фаз инфекционного процесса по соотношению подклассов специфических антител показало, что IgG1-2 выявлялись в 25,0%, IgG3 - 12,5%, а IgG4 - 62,5%. Низкие концентрации IgM антител в крови объяснялись либо ослабленным иммунным ответом, либо тем, что ВПГ 1 и 2 типа были рецидивирующими, а выявление антител подклассов IgG1-2, и IgG4 свидетельствовало об активации хронического процесса.

Таким образом, оптимизация методов диагностики с введением нескольких лабораторных методов и дополнительное обследование биологического материала от больных с ОРВИ на дифференциацию ряда герпес-вирусов позволило обеспечить эффективность выявления инфекционного агента, дифференцировать её стадии и контролировать врачу проводимые лечебные мероприятия.

Мурина Е.А.,Осипова З.А., Голева О.В., Мукомолова А.Л.

#### ВИРУСОЛОГИЧЕСКИЕ ВОЗМОЖНОСТИ ПРИ ДИАГНОСТИКЕ ВРОЖДЕННЫХ ИНФЕКЦИЙ

Санкт-Петербург, Россия

Проводилось обследование беременных женщин и рожденных от них детей с целью выявления врожденных инфекций. Исследовалась кровь от 80 беременных женщин в 1, 2 и 3 триместре беременности и 42 детей, рожденных от них в возрасте 1, 2 и 3 месяцев для определения иммуноглобулинов класса М и G (IgM и IgG) к герпесу 1 типа, цитомегаловирусной (ЦМВ) и токсоплазменной инфекциям, краснухе и парвовирусу В19.

Результаты исследования: у 100% беременных женщин определялись IgG ко всем перечисленным инфекциям и от 90% до 45% они фиксировались как положительные, а IgM были зафиксированы к ЦМВ, герпесу 1 типа, краснухе и парвовирусу В19 и процент их выделения колебался от 35 до 5. При мониторинге антител к герпесу 1 типа у беременных IgM обнаруживались лишь в 1 триместре, во 2 и 3 они сочетались с IgG, причем к 3 триместру в высоких титрах. При определении индекса авидности к герпесу 1 типа у беременных обнаруживалась в 1 триместре острая фаза заболевания. При цитомегаловирусной инфекции кровь, взятая в 1, 2 и 3 триместрах, по наличию IgM и IgG и уровню антителообра-

зования существенных различий не имела. Определение индекса авидности показало увеличение острой фазы инфекции к 3 триместру, а также уменьшение обнаружения больных с паст-инфекцией. При обследовании детей IgG обнаруживались от 93% до 38%, и они расценивались как материнские антитела. При сравнении IgG у матерей и детей прослеживается четкая тенденция к уменьшению их у детей по сравнению с матерями. Иммуноглобулины класса М у детей в возрасте от 1 до 3 месяцев обнаруживались в 6,2% к ЦМВ и в 2,4% к вирусу герпеса, и только после 3 месяцев они не обнаруживались к вирусу герпеса, но процент обнаружения их к ЦМВ увеличивался до 21,4.

В настоящее время все более актуальным становится применение в диагностической практике метода иммуноблот, но производители не дают интерпретацию результатов обнаружения антител беременной и рожденного от нее ребенка. Инновационной разработкой стала интерпретация результатов исследования матьноворожденный. При изучении всех лабораторных и клинических показателей мы пришли к заключению, что при трансфере через плаценту не все антитела к поверхностным гликопротеинам ее преодолевают. Мы предполагаем, что это одно из косвенных доказательств наличия сниженных титров антител у ребенка по отношению к матери, что обнаруживается нами практически в 78% обследованных парах мать-ребенок при постановке методом ИФА. В наших исследованиях с помощью иммуноблота такие пары встречались в 60%.

Обнаружение у новорожденного ребенка антител к какой-либо инфекции без снижения титров к ней по отношению к материнским титрам, а также наличие поверхностных гликопротеинов Е-1 и Е-2 (при проведении исследования с помощью иммуноблота) может означать, что он защищен материнскими антителами, но наличие только 1 гликопротеина и снижение титров антител у ребенка по отношению к матери может быть сигналом, что новорожденный может заболеть данной инфекцией. При обследовании материала от беременных и детей от 0 до 3 месяцев на ВУИ обязательно проверять их на наличие IgG и IgM с последующим определением индекса авидности и подтверждением на иммуноблоте. При интерпретации результатов, полученных с помощью иммуноблота, необходимо принимать во внимание все диагностические результаты пациента и проводить тщательный анализ анамнестических данных.

Мурина Е.А., Голева О.В., Осипова З.А., Мукомолова А.Л.

ЭТИОЛОГИЧЕСКИЙ МОНИТОРИНГ ПАЦИЕНТОВ С ИНФЕКЦИЯМИ, ВЫЗВАННЫМИ ВИРУСАМИ ГЕРПЕСА 1, 2 ТИПА (ВИРУСОЛОГИЧЕСКИЕ НАБЛЮДЕНИЯ)

Санкт-Петербург, Россия

Проведено исследование биологических материалов от 365 детей, находящихся в ДНКЦИБ в 2015-2019 гг. Обследуемые дети распределялись по возрасту, типу выявляемых антител и показателю индекса авидности. Этиологический диагноз устанавливался путем обнаружения маркеров различных типов антител к вирусам гер-

песа 1 и 2 типов. Уровень антител и фазу процесса определяли методом иммуноферментного анализа (ИФА)

При герпесвирусной инфекции, вызванной вирусом герпеса 1 типа, во всех возрастных группах преобладали антитела класса IgG (от 26,6% у детей младшего возраста и до 66,6% у детей старше 14 лет). Антитела класса IgM хотя и выявлялись во всех группах, но были на низком уровне и не превышали 2,4%. В группе, где одновременно обнаруживались оба класса антител, низкий процент их выявления наблюдался в группах от 1 года до 3 лет (1,5%) и повышался у детей старшего возраста до 11,1%. При выявлении низко- и высокоавидных антител при герпетической инфекции 1 типа наибольшее количество низкоавидных антител выявлялось в группах от 0 до 1 года (10%) и от 7 до 14 лет (14,5%). В то же время высокоавидные антитела выявлялись в значительных количествах во всех группах - от 1 года до 14 лет и старше (53,4% до 100%).

Несколько другая картина наблюдалась при обследовании детей на наличие антител различных классов с определением фазы инфекционного процесса в сыворотке крови к вирусу герпеса 2 типа. Антитела всех классов (IgM; IgG и IgM+IgG) в подгруппе у детей с 1 до 12 мес. не обнаруживались ни в одном случае. Инфицированность вирусом простого герпеса 2 типа начинается с 2,5-3 лет, и нами зафиксирована тенденция неуклонного роста процента обнаружения антител класса IgG от 16,5% у маленьких детей до 78,6% у подростков. Острая фаза инфекционного процесса (IgM) начиналась обнаруживаться у детей от 2,5 лет и своего пика достигала к 7 годам (5,3%), а к 7-14 годам снижалась (2,6%) и полностью отсутствовала у детей старше 14 лет. Аналогично острой фазе проходил процесс ее перехода в хроническую форму, и максимум фиксировался у самых старших детей (37,1%). При определении индекса авидности только в очень небольших процентах (от 1,6 до 8,1) обнаруживались низкоавидные антитела, указывающие на острую фазу процесса, тогда как уже с 2,5 лет начинали выявляться высокоавидные антитела, достигая максимума определения в старшей группе, что являлось показателем давнего инфицирования и ранее перенесенной инфекции. Таким образом, уже к 14 годам практически все дети переносили инфекцию, вызванную вирусом простого герпеса 2 типа.

В результате изучения этиологической структуры герпесвирусной инфекции, вызванной вирусами герпеса человека 1 и 2 типов, детей разного возраста установлено, что инфицированность герпесвирусами является ранним и достаточно частым нежелательным явлением. При обследовании ребенка на герпесвирусы методом ИФА необходимо проводить обследование на определение различных классов антител с обязательным определением уровня авидности.

**88** ПРИЛОЖЕНИЕ 1 Том 12, № 2, 2020 ЖУРНАЛ ИНФЕКТОЛОГИИ

Нагибина М.В.<sup>1</sup>, Венгеров Ю.Я.<sup>1</sup>, Тишкевич О.А.<sup>2</sup>, Смирнова Т.Ю.<sup>2</sup>, Свистунова Т.С.<sup>2</sup>, Матосова С.В.<sup>3</sup>, Краснова С.В.<sup>2</sup>, Цветкова Н.А.<sup>2</sup>, Евдокимов Е.Ю.<sup>3</sup> ЛИСТЕРИОЗ У БОЛЬНЫХ ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ

- <sup>1</sup> Московский государственный медикостоматологический университет им. А.И. Евдокимова, Москва, Россия;
- <sup>2</sup> ГБУЗ «Инфекционная клиническая больница №2 ПЗ г. Москвы»:
- <sup>3</sup> ФБУН «Центральный НИИ Эпидемиологии» Роспотребнадзора, Москва, Россия

В последнее десятилетие увеличение числа больных листериозом связано с интенсификацией алиментарного пути передачи, а так же ростом числа людей с нарушениями в иммунной системе (в том числе больные ВИЧ-инфекцией). Заболеваемость регистрируется как спорадическая, однако есть основания предполагать, что большая часть случаев не диагностируется. Бессимптомное носительство листерий (до 20%), подострое начало болезни, отсутствие патогномоничных симптомов, сложности в верификации возбудителя обуславливают трудности ранней диагностики, эффективности антибактериальной терапии и высокую летальность - до 35%.

Цель: проанализировать особенности диагностики, течения и лечения листериоза у ВИЧ-инфицированных больных

Материалы и методы: проанализированы истории болезни 44 пациентов с листериозом (ВИЧ-инфекция – у 14) в ИКБ №2 г. Москвы за 2011-19 гг.

Результаты: ВИЧ-инфицированные больные составили 27,18±1,3%, L.monocytogenes из СМЖ выделена на 5,6±0,9 день бактериологическим методом в 57%, ПЦР - 42%. Клиническим проявлением листериоза чаще всего (92%) является поражение ЦНС. Все имели направительный диагноз менингит/энцефалит неясной этиологии. ВИЧ-инфекция установлена впервые у 6 больных, на учете в МГЦ СПИД состояли 8 больных, но не наблюдались, АРТ не принимали. Переводом из других стационаров госпитализированы 42%, где находились с диагнозами пневмония, кома н/этиологии, острый панкреатит, ОНМК, сахарный диабет. Большинство мужчины - 10 человек, средний возраст 32,9±2,7 лет. Поступали на  $4,8\pm0,6$  (4 – 16) дни болезни, 4 пациента - в среднетяжелом состоянии, 71% госпитализированы в ОРИТ. ВИЧинфекция в стадии 4Б у 3 больных, 4В - 10 больных, 3 (латентная) у 1. Снижение (CD4+) у 78% больных - $156,1\pm16,8$ , вирусная нагрузка составила  $816.532,5\pm259,7$ (22.919-2.063.936), причем у больных с летальным исходом иммунодефицит был более выражен, (CD4+) - $51,6\pm12,2$  (28 – 84 клеток), а ВН 128.532,5 $\pm159,7$  (22.919– 302.676) (р<0,001). Клинически отмечалась умеренная лихорадка в пределах  $38.0^{\circ}$ C $\pm0.6$  (10 больных), головная боль умеренной интенсивности - у 10 больных, тошно-

та, рвота – у 12, нарушение стула – у 8, пятнисто-папулезная сыпь – у 3, увеличение печени – у 11, пневмония - у 9. Менингеальный синдром выявлен у 11 больных, причем у 7 – только ригидность мышц затылка, очаговые симптомы выявлены у 9 пациентов, у 3 - судороги, у 10 больных - нарушение сознания. В СМЖ при поступлении у большинства (11 больных) – умеренный плеоцитоз (348±28,1 кл/мкл), преимущественно смешанного типа (61,2±4,2%), у 3 пациентов СМЖ имела лимфоцитарный характер, что при невысоком 3х-значном плеоцитозе позволило предположить серозный (вирусный, туберкулезный) менингит. Белок 3,2±0,3г/л, уровень глюкозы  $1,2\pm0,2$ ммоль/л, лактат  $6,2\pm1,39$  ммоль/л., что при серозном характере СМЖ настораживало в отношении бактериальной этиологии менингита. У 86% больных резко повышен D-Дф до 5768±171,6 нг/мл. В периферической крови у 7 больных лейкоциты не отличались от нормы –  $6,3*10^9$ /л±1,2, у 6 – 11,8\*10<sup>9</sup>/л±0,4. Выявлена резистентность к применяемым препаратам: к цефтриаксону - у 76% больных, ампициллину – у 25%, ко-тримоксазолу – у 15%, ванкомицину – у 10%, ципрофлоксацину – у 20%. Летальный исход у 8 пациентов (57%) на  $21.3\pm5.1$  (8–74) дни лечения, причина – ОНГМ, гнойный вентрикулит, абсцедирование головного мозга, кровоизлияние в желудочки головного мозга.

Выводы: 1) Полиморфизм клинических проявлений нейролистериоза, умеренный интоксикационный и менингеальный синдромы и слабая воспалительная реакция в СМЖ представляют трудности на раннем этапе диагностики.

- 2) Обследование на листериоз (бактериологическое исследование, ПЦР крови и СМЖ) должно быть включено в число обязательных исследований больных ВИЧ-инфекцией с поражением ЦНС.
- 3) Этиотропная терапия при подозрении на листериоз ЦНС должна проводиться с учетом результатов региональной чувствительности.

Нестерова Д.Д., Петрова А.А., Лукьяненко Н.В., Лукьяненко Н.Я., Бобровский Е.А.

ОЦЕНКА ДИНАМИКИ ВИДОВОГО СОСТАВА МИКРООРГАНИЗМОВ, ВЫДЕЛЕННЫХ ИЗ КЛИНИЧЕСКОГО МАТЕРИАЛА В ОТДЕЛЕНИЯХ ХИРУРГИЧЕСКОГО И ТЕРАПЕВТИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ В КГБУЗ «КРАЕВАЯ КЛИНИЧЕСКАЯ БОЛЬНИЦА», И ИХ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ К ПРИМЕНЯЕМЫМ ДЕЗИНФИЦИРУЮЩИМ СРЕДСТВАМ В РАМКАХ МИКРОБИОЛОГИЧЕСКОГО НАДЗОРА ЗА ИСМП (Г. БАРНАУЛ) В 2014-2018 ГГ.

ФГБОУ ВО «Алтайский государственный медицинский университет» МЗ РФ КГБУЗ «Краевая клиническая больница» г. Барнаул, Россия

Развитие устойчивости микроорганизмов к применяемым дезинфицирующим средствам становится одной из актуальных проблем наравне с резистентностью к антибактериальным средствам на этапе современного развития здравоохранения, требующей решения, для

предупреждения формирования и распространения резистентных штаммов.

Цель: оценка динамики видового состава микроорганизмов, выделенных из клинического материала в отделениях хирургического и терапевтического профиля в КГБУЗ «Краевая клиническая больница», и их чувствительности к применяемым дезинфицирующим средствам в 2014-2018 гг.

Материалы и методы. Материалами послужили данные официальной статистической отчетности, результаты мониторинга дезинфектантоустойчивости микроорганизмов, выделенных из клинического материала пациентов КГБУЗ "Краевая клиническая больница" в 2014-2018 гг. В работе использованы эпидемиологический, бактериологический, математические методы исследования.

Результаты исследования. Оценка динамики видового состава микроорганизмов, выделенных из клинического материала в отделениях хирургического и терапевтического профиля КГБУЗ ККБ в 2014-2018 гг., свидетельствовала о преобладании Р. aeruginosa и Kl. pneumoniae в течение изучаемого периода (хирургические – 17,5% и 31,9%, терапевтические 21,5% и 33,5% соответственно). Видовой состав микроорганизмов отличало преобладание в 3,2 раза Acinetobacter (27,2%). В отделениях терапевтического профиля отмечался более высокий (в 3,1 раза) удельный вес E. coli против хирургического. Наиболее часто возбудители выделялись: раневое отделяемое - 9,1%, ликвор - 7,1%, кровь - 55,5%, мокрота - 28,0%. Выделенные культуры были подвергнуты исследованию на дезинфектоустойчивость к используемым дезинфектантам. Установлена устойчивость Acinetobacter spp. к дезинфектантам: кислородосодержащие, ЧАС+альдегиды, хлорсодержащие. P. aeruginosa имела резистентность к аминам, ЧАС+альдегидам, хлорсодержащим препаратам. Наибольшая резистентность микроорганизмов была установлена к хлорсодержащим препаратам: Acinetobacter spp., P. aeruginosa Kl. pneumoniae.

Заключение. Разработанный алгоритм микробиологических исследований, ориентированный на оценку санитарно-гигиенического режима учреждения и непрерывное слежение за циркуляцией всех микроорганизмов в стационаре, позволил увеличить количество микробиологических исследований внешней среды, оптимизировать работу врача эпидемиолога по оценке факторов риска, повысить эффективность экспертизы дефектов медицинской помощи, могущих или повлекших заболевания ИСМП пациентов и разработку мероприятий управления рисками ИСМП.

#### Нестерова Ю.В., Бабаченко И.В. ХАРАКТЕРИСТИКА СЕМЕЙНЫХ ОЧАГОВ КОКЛЮША

ФГБУ «Детский научно-клинический центр инфекционных болезней Федерального медико-биологического агентства», Санкт-Петербург, Россия

Цель исследования – представить клинико-эпидемиологическую характеристику коклюша в семейных очагах. Объекты и методы исследования. На базе ФГБУ ДНКЦИБ ФМБА России были обследованы 59 семейных очагов по контакту с больными детьми, госпитализированными с лабораторно подтвержденным коклюшем в ДГКБ №5 им. Н.Ф. Филатова г. Санкт-Петербурга. Обследование 116 контактных лиц разного возраста заключалось в уточнении жалоб, эпидемиологического анамнеза, вакцинального статуса, взятия мазков из носоглотки через нижний носовой ход для выявления возбудителя коклюша методом ПЦР-РВ с помощью тестсистемы, разработанной в ФНИЦЭМ им. Н.Ф. Гамалеи МЗ РФ.

Результаты. Из 59 семейных очагов коклюша 26 состояли из 2-х человек, 13- из 3-х человек, 10- из 4-х человек, 5- из 5 человек, 4- из 6 человек и 1- из 7 человек.

Анализ клинико-анамнестических данных позволил установить первых заболевших в семейных очагах, которые явились источниками заражения коклюшем для остальных членов семьи. Дети первого года жизни (6/59), которые заболели первыми, составили 10,2% среди источников коклюша. Все они были не привиты, переносили коклюш в типичной среднетяжелой и тяжелой форме, что потребовало их госпитализации в стационар. Дети раннего и дошкольного возраста 1-6 лет (14/59) были источником инфекции в семье в 23,7% случаев. 57,1% (8/14) из них были не привиты, остальные (3/14) либо имели незавершенный тур вакцинации против коклюша, либо были привиты в соответствии с возрастом (3/14). Типичный приступообразный кашель отмечали у 10/14 детей, сухой кашель – у 4/14. Школьники 7-12 лет в 25,4% (15/59) случаев были источниками коклюша в семейных очагах. 14 человек из них были привиты по Национальному календарю, лишь 1 ребенок 7 лет имел медицинский отвод. У 9/15 детей отмечалась клиника атипичной формы коклюшной инфекции, у 6/15 была диагностирована типичная форма. 19 детей, явившихся источником инфекции в семье, были госпитализированы, из них 6 не привитых детей до года, 2 дошкольника с незавершенным туром вакцинации и 11 привитых школьников. Подростки 13-17 лет, все привитые от коклюша в анамнезе, имевшие клинику типичной (6/10) или атипичной (4/10) формы коклюша, явились источником заражения в семейных очагах в 17,0% (10/59) случаев. Важная эпидемиологическая роль в семейных очагах коклюша принадлежит взрослым. Они явились источником заражения в 23,7% (14/59) случаев, хотя все были привиты от коклюша в анамнезе. В половине случаев (7/14) у них отмечался типичный приступообразный кашель, в других - сухой навязчивый. В 9 семейных очагах источниками явились матери, в 4-х – отцы, в одном – бабушка. В 59 семейных очагах при обследовании контактных лиц методом ПЦР-РВ выявлены бессимптомные носители Bordetella pertussis в количестве 37 человек. Кашель у них отсутствовал весь период наблюдения. Возрастная структура преимущественно представлена взрослыми (31/37); подростки 14 и 17 лет — 2 чел., школьники 7 и 9 лет -2 чел., дошкольники 3 и 6 лет -2 чел. Все не заболевшие контактные дети были привиты от коклюша.

Заключение. Обследованные очаги коклюша в 44% случаев включали 2-х человек, в 39% - 3-4 человек и в 17% - 5 и более человек. Источником инфекции в них в

66% случаев явились школьники, подростки и взрослые, что требует проведения бустерных ревакцинаций в этих возрастных категориях.

Нечаев В.В., Иванов А.К., Афанасьева М.Н., Яковлев М.А., Ремезов М.М.

ИСХОДЫ У БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ В СОЧЕТАНИИ С ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ И ВИРУСНЫМИ ГЕПАТИТАМИ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ РЕЗИСТЕНТНОСТИ МБТ К ПРОТИВОТУБЕРКУЛЕЗНЫМ ПРЕПАРАТАМ

Санкт-Петербург, Россия

Причинам летальных исходов у больных сочетанной инфекцией (ТБ-ВИЧ-ХВГ) в зависимости от резистентности противотуберкулезных препаратов (ПТП) в доступной литературе уделено недостаточно внимания. Считается, что туберкулез в указанных сочетаниях как причина определяет до 70% летальных исходов.

Нами проведен анализ 806 больных СИ, которые лечились в КИБ им С.П. Боткина Санкт-Петербурга в 2013-2018 гг. Доля выявленных МБТ у обследованных больных в динамике по годам колебалась и увеличилась с 45,5% до 63,5%.

Определение резистентности МБТ к ПТП осуществлялось по стандартной методике. Все пациенты были разбиты на 2 группы: выписанных из стационара 554 и умерших — 252 человека. Частота выявления МБТ в сравниваемых группах составила 53,6% и 61,9% соответственно (р<0,05). Отмечено увеличение частоты резистентных к ПТП штаммов МБТ с 11,7% до 52,5%. Доля резистентных штаммов МБТ к ПТП 1 линии составила 60,1%, 2 линии — 39,9%.

Изучена частота подтверждения диагноза ТБ обнаружением МБТ в 3-х группах больных с различной структурой диагнозов, в том числе ТБ+ВИЧ+ХГВ+ХГС – 485 человек (I гр.), ТБ+ВИЧ+ХГС – 266 человек (II гр), ТБ+ВИЧ+ХГВ – 56 человек (III гр). Частота подтверждения диагноза в группе выживших с диагнозом ТБ+ВИЧ+ХГС была существенно выше, чем в первой и третьей группах (соответственно 60,5% против 50,3% и 45,0%). Среди умерших пациентов диагноз туберкулеза наиболее часто подтвержден у больных I группы с множественной инфекцией (69,3%).

Летальность больных СИ имела различия. Среди 71 пациента с выявленной чувствительностью штаммов МБТ ко всем ПТП, летальные исходы в среднем за 6 лет наблюдались в 18,3±4,6% случаев. Отмечено, что в 33,3% летальные исходы имели место при резистентности МБТ только к 5 ПТП 1 линии при нулевой резистентности к ПТП 2-ой линии. Этот показатель увеличился до 46,8%, когда резистентность микобактерий развилась к 1-4 противотуберкулезным препаратам второй линии. Установлено в целом, что с увеличением числа резистентных МБТ к ПТП первой линии при их сочетаниях с нарастающим количеством устойчивых микроорганизмов к ПТП второй линии показатель летальности возрастал с 23,7% до 60,0%.

В заключении следует отметить, что наличие резистентности МБТ к ПТП может быть использовано для оценки факторов риска только в совокупности с другими

установленными факторами. Такими факторами являются стадии ВИЧ-инфекции, клинические формы туберкулеза (полиорганный туберкулез), вирусная нагрузка ВИЧ и вирусов гепатитов, социальный и иммунологический статус больных и др.

Нечаев В.В., Лобзин Ю.В., Васильева Ю.А., Воронкова Н.С., Бобурова Л.Е., Арустамов А.Г., Климковский К.И., Нелюбова А., Широкова А.Ю., Горзий Е.С., Блесткина Т.Н.

СРАВНИТЕЛЬНАЯ КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ВГЕ И ВГА В САНКТ-ПЕТЕРБУРГЕ, ПРОТЕКАЮЩИХ В ВИДЕ МОНО- И МНОЖЕСТВЕННОЙ СОЧЕТАННОЙ ИНФЕКЦИИ

Санкт-Петербург, Россия

Вирусные гепатиты ВГЕ и ВГА с фекально-оральным механизмом заражения существенно отличаются от гемоконтактных вирусных гепатитов В и С по своим клинико-эпидемиологическим характеристикам. Как те, так и другие достаточно хорошо изучены. Считают, что из группы фекально-оральных гепатитов ВГЕ преимущественно распространен в тропических странах и редко встречается на территориях с умеренным и холодным климатом. Северо-Западный регион и Санкт-Петербург относятся к территориям с низким уровнем распространения ВГЕ и более высокой заболеваемостью ВГА.

Нами проведен анализ 93 случаев заболевания острыми формами ВГЕ в Санкт-Петербурге в период с 2009 по 2019 гг. и разработка 59 историй болезни в КИБ им С.П. Боткина. Для сравнения и выявления клинико-эпидемиологических различий ВГЕ от ВГА проанализировано 98 историй болезни ВГА. Обращено внимание на одновременное течение ВГЕ и ВГА и в сочетаниях с гемоконтактными вирусными гепатитами В, С и другими инфекционными заболеваниями.

При анализе ВГЕ в динамике по годам выявлено постепенное нарастание числа заболеваний в Санкт-Петербурге с колебаниями от нулевой отметки в 2010 г. до 35 случаев в 2018 году. Из 59 заболеваний ВГЕ в 29 случаях (49,1%) имели место сочетания, в том числе с ВГА (8 случаев), с ХГВ (9 случаев), с ХГС 5 случаев). В 2 случаях ВГЕ сочетался с хроническим гепатитом неустановленной этиологии (ХГНЭ). В 3-х заболеваниях ВГЕ диагностированы иерсинии (2) и в одном цитомегаловирусная инфекция. Тройная инфекция (ВГЕ+ВГА+ВГВ) зарегистрирована у 2 больных. Среди больных ВГА только 14 пациентов имели СИ (14,3%), что существенно меньше, чем при ВГЕ (p<0,01). У 8 больных ВГА диагностирован ХГВ, у 3 - сочетания ВГА с ВГВ и ВИЧ, в 2-х ВИЧ+ХГВ. Один больной ВГА одновременно страдал туберкулезом и ВГС. Таким образом, фекально-оральные ВГЕ и ВГА преимущественно сочетаются с гемоконтактными вирусными гепатитами.

Соотношение мужчин и женщин при ВГЕ и ВГА не отличалось между собой. Сочетанные заболевания как при ВГЕ, так и при ВГА выявлялись в возрастной группе 30-39 лет в 46,4% и 21,2% соответственно.

Клинические формы сравниваемых гепатитов представлены в 66,1% и 89,8% случаев желтушными фор-

мами преимущественно со среднетяжелым течением. Средние значения активности АлТ при ВГЕ как моноинфекции при поступлении в стационар были ниже, чем таковые у больных ВГА: 1165 и 1883 ед. Наоборот, при сочетанных заболеваниях активность АлТ у больных ВГЕ оказалась более высокой (1983 ед.) по сравнению с ВГА (1385 ед.).

Анализ мест вероятного заражения показал, что доля заражений моноинфекцией ВГЕ в странах дальнего зарубежья составила 25,4%, против 13,4% при ВГА. На страны ближнего зарубежья приходится соответственно 6,8% и 3,1% случаев, на территории РФ – 6,8% и 28,8%. Заражения ВГЕ с сочетанными инфекциями составили на указанных территориях 10,1–6,8% и 10,1%. Важно отметить, что аутохтонные заражения моно- и сочетанными формами ВГЕ наблюдались в 10,2–23,7% случаев. Таким образом, ВГЕ в Санкт-Петербурге имеет преимущественно завозное происхождение и характеризуется в 95,0% случаев сочетаниями с гемоконтактными вирусными гепатитами. ВГЕ в сочетаниях протекает с более выраженным цитолитическим синдромом.

Никонорова М.А., Карбышева Н.В., Якименко Е.А., Бесхлебова О.В.

#### МЕТОД ПЦР В ДИАГНОСТИКЕ И ТАКТИКЕ ВЕДЕНИЯ БОЛЬНЫХ ОКИ

Барнаул, Россия

В Российской Федерации острые кишечные инфекции (ОКИ) занимают второе место в структуре инфекционных заболеваний. Многообразие возбудителей, широкая распространенность и возросший удельный вес (до 60%) ОКИ неустановленной этиологии определяют необходимость совершенствования верификации диагноза с применением более чувствительных методов, позволяющих определять широкий спектр патогенов.

Материалы и методы. С 2017 по 2019 гг. методом случайной выборки в обследование включены больные (n=181), госпитализированные в инфекционное отделение КГБУЗ «Городская больница №5, г. Барнаула» с клиническим диагнозом ОКИ. Лабораторное подтверждение диагноза проводили как с помощью бактериологических и серологических методов, так и методом ПЦР с гибридизационно-флуоресцентной детекцией «АмплиСенс® ОКИ скрин-FL». Для сравнения частот качественных признаков в независимых выборках использовали критерий γ2. Уровень статистической значимости р<0,05.

Результаты. Результаты лабораторных методов исследования этиологической структуры позволили выделить 4 группы: 1-я группа больных (n=54) - ОКИ вирусной этиологии (Norovirus, Rotavirus, Parvovirus, Astrovirus, Adenovirus), 2-я группа (n=41) — ОКИ бактериальной этиологии (*Campylobacter spp., Salmonella spp., Shigella spp., Proteus vulgaris*), 3-я группа (n=13) - вирусно-бактериальные ОКИ, в 4-ой группе (n=73) — этиологию ОКИ установить не удалось.

У всех обследованных больных клиника синдрома поражения желудочно-кишечного тракта сопровождалась лихорадочно-интоксикационным синдромом, который проявлялся жалобами на повышение температуры, общую слабость (100,0%), миалгии и артралгии (75,6%), головную боль (41,6%). У пациентов 1-й группы с ОКИ вирусной этиологии также отмечены катаральные явлении со стороны верхних дыхательных путей (5,6%) и розеолезная экзантема (3,7%).

При ОКИ бактериальной этиологии (2-я группа) по сравнению с остальными группами достоверно чаще (р<0,001) в клинической картине преобладали явления гастроэнтероколита, поражения толстой кишки с наличием в испражнениях примеси слизи и крови (59,0%). Изолированное поражение тонкой кишки (энтерит) при ОКИ бактериальной этиологии встречалось реже (4,9%) (р=0,027). Явления гастроэнтерита преобладали при ОКИ вирусной и вирусно-бактериальной этиологии у 55,6%, и 53,8% соответственно (р<0,05).

В общем анализе крови статистически значимых отличий в изменении показателей (лейкоцитоз, повышение СОЭ, нейтрофильный сдвиг формулы крови) при ОКИ различной этиологии не выявлено.

У всех наблюдаемых пациентов преобладали среднетяжелые формы болезни (67,9%). При ОКИ бактериальной этиологии среднетяжелое течение болезни отмечено у 82,9%.

**Выводы.** Возможности этиологической верификации диагноза у больных ОКИ методом ПЦР, прежде всего, в группе с микст-инфекцией (вирусно-бактериальной этиологии) позволяет разработать адекватную комплексную терапию таких больных.

Оробей М.В., Бобровский Е.А., Хабаров А.С., Комкина Н.Г., Бишевская Н.К.

### ЛЕЧЕНИЕ РЕЦИДИВИРУЩЕГО УРОГЕНИТАЛЬНОГО КАНДИДОЗА У ЖЕНЩИН ФЕРТИЛЬНОГО ВОЗРАСТА

Алтайский государственный медицинский университет г. Барнаул, Российская Федерация

Наличие Candida albicans на слизистых гениталий у женщин фертильного возраста является распространенным явлением, не требующим медицинских вмешательств, при отсутствии жалоб и физикальных изменений [Gonzales P.A. et al., 1998]. Однако, при ряде воздействий возникает состояние иммуносупрессии. в 40% приводящее к развитию рецидивирующего урогенитального кандидоза (РУК), существенно влияющего на репродуктивные возможности женщин [Simoes J.A. et al., 1998]. Состояние иммунной системы при РУК - это локализованный иммунодефицит по отношению к антигенам кандид, вызванный девиацией соотношения Th1/ Th2 в сторону активации Th2 гуморального иммунного ответа, с угнетением реакций клеточного звена [Corrigan Е.М. et al., 1998]. Так как иммуносупрессия является патогенетически гетерогенным состоянием с вовлечением врожденного и адаптивного иммунитета, отбор пациенток с РУК для иммунореабилитации является актуальным и позволит снизить частоту РУК, а также предотвратить хронизацию кандидозного воспаления. Нами была отобрана группа пациенток, страдающих РУК, с клиническими и лабораторными признаками вторичной иммунной недостаточности, и проведено нерандомизированное сравнительное исследование. Критерии включения: 1. Женщины старше 18 лет. 2. Число эпизодов РУК за последний год больше 5. 3. Клинические и лабораторные признаки ВИН. Критерии исключения: 1. Несоответствие критериям включения 2. Отсутствие аллергических заболеваний. Результаты: 11 пациенткам 18 - 41 лет, каждая из которых перенесла за предшествующий год от 6 до 10 эпизодов РУК, проводилась терапия иммунотропными лекарственными средствами (ИТЛС): отечественными препаратами: «Гепон®», местно, 0,02 гепона+5 мл физраствора - 0,04% р-ра 1 раз в день, - 2 раза в неделю, - в понедельник и пятницу и «Имуномакс®» 100 ЕД 1 раз в неделю внутримышечно по средам. Лечение ИТЛС проводили на фоне кандидосупрессивной терапии «Флуканозолом®» 150 мг 1 раз в неделю по средам. В группе сравнения проводилось лечение только «Флуканозолом®». Общее число РУК было 83 эпизода (7,5 в среднем) и общей продолжительностью 46 (4,1) дней в первой группе и 77 (7,7) эпизодов с продолжительностью 42 (4,2) во второй. Терапия осуществлялась на протяжении 12 месяцев, во время которых число эпизодов РУК в первой группе составило 45 (4,1) с продолжительностью 21 (1,9) день и 23 (2,3) во второй.

#### Останкова Ю.В., Зуева Е.Б., Семенов А.В. РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ МУТАЦИЙ ВИРУСА ГЕПАТИТА В У БОЛЬНЫХ ХВГВ, НЕ ПОДВЕРГАВШИХСЯ ТЕРАПИИ

ФБУН «Санкт-Петербургский НИИ эпидемиологии и микробиологии имени Пастера» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, г. Санкт-Петербург, Россия

Введение. Бремя вирусных гепатитов значительно возросло за последние десятилетия и к настоящему времени они являются седьмой по значимости причиной смертности в мире. По оценкам, 1,4 миллиона смертей в год вызваны острой инфекцией и связанными с гепатотропными вирусами раком и циррозом печени. Из этих смертей примерно 47% связаны с вирусом гепатита В (ВГВ). Хронический вирусный гепатит В (ХВГВ) представляет собой диффузно-воспалительное заболевание, связанное с персистенцией вируса. Вызывают опасения высокая гетерогенность вируса и склонность к развитию мутаций, в том числе способных возникать без отбора, вызванного терапией или вакцинацией. Недостаточно выявления и генотипирования ВГВ, необходимо внедрять в рутинную лабораторную диагностику идентификацию различных мутаций вируса, способных служить прогностическими маркерами развития заболевания.

Целью работы была оценка распространенности клинически значимых мутаций вируса при хроническом вирусном гепатите B.

Материалы и методы. Обследованы образцы плазмы крови больных хроническим вирусным гепатитом В из стран Средней Азии. С использованием комплекта специфических олигонуклеотидов проводили ПЦР с последующим секвенированием полного генома вируса гепатита В.

Результаты. Клинически значимые мутации выявлены у 26,5% пациентов. При анализе нуклеотидных последовательностей участка гена Pol генома ВГВ, ответствен-

ного за развитие лекарственной устойчивости вируса, не выявлены мутации фармакорезистентности, однако у одного больного в двух позициях, описанных в литературе как сайты лекарственной устойчивости Р-области, связанные с развитием резистентности к адефовиру, тенофовиру, энтекавиру, обнаружены необычные мутации – 236S и 250P.

В обследуемой группе выявлены 12,5% случаев с евсаре-мутациями, влияющими на одну или несколько функций, в том числе мутации, препятствующие выявлению вируса (R122K, M133I, 134N), мутации, ограничивающие возможность терапии (IG) — M133I, мутации, позволяющие вирусу реплицироваться, несмотря на вакцину — 128V, M133I, 134N. У двух пациентов выявлена в PreCore регионе мутация S11F, независимо ассоциированная с развитием цирроза печени и ГЦК.

Таким образом, 26,5% пациентов из обследуемой группы больных ХВГВ должны находиться под пристальным контролем лечащих врачей, так как в одной подгруппе больных возможно отсутствие ответа на терапию, в другой подгруппе высока вероятность развития цирроза печени и гепатоцеллюлярной карциномы.

Выводы. Высокий уровень распространённости ХВГВ свидетельствует о недостаточности диагностических и профилактических мер в регионе. Полученные данные о представленности клинически значимых мутаций вируса свидетельствуют о необходимости проведения высокочувствительной молекулярной диагностики гепатита В в связи с необходимостью правильного выбора стратегии вакцинации, противовирусной, иммуносупрессивной терапии. Анализ генетической структуры ВГВ, раннее выявление мутаций вируса у больных ХВГВ могут способствовать прогнозированию клинического течения и прогрессирования заболевания.

Останкова Ю.В.<sup>1</sup>, Ногойбаева К.А.<sup>2,3</sup>, Зуева Е.Б.<sup>1</sup>, Касымбекова К.Т.<sup>2</sup>, Тобокалова С.Т.<sup>2</sup>, Семенов А.В.<sup>1</sup>

#### ФИЛОГЕНЕТИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ И ХАРАКТЕРИСТИКА ПОЛНОРАЗМЕРНЫХ ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЕЙ ГЕНОМА ВГО В КЫРГЫЗСКОЙ РЕСПУБЛИКЕ

<sup>1</sup>ФБУН «Санкт-Петербургский НИИ эпидемиологии и микробиологии имени Пастера» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, г. Санкт-Петербург, Россия;

<sup>2</sup>Кыргызский государственный медицинский институт переподготовки и повышения квалификации им. С.Б. Даниярова, Бишкек, Кыргызская Республика;

<sup>3</sup>Кыргызская государственная медицинская академия им. И.К. Ахунбаева, Бишкек, Кыргызская Республика.

Введение. Особенностью вируса гепатита D (ВГD) является его неспособность к самостоятельному существованию. Жизненный цикл вируса зависит от вируса гепатита В (ВГВ). По данным ВОЗ более 350 миллионов человек в мире больны хроническим вирусным гепатитом В (ХВГВ). Согласно недавнему мета-анализу, инфицированы ВГD 62-72 миллиона из них. При единовре-

менном инфицировании ВГВ и ВГD говорят о коинфекции, разрешающейся в основном как острая инфекция с полным клиренсом вирусов. В оставшихся случаях коинфекция ВГВ+ВГD может вызывать тяжелый молниеносный гепатит, что приводит к массивному некрозу гепатоцитов, печеночной недостаточности и смерти до 80% пациентов. При инфицировании ВГD пациента, зараженного ВГВ ранее, развивается суперинфекция, характеризующаяся высоким риском развития тяжелых клинических проявлений, таких как молниеносный гепатит, декомпенсация, цирроз печени и гепатоцеллюлярная карцинома.

Целью работы было изучение молекулярно-генетической структуры изолятов вируса гепатита D, циркулирующих в регионе с высокой распространенностью суперинфекции ВГВ+ВГD.

Материалы и методы. Материалом исследования служили 64 образца сыворотки крови, полученные от жителей Кыргызской Республики, больных хроническим вирусным гепатитом В+D. Проводили секвенирование полных геномов вируса гепатита D с последующим филогенетическим анализом.

Результаты и обсуждение. На основании филогенетического анализа нуклеотидных последовательностей 64 образцов ВГD показано, что в обследованной группе преобладает вирус генотипа 1 (96,9%) по сравнению с генотипом 2 (3,1%). При оценке дивергенции обследуемых образцов генотипа 1 максимальное генетическое расстояние составило 12,49%, а минимальное - 7,41%, при этом в пределах отдельных кластеров генетическое расстояние составляло от 2,6% до 8,5%. Среди последовательностей, представленных в базе данных GenBank, наибольшее сходство с обнаруженными нами образцами ВГД-2 Куг41 и Куг43 показано для вируса, описанного ранее в Якутии. Для исследования генетических взаимоотношений между анализируемыми вирусными штаммами генотипа 1 изучили предсказанную аминокислотную последовательность (111–214).

Выводы. Хотя профилактические меры против гепатита В, включая вакцинацию, привели к снижению распространенности гепатита D, не существует эффективного способа предотвращения этой инфекции у носителей ВГВ в эндемичных районах. Молекулярно-генетическая характеристика и филогенетический анализ последовательностей ВГD, полученные в настоящем исследовании, будут способствовать идентификации путей передачи патогена для контроля и/или предотвращения распространения инфекции.

Останкова Ю.В., Щемелев А.Н., Семенов А.В. МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ВИЧ В ГОРОДАХ ОБЛАСТНОГО ЗНАЧЕНИЯ НА СЕВЕРЕ

РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ФБУН «Санкт-Петербургский НИИ эпидемиологии и микробиологии имени Пастера» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, г. Санкт-Петербург, Россия

Введение. Введение высокоактивной антиретровирус-

ной терапии (APBT), главной целью которой является подавление репликации вируса, значительно улучшает прогноз для ВИЧ-инфицированных пациентов, снижает смертность и количество осложнений, связанных с ВИЧ, увеличивает выживаемость пациентов. Лекарственная резистентность вируса остается серьезной угрозой устойчивому воздействию АРВ препаратов во всем мире.

Целью работы была молекулярно-генетическая характеристика ВИЧ в северных городах областного значения.

Материалы и методы. Использованы образцы плазмы крови ВИЧ-инфицированных лиц, направленные в СЗО Центр СПИД на базе Санкт-Петербургского НИИ эпидемиологии и микробиологии имени Пастера в 2014-2019 гг. на определение лекарственной устойчивости ВИЧ в связи с вирусологической неэффективностью АРВТ из Архангельского и Мурманского регионов. Анализ проводили на основе нуклеотидных последовательностей участка гена полимеразы (pol) протяженностью 1377 нт., кодирующего протеазу (PR) и часть обратной транскриптазы (RT/OT).

Результаты. На основании филогенетического анализа нуклеотидных последовательностей ВИЧ показано, что в обследованной группе больных преобладал ВИЧ субгенотипа А6 (82,9%) по сравнению с генотипом В (12,6%), также в 4,5% случаев были выявлены ВИЧ циркулирующей формы CRF03\_AB. Мутации лекарственной устойчивости к каким-либо препаратам были выявлены у 86,8% пациентов. В большинстве случаев (81,9%) среди пациентов с фармакорезистентностью обнаружены множественные (более одной) мутации. Показаны мутации устойчивости к ингибиторам протеазы - 33,3%, обратной транскриптазы - 92,4%. Образцы с фармакорезистентностью только к НИОТ составили 16,6%, только к ННИОТ - 1,5%, только к ИП - 10,6%, одновременно к ИП и НИОТ - 12,1%, к НИОТ и ННИОТ - 46,96%, ко всем трем группам препаратов одновременно – 12,1%.

Идентифицированы по пятнадцать паттернов мутаций, ассоциированных с резистентностью к НИОТ и к ННИОТ, четырнадцать паттернов мутаций ИП, включая шесть главных и восемь минорных, соответственно. Мутации к ИОТ встречались чаще (83,57%), чем мутации к ИП (16,43%). Чаще всего встречались мутации НИОТ – 50,4%, далее ННИОТ (33,2%) и ИП (16,4%). Среди мутаций фармакорезистентности ИП чаще всего встречалась минорная мутация, связанная со снижением чувствительности к ИП при сочетании с различными мутациями, L33FV - 40,9%, далее в равных долях (36,4%) представлены главная мутация М46I/L и минорная L89T. В регионе обратной транскриптазы чаще всего встречалась мутация устойчивости к НИОТ M184V – 72,1%, далее по нисходящей мутация устойчивости к НИОТ A62V – 39,3%, мутация устойчивости к ННИОТ K103N -32,8%.

Выводы. В обследованной нами группе среди ВИЧ-инфицированных пациентов с вирусологически неэффективной APBT наиболее распространены мутации лекарственной устойчивости к ламивудину и эмтрицитабину (M184V), невирапину и эфавирензу (K103N, G190S), аналогам тимидина (T215F/Y и/или K219Q/E и/или D67N) и нетимидиновым аналогам нуклеозидов (L74V).

Передельская Е.А., Сафьянова Т.В., Бобровский Е.А.

#### НЕКОТОРЫЕ КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ВЕТРЯНОЙ ОСПЫ ВЗРОСЛЫХ (НА ПРИМЕРЕ Г. БАРНАУЛ)

г. Барнаул, Россия

Ветряная оспа в настоящее время является одной из наиболее часто встречающихся инфекций. Считается благоприятно протекающей болезнью, но, как у детей, так и у взрослых часто приводит к серьезным осложнениям.

Цель исследования: изучить эпидемиологические и клинические особенности ветряной оспы у взрослых.

Материалы и методы: анализ статистических отчетных форм № 2 Федерального государственного статистического наблюдения «Сведения об инфекционных и паразитарных заболеваниях» в г. Барнаул за 2001-2018 годы; архивной медицинской документации взрослого инфекционного отделения КГБУЗ «Городская клиническая больница №5, г. Барнаул» за 2008-2018 годы (форма 003/у «Медицинская карта стационарного больного»).

Результаты. На примере крупного города (г. Барнаул) выявлены современные особенности ветряной оспы:

- Эпидемиологические: отмечены стабильно высокие показатели заболеваемости со средним значением 64,32±3,46°/0000. Отмечается также тенденция роста показателей заболеваемости ветряной оспой взрослого населения в 1,9 раза (с 20,9±0,03°/0000 в 2001 г. до 41,3±1,5°/0000 в 2018 г.), средний темп прироста 1,2% в год. В структуре госпитализированных больных с диагнозом «ветряная оспа» преобладали взрослые 18-30 лет (90,3%). Доля госпитализированных взрослых в среднем составила 18,5%. Поступившие в стационар взрослые (41,6%) являлись студентами различных высших и средних образовательных учреждений; 4,5% военнослужащие; 3,3% медицинские работники (средний медицинский персонал); 2,2% работающие с детьми (воспитатели, педагоги, логопед).
- Клинические: в зависимости от выраженности интоксикационного синдрома, характера и длительности периода высыпаний диагностированы следующие степени тяжести заболевания: легкая 27%, средняя 70,6% и тяжелая 2,4%. Больные с легкой степенью тяжести были госпитализированы по эпидемическим показаниям. При средней степени тяжести заболевания температура тела у большинства пациентов (73%) достигала 38-39°С; регистрировались симптомы интоксикации (головная боль, недомогание, плохой аппетит, слабость); высыпания обильные, сопровождались кожным зудом у 70% больных и продолжались 4-5 дней. У 7 пациентов (1,3%) зарегистрированы осложнения: афтозный стоматит (3 случая), пустулез (2 случая), пневмония (2 случая).

Тяжелая степень тяжести сопровождалась выраженным интоксикационным синдромом; температура поднималась выше 39°С; высыпания обильные, крупные; преморбидный фон отягощен у 48% больных (ВИЧ-инфекция, туберкулез). У 35% больных с тяжелой степенью тяжести выставлен окончательный диагноз Негрез zoster, все заболевшие – старше 40 лет, пребывали в стационаре 20-25 дней.

«Повзросление» ветряной оспы привело к увеличению случаев заболевания беременных женщин (10,7% среди госпитализированных). Почти половине беременных (49,6%) поставлен диагноз «Угроза преждевременных родов».

Таким образом, актуальность темы не вызывает сомнений в связи с «повзрослением» инфекции, увеличением случаев заболевания среди беременных женщин и наличием осложнений.

Перепелица С.А.<sup>1,2</sup>, Перминова Л.А.<sup>1</sup>, Степанян И.А.<sup>1,3</sup>, Захар Е.В.<sup>3</sup>

## МОРФОМЕТРИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА СЕЛЕЗЕНКИ ПРИ ЛИХОРАДОЧНОМ СИНДРОМЕ (УЛЬТРАЗВУКОВОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ)

- <sup>1</sup> ΦΓΑΟУ ВО «Балтийский федеральный университет имени Иммануила Канта», Калининград, Россия;
- <sup>2</sup> Научно-исследовательский институт общей реаниматологии имени В.А. Неговского ФГБНУ «Федеральный научно-клинический центр реаниматологии и реабилитологии», Москва, Россия;
- <sup>3</sup>ГБУЗ «Инфекционная больница Калининградской области», Калининград, Россия

Актуальность. Спленомегалия является частым симптомом многих инфекционных заболеваний и в большинстве случаев свидетельствует о тяжелом течении болезни. Крайне важно выявить начальные признаки спленомегалии на доклинической стадии. Это можно сделать с помощью ультразвукового исследования - быстрого, объективного метода исследования, не требующего значительных ресурсных и материальных затрат.

Цель. Установить вероятность спленомегалии у больных с лихорадочным синдромом.

Материал и методы. В исследование включено 23 пациента, поступивших в инфекционный стационар с диагнозом «Лихорадка неуточненная». Средний возраст - 52±19 лет, масса тела – 79,1±17,8 кг. Медиана длительности болезни на момент исследования составляла 5[4;6] сут. Во время ультразвукового исследования проведено морфометрическое измерение длины, ширины и толщины селезенки. На основании полученных данных, по методике Возгомент О.В. и соавт., произведены расчеты: коэффициента массы селезенки (Кт) по формуле: 1000m/масса тела (в граммах); отношения массы селезенки к росту (коэффициент КІ) по формуле: масса селезенки (г)/рост (см); отношения массы селезенки к площади поверхности тела (коэффициент Кѕ) по формуле: масса селезенки (г)/площадь поверхности тела (м²).

Результат. При проведении ультразвукового исследования не выявлено изменений эхогенности и структуры органа. Средние измерения длины, толщины и ширины селезенки составляли соответственно 10,8±1,5 см, 4,9±0,8 см, 5,8±1 см. Средняя масса селезенки составляла 204,3±82 г. Средняя величина КМС составляла 2,6±1,1, KI -1,2±0,5, Ks - 105,7±39,8. Средние величины коэффициентов в группе не выявляют определенной закономерности, в связи с чем проведен углубленный анализ. Установлено, что КМС варьирует от 1 до 5,6. В

связи с чем выделены три группы пациентов: 1 группа - 1 (4,3%) пациент, у которого масса селезенки 66,9 г., КМС=1, КІ-0,4, Кѕ-38. 2 группа - 20 (87%) пациентов. Средняя масса селезенки составляет 195,2 $\pm$ 70,2 г, КМС - 2,3 $\pm$ 0,4, КІ - 1,1 $\pm$ 0,4, Кѕ - 99,7 $\pm$ 25. 3 группа - 2 (8,6%) пациента. Средняя масса селезенки составляет 335 $\pm$ 30,5 г., КМС - 5,7 $\pm$ 0,3, КІ - 1,9 $\pm$ 0,1, Кѕ -197,2 $\pm$ 9.

В исследовании выявлено, что масса селезенки у пациента 1-й группы в 2,9 раза меньше, чем во 2-й группе и в 5 раз меньше, чем у больных 3-й группы. В 1-й группе величина КМС меньше в 2,3 раза по сравнению со 2-й группой, и в 5,7 раз меньше по сравнению с 3-й группой. Остальные расчетные показатели также меньше в 1-й группе по сравнению со 2-й и 3-й группами.

Заключение. Таким образом, в проведенном исследовании установлено, что у пациентов с лихорадочным синдромом в большинстве наблюдений размеры селезенки находятся в пределах нормальных величин, но в 12,9% случаев имеет место изменение размера селезенки как в сторону ее увеличения, так и уменьшения. В этих случаях необходим углубленный диагностический поиск причин, вызвавших ответ иммунного органа или его угнетение. Расчетные коэффициенты КМС, КІ и Кѕ отражают степень выраженности спленомегалии. Метод можно использовать в качестве стартовой оценки размеров селезенки, а также в процессе лечения.

Перминова Л.А., Батюшкина К.В., Марамыгина В.О., Шашкова О.С., Мухина Е.Г.

#### СТАФИЛОКОККОВОЕ БАКТЕРИОНОСИТЕЛЬСТВО СРЕДИ ПАЦИЕНТОВ С ЛОР-ПАТОЛОГИЕЙ

ФГАОУ ВО «Балтийский федеральный университет имени Иммануила Канта» Калининград, Россия

Золотистый стафилококк является одним из самых распространённых микроорганизмов, с которым контактирует человек. В норме эти условно-патогенные бактерии находятся на поверхности кожи и слизистых, но при ослаблении иммунных сил организма могут вызвать различные гнойно-воспалительные заболевания. Пациенты ЛОР-отделений зачастую являются носителями S.aureus. Одна из возможных причин такой персистенции золотистого стафилококка — повышение резистентности данного микроорганизма к проводимой антибиотикотерапии.

Цель: определить частоту носительства штаммов золотистого стафилококка у лиц с заболеваниями верхних дыхательных путей, а также оценить степень чувствительности данных микроорганизмов к антибиотикам и изучить динамику антибиотикорезистентности в период с 2017 по 2019 гг.

Материалы и методы. Обследовано 450 пациентов в возрасте от 18 до 65 лет, имеющих воспалительный процесс в верхних дыхательных путях, госпитализированных в ЛОР-отделение Областной клинической больницы с 2017 по 2019 гг. У всех пациентов были взяты мазки из носа и зева с последующим посевом на питательную среду - желточно-солевой агар для определения состава микрофлоры. Чувствительность к антибиотикам была исследована с помощью аппарата «В 1017-200 Pos Combo 20», а изменения антибиотикочувствительности оценивали с помощью антибиотикограмм.

Результаты и обсуждения. В результате проведенного исследования от 450 пациентов с воспалительными заболеваниями верхних дыхательных путей была выделена разнообразная микрофлора. Представителями микрофлоры зева являлись: A.lwoffi, C.freundii cplx, E.cloacae, C.albicans, E.coli, K.pneumoniae, P.aeruginosa, S.anginosus grp, S.Epidermidis, S.peogenes, Viridans Strp Gp, S.aureus, S.mitis. Носительство S.aureus на слизистой оболочке зева - в 54% случаев. Со слизистой оболочки носа были выделены следующие микроорганизмы: S.epdermidis, S.aureus, S.epidermi MRS, S.mitis grp, K.Pneumoniae, Ac baumann/haem, E.faecalis, C.freundii cplx среди которых носительство S.aureus встречалось в 29%.

Было также установлено, что в настоящее время штаммы S.aureus в 100% случаев чувствительны к антибиотикам: ампициллин/сульбактам, амоксициллин/клавуланат, цефтриаксон, гентамицин, клиндамицин, даптомицин, линезолид, моксифлоксацин, оксациллин, рифампицин, ванкомицин, синерцид. Имеется и абсолютная резистентность к ампициллину и пенициллину.

О выработке резистентности штаммов S.aureus в период с 2017 по 2019 гг. свидетельствуют полученные данные снижения чувствительности к клиндамицину на 1%, ципрофлоксацину на 2%, эритромицину на 5%, пенициллину на 8%.

Выводы. Таким образом, полученные данные свидетельствуют о высокой частоте носительства на слизистых оболочках носа и зева штаммов S.aureus и демонстрируют тенденцию формирования резистентности к антибактериальным препаратам, что требует более грамотного подхода к лечению и активной санации штаммов

#### Перминова Л.А., Шашкова О.С. КЛЕЩЕВЫЕ ИНФЕКЦИИ В КАЛИНИНГРАДСКОЙ ОБЛАСТИ

ФГАОУ ВО «Балтийский федеральный университет имени Иммануила Канта» Калининград, Россия

Клещевой энцефалит и клещевой боррелиоз – актуальные природно-очаговые инфекции на территории Калининградской области (КО), что связано с природно-климатическими особенностями, благоприятными для жизнедеятельности иксодовых клещей и грызунов, являющихся переносчиками и резервуарами вируса клещевого энцефалита и боррелий.

Цель работы: оценить динамику заболеваемости клещевым энцефалитом и Лайм-боррелиозом в Калининградской области за период с 2005 по 2018 гг.

Материалы исследования: проведён ретроспективный анализ данных Управления Роспотребнадзора по КО по заболеваемости населения клещевым энцефалитом и Лайм-боррелиозом за период с 2005 по 2018 гг.

В структуре всех природно-очаговых заболеваний в Калининградской области более 90% приходится на клещевые инфекции. Ежегодно за медицинской помощью в связи с присасыванием клещей обращаются от 1374 человек (в 2005 г.) до 4543 человек (в 2017 г.). Зараженность клещей вирусом клещевого энцефалита в среднем 1,19%, зараженность клещей боррелиями – от 5,6% до 12,2%.

96 ПРИЛОЖЕНИЕ 1 Том 12, № 2, 2020 ЖУРНАЛ ИНФЕКТОЛОГИИ

За исследуемый период (2005-2018 гг.) в КО было зарегистрировано 159 случаев вирусного клещевого энцефалита (ВКЭ), за многолетний период максимальный показатель заболеваемости был зарегистрирован в 2010 году — 2,99 на 100 тыс. населения, минимальный в 2018 году — 0,71 на 100 тыс. населения.

Среднемноголетний показатель заболеваемости клещевым вирусным энцефалитом совокупного населения Калининградской области за исследуемый период составил 1,19 на 100 тыс. населения, что ниже среднего многолетнего показателя по России (2,02 на 100 тыс. населения) за аналогичный период в 1,7 раз. При сопоставлении многолетней динамики показателей заболеваемости клещевым энцефалитом в Калининградской области с аналогичными среднероссийскими показателями выявлено, что превышение среднероссийских показателей заболеваемости отмечалось в 2009, 2010 и 2017 гг.

Среднемноголетний показатель заболеваемости Лайм-боррелиозом совокупного населения Калининградской области за период с 2005 по 2018 гг. составил 12,62 на 100 тыс. населения, что больше среднего многолетнего показателя по России (4,38 на 100 тыс. населения) за аналогичный период в 2,9 раз.

Динамика заболеваемости клещевым боррелиозом в Калининградской области за 2005-2018 гг.: максимальный показатель был зарегистрирован в 2007 году — 20,78 на 100 тыс. населения, минимальный в 2018 году — 3,65 на 100 тыс. населения. Колебания показателей заболеваемости клещевыми инфекциями по годам может быть связано с изменением численности клещей, проведением профилактических мероприятий, интенсивностью посещения населением лесных угодий весной и в начале лета, т.е. в периоды наибольшей численности иксодовых клещей.

Таким образом, Калининградская область является эндемичной по клещевому энцефалиту и болезни Лайма, наибольшее эпидемиологическое значение имеет болезнь Лайма. Среднемноголетняя заболеваемость населения области клещевым боррелиозом выше среднероссийских показателей в 2,9 раз и выше заболеваемости клещевым энцефалитом по области почти в 10 раз.

# Пермитина М.И., Стенько Е.А., Якушова Л.Е., Пирогов Д.В., Иванова А.В., Тер-Багдасарян Л.В. ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНЫЙ ДИАГНОЗ ПРИ ГЕМОРРАГИЧЕСКОЙ ЛИХОРАДКЕ С ПОЧЕЧНЫМ СИНДРОМОМ

г. Челябинск, Россия

Актуальность. В Челябинской области функционирует стойкий природный очаг геморрагической лихорадки с почечным синдромом (ГЛПС) на территории, граничащей с Башкортостаном. В 2019 году в Челябинской области был отмечен рост заболеваемости ГЛПС в 2,9 раз. В клиническом отношении ГЛПС отличается трудностью диагностики в начальном периоде заболевания. Это связано с отсутствием патогномоничных симптомов в первые дни болезни.

Цель исследования. Изучить клинико-эпидемиологические особенности современного течения ГЛПС и выявить причины ошибок в диагностике ГЛПС.

Материалы и методы. Проведен ретроспективный анализ 14 историй болезни больных в возрасте от 22 до 55 лет с верифицированным диагнозом ГЛПС, госпитализированных в инфекционное отделение МАУЗ ОЗП ГКБ №8 г. Челябинска в 2019 году. Для подтверждения диагноза использовали определение антител IgM и IgG к антигену вируса ГЛПС методом ИФА в парных сыворотках.

Результаты. Ранняя госпитализация больных отмечена лишь в 21% случаев. При первичном обращении за медицинской помощью предполагались разные диагнозы: «лихорадка неясного генеза», ОРВИ, синусит, инфекция мочевыводящих путей, «острый живот», гепатит, острая кишечная инфекция, клещевой энцефалит. Лишь в 4 случаях диагноз ГЛПС был заподозрен при первом обращении за медицинской помощью. Обращают на себя внимание случаи поздней диагностики ГЛПС. Больная Г., 53 года, проживает на территории, эндемичной по клещевому энцефалиту. Заболела 25.06.2019, в сезон активности клещей, госпитализирована с подозрением на клещевой энцефалит. Особенностью случая было отсутствие клинико-лабораторных признаков поражения почек. Диагноз ГЛПС заподозрен на 11 день болезни. Больная П., 45 лет, проводник поезда, заболела остро: лихорадка, озноб, слабость. Со 2-го дня болезни появились рвота и водянистый жидкий стул. На 3-й день болезни доставлена в инфекционное отделение с острым гастроэнтеритом. Снижение диуреза и азотемию связали с обезвоживанием. Больной В., 33 года, лечился у терапевта по поводу ОРВИ. На 6-й день болезни госпитализирован в хирургическое отделение с подозрением на острую хирургическую патологию. Обнаружена свободная жидкость в брюшной полости и гидроторакс. Появление субконъюнктивальных кровоизлияний заставило расширить диагностический поиск, подозрение на ГЛПС высказано на 9-й день болезни. Больная 39 лет, заболела после возвращения из Южного Федерального округа, в течение первых дней болезни жаловалась на озноб, лихорадку и головную боль, лечилась ингавирином. На 6-й день появились яркая желтушность кожи и слизистых, азотемия, тромбоцитопения. Особенностью данного случая было выявление серопозитивности по лептоспирозу. Во всех случаях на догоспитальном этапе выявлены дефекты в сборе эпидемиологических данных.

Таким образом, многообразие клинических вариантов ГЛПС формирует диагностические ошибки объективного и субъективного характера. Раннее распознавание ГЛПС возможно только с помощью тщательно собранного эпиданамнеза.

Петрова А.А.<sup>1</sup>, Бобровский Е.А.<sup>2</sup>, Лукьяненко Н.В.<sup>2</sup>, Лукьяненко Н.Я.<sup>2</sup>, Нестерова Д.Д.<sup>2</sup>

АКТУАЛЬНОСТЬ СОЗДАНИЯ БАЗЫ ДАННЫХ КЛИНИЧЕСКИХ ПРИЗНАКОВ И ФАКТОРОВ РИСКА ИНФЕКЦИЙ, СВЯЗАННЫХ С ОКАЗАНИЕМ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ, В МНОГОПРОФИЛЬНОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ОРГАНИЗАЦИИ СРЕДИ БОЛЬНЫХ С ОНКОЛОГИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИЕЙ

<sup>1</sup>КГБУЗ Краевая клиническая больница, <sup>2</sup>Алтайский государственный медицинский университет г. Барнаул, Российская Федерация

Оптимизация информационной подсистемы эпидемического надзора за инфекциями, связанными с оказанием медицинской помощи (ИСМП) среди больных злокачественными новообразованиями многопрофильного стационара, с учетом оценки риск ориентированных технологий в онкологической практике является весьма актуальной в настоящее время. Создание базы данных (БД) клинических признаков ИСМП позволяет давать оценку факторов риска общего больничного влияния, связанных с недостаточностью оснащенности эпидемиологически значимым оборудованием, со спецификой оказания медицинской помощи и с дефектами противоэпидемического режима.

За «стандартное эпидемиологическое определение случая инфекции, связанной с оказанием медицинской помощи», были приняты хирургические инфекции поверхностного и глубокого разреза, инфекции органа/полости хирургического вмешательства, инфекции кровотока, инфекции дыхательных и мочевыводящих путей. Для их описания отобрано 28 дескрипторов, характеризующих возможное наличие ИСМП, и 45 дескрипторов факторов риска, потенциально влияющих на возникновение инфекционных осложнений, как при оперативных и терапевтических воздействиях, так и при специфических медицинских процедурах, связанных с лечебным и диагностическим процессами, и продолжительность их влияния.

Для построения функциональной модели, основанной на многомерных данных, определено два массива информации: клинические признаки, характеризующие изучаемые инфекционные заболевания, и медицинские факторы риска для каждого конкретного отделения. Поскольку разработанная БД объединяет сведения из нескольких источников, она позволяет связывать информационные наборы в единые модели и контролировать данные, разбросанные по нескольким электронным таблицам. Это в свою очередь дает возможность пользователям видеть общую картину, которая объединяет несколько компонентов (заболеваемость, факторы риска и др.).

Применение БД происходит на уровне детализированных сведений и закономерностей. В первом случае это ступень, нацеленная на поиск информации. Этот уровень используется эпидемиологами и клиницистами для установления диагноза ИСМП конкретному больному и оценки факторов риска, как эндогенных, так и экзогенных. Особенностью созданной БД можно назвать построение ее на основе специфичности клинических признаков, характерных для каждого пациента, и проводимого ему лечения.

На уровне закономерностей применяется поиск функциональных и логических связей в накопленной инфор-

мации, построение моделей и правил, которые их объясняют. В данном контексте оцениваются влияние эндогенных и экзогенных факторов риска ИСМП, специфичных для каждого отделения или общих для всего медицинского учреждения. Большой вклад функциональной базы данных в медицинскую практику определяется координацией деятельности специалистов различного профиля. Это позволяет им не только делиться единой версией, но и моделью, которая динамична и постоянно меняется.

Петрова А.Г., Рычкова Л.В., Ваняркина А.С., Келешева И.Ю., Москалёва Е.В., Новикова Е.А.

## КЛИНИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ОСЛОЖНЕННОГО ТЕЧЕНИЯ ГРИППА У ДЕТЕЙ С ОЖИРЕНИЕМ

Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека Иркутск, Россия

В последние годы, после анализа пандемии свиного гриппа 2009 года ВОЗ выделило ожирение фактором риска тяжелого и осложненного течения гриппа у взрослых [Van Kerkhove M.D. et al., 2011, Louie J.K. et al., 2011]. Однако влияние ожирения на заболеваемость, клиническое течение и патогенез гриппа у детей изучалось мало.

Цель работы: установить наиболее общие закономерности клинического течения осложненных форм сезонного гриппа у детей с ожирением в сравнении с детьми, имеющими другой статус массы тела.

Пациенты и методы. Проведен ретроспективный сравнительный анализ 117 медицинских стационарных карт детей в возрасте от 3 месяцев до 14 лет с верифицированным гриппом, госпитализированных в Областную инфекционную больницу г. Иркутска за период с января 2016 по декабрь 2019 гг. Для проведения клинико-эпидемиологического анализа были выделены две группы пациентов, больных гриппом: 1 группа (основная) – дети с ожирением (n=36); 2 группа (контрольная) – дети без объективных признаков ожирения (n=81). Статус веса детей оценивался на основании определения индекса массы тела (ИМТ) с использованием программ «WHO Anthro» и «WHO Anthro Plus». В группу детей с ожирением были включены дети, имеющие SDS ИМТ>2, перцентиль ИМТ>95. Критерием включения в группу были наличие гриппа, определенный статус веса, информированное добровольное согласие на исследование. Выявление и типирование вирусов гриппа осуществляли при поступлении ребенка в стационар в смывах из носоглотки методом ПЦР с использованием наборов "Реалбест" («Вектор-Бест», Новосибирск, Россия). Дети наблюдались до момента выписки из стационара. Статистический анализ результатов исследования проведён с использованием программы «Statistica 6.0».

Результаты. Этиологическая расшифровка штаммовой структуры вирусов гриппа показала преобладание вируса гриппа А (H1N1 sw2009) – 67 случаев (57,3%). Также обнаруживали вирус гриппа А (H3N2) – 18 (15,4%) и гриппа В – 15 (15,8%). Грипп А (H1N1 сезонный) был выявлен у 9 (7,7%) детей. Зарегистрированы случаи микст-инфекции: грипп А (H1N1 sw2009) с гриппом А (H1N1 сезонным) – 1 (0,85%) и грипп А (H1N1 sw2009) с респираторно-синцитиальной инфекцией – 1 (0,85%).

Около трети пациентов из каждой группы имели осложненное течение гриппа. Частота развития пневмонии на фоне гриппа в группе детей с ожирением 22,2% (8/36), в группе сравнения – 13,6% (11/81). У детей с ожирением вероятность пневмонии выше в 1,73 раза (ОР=1,73; 95% ДИ: 0.71-3.70, p=0.26). Риск развития кетоацидоза был в 4,78 раза выше в группе детей с ожирением (ОР=4,78; 95% ДИ: 2,27-10,05, p<0,0001). Частота развития бронхообструктивного синдрома достоверно не различалась (р=0,64). Нейротоксический синдром развился у 2,4% пациентов группы контроля. Фебрильные судороги отмечены у 2,7% детей с ожирением. Совокупность симптомов обуславливает более высокую (ОР=0,58, ДИ:1,09-1,86, р=0,027) потребность в инфузионной терапии у пациентов основной группы: 77,7% (28/36) по сравнению с контрольной - 54,3% (44/81).

Выводы. Дети остаются наиболее уязвимой группой пациентов по неблагоприятному исходу и течению гриппа. У детей, имеющих ожирение, грипп характеризуется более неблагоприятным течением и отличается более высокой частотой развития пневмонии (p>0,05) и кетоацидоза (p<0001).

#### Пивовар О.И., Ветошкина В.А., Ветошкин В.А. ЭЛАСТОМЕТРИЯ В ОЦЕНКЕ ДИНАМИКИ ФИБРОЗА ПЕЧЕНИ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ГЕПАТИТОМ С ПОСЛЕ ЛЕЧЕНИЯ

г. Кемерово, Россия

Актуальность. На сегодняшний день доказано, что при успешной противовирусной терапии хронического гепатита С (ХГС) можно не только остановить прогрессирование фиброза печени, но и добиться обратного его развития. Это связано с тем, что при подавлении репликации вируса восстанавливается равновесие между процессами фиброгенеза и фибролиза, помимо нормализации лабораторных и инструментальных показателей у пациентов с циррозом печени (ЦП) (Ющук Н.Д., Малышев Н.А., 2014 г.).

Цель исследования. Оценка динамики фиброза печени с помощью фиброэластометрии у больных ХГС после противовирусной терапии.

Материалы и методы. Проанализировано 218 амбулаторных карт пациентов с ХГС (в практически одинаковом количестве представители обоих полов) в возрасте от 18 до 72 лет, находившихся на диспансерном наблюдении с 2011 по 2019 гг. на базе ГАУЗ КО «КОКИБ» г. Кемерово. 110 (50,46%) пациентов было с генотипом 1b, 27 (12,38%) – со 2-м и 81 (37,16%) – с 3-м генотипом вируса. Включены 149 пациентов после успешной терапии пегинтерфероном α-2а 180 мкг/нед или цепегинтерфероном  $\alpha$ -2b 1,5 мкг/кг/нед с рибавирином 800-1200 мг/ сут в течение 24 недель (при 2 и 3 генотипах вируса) и 69 человек после терапии омбитасвир + паритапревир + ритонавир + дасабувир в течение 12 недель при 1 генотипе. Длительность наблюдения составила от 2 до 5 лет. Стадию фиброза оценивали методом фиброэластометрии (ФЭМ) на аппарате «Фиброскан» (EchoSens, Франция) до и после лечения ежегодно с измерением индекса эластичности в кПа с оценкой по шкале «Метавир». Для оценки прогноза клинического течения заболевания использовался показатель  $\Delta F$ , отражающий разницу плотности ткани в исследованиях в динамике.

Результаты и их обсуждение. При первичном исследовании у 115 больных (52,8%) выявлен фиброз F0-1, F2 – y 31 (14,2%), F3 – y 49 (22,5%) и F4 (ЦП) – y 23 (10,5%) пациентов. При анализе показателей ФЭМ через 2 года в группе с F0-1 наблюдалось снижение плотности печени с 6,6±1,2 Кпа до 4,5±2,3 Кпа. В группе с F2 через 5 лет отмечалось значительное снижение степени фиброза с  $10,6\pm3,2$  Кпа до  $7,5\pm2,3$  Кпа (F1), разница эластичности ΔF между исследованиями составила 3,1 КПа. В группе с F3 наблюдалось снижение плотности печени через 4 года на 6,1 Кпа (с 18,3±3,2 Кпа – F3 до 12,3±2,5 Кпа - F2). У пациентов из первой, второй и третьей групп не наблюдалось ни одного случая нарастания фиброза. У больных с ЦП результаты ФЭМ показали снижение плотности печени через 5 лет на 10,1 Кпа (с 31,3 до 20,2 - F4). В этой группе не наблюдалось декомпенсации ЦП. У 4-х пациентов с F-4 отмечалось в динамике снижение фиброза по данным ФЭМ до F-3, однако это не позволило снять диагноз ЦП. Через 5 лет авиремии отмечено перераспределение больных в группах с разной степенью фиброза печени: минимальный фиброз F0-1 регистрировался у 147 (67,4%) пациентов, F2 – у 25 (11,5%), F3 – у 27 (12,4%) и F4 – у 19 (8,7%) человек.

Выводы. Хорошая воспроизводимость эластометрии позволяет применять неинвазивный метод диагностики для динамической оценки фиброза печени после эффективной противовирусной терапии у больных хроническим гепатитом С.

Результаты исследований демонстрируют дальнейшее обратное развитие фиброзных изменений печени и положительную динамику плотности ткани величиной  $\Delta F$  3,0 и более Кпа у пациентов с устойчивым вирусологическим ответом при успешной противовирусной терапии хронического гепатита C.

# Пивовар О.И., Марковская А.А. УРОВЕНЬ СD4+-ЛИМФОЦИТОВ У ВИЧИНФИЦИРОВАННЫХ ПАЦИЕНТОВ С ПОРАЖЕНИЕМ КОЖИ И СЛИЗИСТЫХ

г. Кемерово, Россия

Актуальность. По данным литературы известно, что на ранних стадиях ВИЧ-инфекции на одного больного приходится примерно 2,5 дерматологических синдрома, а на поздних – 3,7. Ряд исследователей подтверждает статистически значимую связь уровня CD4<sup>+</sup>-лимфоцитов с определёнными мукокутанными поражениями.

Цель исследования. Изучить уровень CD4<sup>+</sup>-лимфоцитов в зависимости от поражений кожи и слизистых оболочек у ВИЧ-инфицированных.

Материалы и методы. Ретроспективно проанализированы 150 историй болезни пациентов с ВИЧ-инфекцией, госпитализированных для лечения в инфекционную больницу г. Кемерово с диагнозом в 2018-2019 гг. Изучены анамнез, лабораторные данные, уровень CD4<sup>+</sup>лимфоцитов. Создана электронная база данных в программе Microsoft Exel, произведено обезличивание пациентов. Статистический анализ проводился с использованием пакета прикладных программ Statistica 6.1.

Непараметрические данные были представлены в виде Ме [25%; 75%]. Сравнение независимых групп проводили путем проверки статистической гипотезы с помощью непараметрического критерия χ2. Для изучения взаимосвязи между двумя количественными признаками применяли непараметрический метод Спирмена (г). Минимальную вероятность справедливости нулевой гипотезы принимали при 5% уровне значимости (p<0,05).

Результаты и их обсуждение. У 150 пациентов выявлено 244 поражения кожи и видимых слизистых оболочек. Средний возраст составил  $36,7\pm8,0$  лет. 77 пациентов (51,4%) находились на стадии 4В заболевания, 33 пациента (22%) — на стадии 4Б, 31 (20,7%) — на стадии 4А, 7 больных (4,6%) — на стадии 3 и 2 человека (1,3%) — на стадии 2В. Пациенты были разделены на две группы по уровню СD4<sup>+</sup>-лимфоцитов: І группа (CD4<sup>+</sup><200 кл/мкл) — 116 пациентов (77,3%); ІІ (>200 кл/мкл) — 34 пациента (22,7%). Среднее количество CD4<sup>+</sup>-лимфоцитов у пациентов І группы составило 61 (23; 113,5) кл/мкл, а у пациентов ІІ группы — 318 (278; 566) кл/мкл. Лечение высокоактивной антиретровирусной терапией (ВААРТ) получал лишь 21 пациент (14%).

В І группе наиболее часто регистрировались следующие заболевания: орофациальный кандидоз – у 91 ВИЧинфицированного (46% от числа всех кожно-слизистых поражений), рецидивирующая герпетическая инфекция (вирус простого герпеса I типа) – у 21 (10,5%) пациента, себорейный дерматит - у 19 (9,5%), онихомикоз - у 17 (8,5%), микоз кожи – у 17 (8,5%), опоясывающий лишай - у 12 (6%) больных. У пациентов II группы наиболее частыми поражениями кожи были орофациальный кандидоз (44%) и опоясывающий лишай (20%). У пациентов І группы орофациальный кандидоз статистически достоверно встречался в 82% случаев против 18% у пациентов II группы ( $\chi 2=5,26$ ; p=0,02). Опоясывающий лишай также достоверно чаще наблюдался у пациентов первой группы: 58% против 42% ( $\chi$ 2=5,67; p=0,01). Была выявлена статистически значимая (р<0,05) отрицательная корреляционная связь количества кожно-слизистых проявлений у одного больного с уровнем CD4<sup>+</sup>-лимфоцитов (r=-0,4).

Выводы. Большинство мукокутанных поражений приходилось на пациентов с уровнем CD4+-лимфоцитов <200 кл/мкл. Статистически значимая связь количества CD4+-лимфоцитов <200 кл/мкл была установлена с орофациальным кандидозом и опоясывающим лишаем, что свидетельствует о том, что данные заболевания являются маркёрами снижения уровня CD4+-лимфоцитов.

Покровская А.В.<sup>1</sup>, Попова А.А.<sup>1</sup>, Белякова А.С.<sup>2</sup>, Козлова М.В.<sup>2</sup>, Покровский В.В.<sup>1</sup>

# РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ НЕДОСТАТОЧНОСТИ ВИТАМИНА D У ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ ПАЦИЕНТОВ, ПРОЖИВАЮЩИХ В МОСКОВСКОМ РЕГИОНЕ

1. ФБУН Центральный НИИ эпидемиологии Роспотребнадзора, Москва, Россия 2. ФГБУ ДПО «ЦГМА», Москва, Россия

Снижение плотности и костной массы при ВИЧ-инфекции обусловлено комплексом патогенетических

процессов: виремия в сочетании с хронической иммунной активацией, традиционные факторы риска развития остеопенического синдрома, в том числе недостаточность витамина D, действие антиретровирусной терапии (APT). Определение уровня витамина D и других показателей костного метаболизма не входит в рутинное обследование при наблюдении пациентов с ВИЧ-инфекцией.

Цель исследования: оценить распространенность недостаточности витамина D у ВИЧ-инфицированных пациентов, проживающих в Московском регионе.

Материалы и методы: ВИЧ-позитивным пациентам, состоящим на наблюдении в КДО СПИД ФБУН Центральный НИИ эпидемиологии и посетившим врача в период исследования, проведено определение уровня кальцидиола (25(OH)D) в крови.

Результаты. Обследован 71 пациент (58% мужчин и 42% женщин), средний возраст 40 (27-69) лет, из них 7 человек старше 50 лет. Все пациенты получали АРТ. Выраженный дефицит витамина D (<10 нг/мл) выявлен у 13% обследованных, умеренный дефицит (10-19 нг/мл) - у 49%, недостаточность (20-29 нг/мл) - у 21%, адекватный уровень витамина D (30-80 нг/мл) – в 17% случаев. У одного пациента концентрация кальцидиола превышала рекомендуемые целевые значения (107,5 нг/мл). При оценке статуса витамина D не были выявлены значимые гендерные различия. У всех обследованных старше 50 лет содержание 25(ОН) В крови было ниже 30 нг/ мл. Среди пациентов с недостаточностью и дефицитом кальцидиола 26% получали схему АРТ с тенофовиром, прием которого может вызывать изменения показателей биомаркеров метаболизма костной ткани.

Заключение. У превалирующего большинства ВИЧинфицированных пациентов в исследуемой группе (83%) отмечена недостаточность витамина D различной степени выраженности. Учитывая наличие дополнительных рисков снижения минеральной плотности кости, связанных с течением инфекции и приемом АРТ, целесообразно проводить мониторинг концентрации кальцидиола в сыворотке крови, а также выявлять причины его дефицита, внедрять в практику терапевтические и профилактические меры коррекции гиповитаминоза и его последствий.

## Помогаева $A.П.,^1$ Згерская $T.B.^2$ ОСТРЫЙ ВЯЛЫЙ ПАРАЛИЧ У ДЕТЕЙ: ПРОБЛЕМА ДИАГНОСТИКИ

<sup>1</sup> ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет» МЗ РФ <sup>2</sup> ОГАУЗ «Детская инфекционная больница им. Г.Е. Сибирцева» г. Томск, Россия

Острый вялый паралич (ОВП) – состояние, характеризующееся остро возникшим нарушением активных движений (объема, силы, быстроты) в одной или нескольких конечностях, снижением мышечного тонуса, изменением рефлексов и электромиографических показателей. ОВП представлен 3 нозологическими формами: паралитическим полиомиелитом (ПП), инфекционной полинейропатией (ИПН) и острой инфекционной миелопатией (ОИМ). Для гарантированного выявления всех случаев ПП осуществляется «агрессивный» эпиднадзор за всеми

ОВП, так как клинической сущностью ПП являются вялые парезы и параличи. Индикатор «чувствительности» системы эпиднадзора — ежегодное выявление на территории 1 случая ОВП на 100 000 детей до 15 лет с отбором 2 проб фекалий для вирусологического обследования на полиовирусы в региональной референс-лаборатории через 24-48 часов в первые 14 дней болезни.

Цель работы: оценка качества эпиднадзора за ОВП на территории области, своевременности диагностики, причин диагностических ошибок. Проведен анализ 40 историй болезни и отчетов Управления Роспотребнадзора по Томской области по эпиднадзору по ОВП за период с 2005 по 2019 гг.

Заболеваемость ОВП у детей до 15 лет колебалась от 0,57 до 2,94, последние 3 года интенсивный показатель (ИП) превышает 1,0. Показатель своевременности выявления ОВП более 80%. В первые 48 часов от момента регистрации расследовано 100% случаев. Повторный осмотр больных ОВП через 60 дней проведен в 100% случаев. При обследовании внешней среды выделяют вакцинные штаммы полиовируса, с 2017 года 1 и 3 серотипы, вирусы Коксаки, ЭКХО, НТЭВ. Таким образом, проводится надлежащий эпиднадзор по показателям слежения за ОВП.

Совпадение первичного и окончательного диагнозов установлено у 26 детей — ИПН. У 5 из них она протекала по типу синдрома Гийена-Барре с летальным исходом у ребенка 8 лет, у 1 — по типу восходящего паралича Ландри. Острая инфекционная миелопатия была у 1 ребенка, объемный процесс у 3, порок развития ЦНС и позвоночника — у 1, травматическая невропатия у 1, ОРВИ с миалгией у остальных детей.

ОВП регистрировался в течение 7 дней у 78% детей, с 8 по 13 день у 14,8% и у 7,2 детей на 17-18 день с момента развития. Причины поздней регистрации ОВП – отсутствие настороженности, недостаточный уровень знаний ОВП, позднее обращение.

При высоком 95-98% своевременном охвате прививками детей декретированных групп растет число отказов от вакцинопрофилактики полиомиелита. Только за последние 7 лет количество их увеличилось с 18,2 до 55,4% в группе детей до 6 лет, с 25 до 76,3% - старше 6 лет. Причины отказа: негативная информация в СМИ, боязнь поствакцинальных осложнений, религиозные убеждения, ведущая — негативная информация.

Заключение. Эпиднадзор за ОВП проводится на должном уровне. Для своевременности диагностики ОВП необходимо усилить систематическую подготовку хирургов, педиатров, неврологов по ОВП. Обратить особое внимание на пропаганду знаний среди родителей, воспитателей дошкольных учреждений, педагогов школ и дополнительного образования по возможности развития вакцинассоциированного полиомиелита у контактных с вакцинированными живой вакциной не привитых детей.

#### Пономарева И.В.

#### МЕДИКО-СОЦИАЛЬНАЯ, ЭКОНОМИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ ГРИБКОВЫХ ИНФЕКЦИЙ

Частное учреждение образовательная организация высшего образования

«Медицинский университет «Реавиз» г. Самара, Россия

Одной из наиболее распространенных инфекций в мире являются дерматомикозы. По данным Вандепутте П., Феррари С., Косте А.Т. (2012 г.), опубликованным в Международном журнале микробиологии, 25,0% населения разных стран (это около 1,7 миллиарда человек во всем мире) страдают грибковыми заболеваниями. Микозы распространены как среди детей, так и взрослого населения различных социальных групп. Об актуальности медико-социальной проблемы грибковых инфекций пишут многие современные отечественные и зарубежные ученые, указывая на распространенность этих заболеваний во всем мире, рост резистентных к лечению возбудителей, частоту сопутствующих грибковых заболеваний, которые утяжеляют течение основного заболевания, приводят к летальному исходу. Тяжелыми и хроническими микозами страдают более 300 миллионов пациентов в мире, у 25 миллионов угроза смерти и инвалидности, смертность от грибковых инфекций составляет во всем мире 1 350 000 больных в год.

Результаты анализа статистических данных первичной заболеваемости дерматофитиями в РФ подтверждают значимость проблемы. По официальным данным МЗ РФ за 2017 год заболеваемость дерматофитиями 194,8 на 100 000 населения. Значительное большинство заболеваний это микозы стоп и кистей (66,8%), затем идет микроспория (25,8%), трихофития (0,8%). Первичная заболеваемость микозами стоп и кистей имеет тенденцию к снижению. С 2010 года показатель на 100 000 населения снизился на 15,7% со 154,4 до 130,1, незначительно уменьшилась заболеваемость онихомикозами с 89,7%000 до 88,8%000. Число случаев с впервые зарегистрированным диагнозом микроспорией на 100 000 населения растет из года в год (40,5 в 2010 году, 50,2 в 2017 году). Особую озабоченность вызывают показатели роста первичной заболеваемости микроспорией у детей 0-14 лет. Если в 2010 году показатель на 100 000 детского населения составлял 210,4, то в 2017 году на 10,0% больше - 231,1. В Самарском регионе показатель заболеваемости дерматофитиями на 100 000 населения ниже, чем в среднем по России (110,2). Среди заболеваний преобладает микроспория -72,4%, доля микозов стоп и кистей составила 27,5%, трихофития – 0,1%. Число впервые выявленных заболеваний микроспорией увеличилось на 60,0%. С 50,0%000 (2010 год) до 79,8%000 (2017 год). У детей рост этого показателя за этот период на 34,1% - с 315,5%000 до 423,2%000. Микозы стоп и кистей уменьшились в 1,3 раза – с 39,5%000 до 30,3%000. Однако официальная статистика в полной мере не отражает реальные фактические цифры заболеваемости микозами. Многие больные обращаются с этими проблемами в частные медицинские организации, занимаются самолечением и не учитываются официальной статистикой. По данным разных ученых в РФ больше 25,0% населения страдают грибковыми заболеваниями стоп (кожи и

ногтей) и в связи с расширением сети оздоровительных учреждений, в бассейнах, тренажерных залах, при несоблюдении личной гигиены вероятность инфицирования грибковыми заболеваниями возрастает.

Согласно данным Национального Института здравоохранения США (NIH), годовая стоимость лечения грибковых инфекций в США оценивается примерно в 2,6 млрд. долларов. Учитывая особую значимость грибковых инфекций, необходимо усилить меры профилактики не только на уровне личной гигиены, но и на государственном уровне, в медицинских организациях.

#### Пономарева И.В.

#### НОРМАТИВНО-ПРАВОВЫЕ, ОРГАНИЗАЦИОННЫЕ ВОПРОСЫ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ ПАЦИЕНТАМ С МИКОЗАМИ

Частное учреждение образовательная организация высшего образования «Медицинский университет «Реавиз» г. Самара, Россия

Медико-социальная значимость грибковых инфекций растет из года в год не только в России, но и в мире. По данным ВОЗ, этой патологией страдает от 1/5 до 1/3 населения Земли. В РФ в 2017 году официально зарегистрировано 285 983 пациента с дерматофитиями, значительное большинство из них с микозами стоп и кистей (66,8%).

Актуальными в настоящее время являются не только вопросы профилактики, диагностики, лечения грибковых инфекций, но и нормативно-правовые вопросы организации медицинской помощи пациентам, страдающим грибковой инфекцией.

Федеральный закон от 21 ноября 2011 г. N 323-ФЗ "Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации" в статье №37 определил оказание медицинской помощи в соответствии с порядками оказания медицинской помощи, с учетом стандартов медицинской помощи, утверждаемых федеральным органом исполнительной власти. Основополагающим приказом, регламентирующим работу дерматовенерологической службы, является приказ МЗ РФ от 15 ноября 2012 года №924н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи населению по профилю "дерматовенерология"». Согласно этому приказу медицинская помощь больным кожно-венерологическими заболеваниями оказывается в виде первичной медико-санитарной помощи (первичная врачебная и специализированная медико-санитарная помощь), специализированной (в том числе высокоспециализированной), скорой медицинской помощи.

Первичная медико-санитарная помощь предусматривает мероприятия по профилактике, диагностике, лечению дерматовенерологических заболеваний и состояний, медицинской реабилитации, формированию здорового образа жизни в амбулаторных условиях. Первичная специализированная медико-санитарная помощь и специализированная медицинская помощь больным осуществляется врачами-дерматовенерологами в специализированных медицинских организациях – кожно-венерологических диспансерах. По официальным данным МЗ РФ в 2017 году в РФ оказание населению медицинской

помощи по профилю дерматовенерология осуществлялось на базе 123 кожно-венерологических диспансеров.

Приказ Министерства здравоохранения и социального развития РФ от 11 декабря 2007 г. № 747 «Об утверждении стандарта медицинской помощи больным с микозом ногтей» утвердил стандарт оказания медицинской помощи больным с микозами и рекомендовал всем руководителям медицинских организаций использовать этот стандарт. Так же разработаны и опубликованы федеральные клинические рекомендации по ведению больных микроспорией. В методических указаниях по организации и проведению дезинфекционных мероприятий при дерматомикозах Федеральный центр гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора, установил порядок проведения дезинфекционных мероприятий, а также современные подходы к выбору и применению средств и методов дезинфекции в конкретных условиях их использования.

Вопросы нормативно-правового регулирования в организации медицинской помощи пациентам с различными заболеваниями, в том числе и микозами, имеют особое значение, так как являются основой системы защиты прав граждан в сфере охраны здоровья и обеспечение связанных с этими правами государственных гарантий.

Попова А.А., Домонова Э.А., Шипулина О.Ю., Покровская А.В., Климова Н.А., Покровский В.В. ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ИНДИВИДУАЛЬНОГО НАБОРА РАСХОДНЫХ МАТЕРИАЛОВ «Я САМА» НА ПЕРВОМ ЭТАПЕ ЦЕРВИКАЛЬНОГО СКРИНИНГА У ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ ЖЕНЩИН

ФБУН Центральный НИИ эпидемиологии Роспотребнадзора, Москва, Россия

Введение. Рак шейки матки ассоциирован с вирусом папилломы человека высокого канцерогенного риска (ВПЧ ВКР). Своевременное выявление ВПЧ ВКР позволяет сформировать группу для прицельного внимания гинеколога. ВИЧ-инфекция увеличивает риск персистенции и малигнизации на фоне недостаточного охвата цервикальным скринингом популяции ВИЧ-инфицированных женщин, для которой крайне необходима своевременная диагностика предраковых заболеваний шейки матки, направленная на предотвращение развития онкологической патологии.

Цель и задачи: изучить возможности использования индивидуального набора расходных материалов «Я САМА», предназначенного для самостоятельного взятия отделяемого влагалища, при проведении ВПЧ-тестирования на первом этапе цервикального скрининга ВИЧ-инфицированных женщин.

Материалы и методы. В период с февраля 2020 года по настоящий момент обследована 51 ВИЧ-инфицированная женщина. Среди обследованных в основном преобладали женщины молодого возраста 36,7±5,4 лет (min-24, max-49) с уровнем CD4+-лимфоцитов 649,2±267,7 клеток/мкл (min-148, max-1358). Все женщины, включенные в данное исследование, самостоятельно провели взятие мазка с боковых стенок влагалища, используя индивидуальный набор расходных материалов «Я САМА»

(патент RU116331, от 09.02.2012). Удобство использования оценено с помощью анкетирования, включающего балльную оценку. Дополнительно проведен анализ личных предпочтений пациенток при выборе способа взятия биологического материала для дальнейшего исследования в лаборатории.

Результаты. По данным анкетирования легкость взятия биологического материала пациентки оценили в среднем как 9,4 балла (трудно=0, легко=10), доступность понимания и легкость следования инструкции – 9,5 баллов (трудно=0, легко=10), комфортность использования индивидуального набора расходных материалов «Я САМА» – 9 баллов (очень дискомфортно=0, очень комфортно=10). Оценка личных предпочтений пациенток при выборе способа взятия мазка с боковых стенок влагалища показала, что 7,8% (4/51) опрошенных предпочли бы в будущем традиционный визит к гинекологу, 27,5% (14/51) – использование тестируемого индивидуального набора расходных материалов, а 64,7% (33/51) не исключают для себя обоих способов.

Выводы. Индивидуальный набор расходных материалов «Я САМА» участницы исследования оценили как комфортный и легкий в использовании, инструкцию по применению – доступную для понимания. Большая часть респондентов (92,2%) считала, что индивидуальный набор оптимально подходит для применения и 27,5% выбрали бы его, а не традиционный визит к гинекологу. Внедрение использования индивидуального набора расходных материалов для самостоятельного взятия отделяемого влагалища «Я САМА» позволит значительно увеличить охват популяции ВИЧ-инфицированных женщин цервикальным скринингом.

Попова Д.М.<sup>1,2</sup>, Петрова Е.В.<sup>2</sup>, Вознесенский С.Л.<sup>1</sup>, Ермак Т.Н. <sup>3</sup>, Самотолкина Е.С.<sup>2</sup>, Климкова П.В.<sup>2</sup>

# СОПУТСТВУЮЩИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ ПИЩЕВАРИТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ У ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ ПАЦИЕНТОВ ОТДЕЛЕНИЯ ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ

- <sup>1</sup> ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов» (РУДН), Москва, Россия;
- <sup>2</sup> ГБУЗ Инфекционная клиническая больница №2 Москва, Россия;
- <sup>3</sup> ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора, Москва, Россия.

В ходе обследования ВИЧ-инфицированных больных выявляются различные сопутствующие заболевания, которые усугубляют тяжесть состояния пациентов и влияют на прогноз и исход болезни.

Цель исследования: определить спектр наиболее частых сопутствующих заболеваний желудочно-кишечного тракта у ВИЧ-инфицированных больных.

Материалы и методы: проведен клинический анализ 50 историй болезни пролеченных ВИЧ-инфицированных пациентов, госпитализированных в ОИТ ИКБ №2 г. Москвы.

Результаты: большую долю среди сопутствующих заболеваний ЖКТ у ВИЧ-инфицированных больных занимали гепатиты различной этиологии (37,2%). Течение сочетанной ВИЧ-инфекции с хроническим вирусным гепатитом С зависит от глубины иммунодефицита, обусловленного ВИЧ-инфекцией. Усугубление иммунодефицита также ускоряет прогрессирование гепатита С. Первое место в структуре гепатитов занимал хронический гепатит С - 56%. На втором месте по распространенности у больных ОИТ занимал хронический гепатит С в сочетании с токсическим поражением печени -31,3%. Достаточно высокой остается доля хронического токсического гепатита (12%). Хронический гепатит В диагностирован у 1 пациента (0,8%). У 2-х пациентов был выявлен хронический гепатит смешанной этиологии: ХГВ+ХГС+токсический (1,2%). 35,7% больным с поражением печени установлен диагноз цирроза печени в стадии декомпенсации (класс С по Чайлд-Пью). В данном случае цирроз печени выступал конкурирующим диагнозом и приводил к летальному исходу (7,1%). Также среди поражений гепатобилиарной системы регистрировали хронический панкреатит у 23,5%, хронический холецистит у 6,3% пациентов. В 5% случаев диагностирован псевдомембранозный колит. 12 пациентов (23,5%) наблюдались в отделении с гастроэнтеритом неуточненной этиологии, 4 - с диагнозом диареи неуточненной этиологии более 1 месяца (7,8%). Отмечена тенденция к увеличению количества сопутствующих заболеваний по мере снижения иммунитета (количество CD4 ниже 200кл/мкл).

Выводы: в структуре сопутствующей патологии ЖКТ большую часть составляли гепатиты различной этиологии, что усугубляло состояние больного и приводило к развитию печеночно-клеточной недостаточности. Достаточно часто причина госпитализации и тяжесть состояния больных была обусловлена именно декомпенсацией цирроза печени, и в таких случаях данная патология рассматривалась как конкурирующее заболевание. Также выявлен высокий процент гастроэнтерита неуточненной этиологии, что говорит о трудности этиологической диагностики диарейного синдрома у данной группы больных.

Попова О.А., Хохлова З.А.

## РЕЦИДИВИРУЮЩИЕ РЕСПИРАТОРНЫЕ ИНФЕКЦИИ И ТОНЗИЛЛИТЫ У РЕКОНВАЛЕСЦЕНТОВ ВЭБ-МОНОНУКЛЕОЗА

НГИУВ-филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России Новокузнецк, Россия

Вирус Эпштейна-Барр (ВЭБ) является основным этиологическим фактором инфекционного мононуклеоза и, поражая клетки иммунной системы, способен индуцировать в последующем развитие иммунной недостаточности. Клинически данное состояние может проявляться частыми простудными заболеваниями вирусной и/или бактериальной этиологии. Заболеваемость детей ВЭБмононуклеозом в РФ составляет в среднем 73,9 на 100 тыс. (Михнева С.А. и соавт., 2017) и регистрируется повсеместно.

Цель исследования: оценить влияние противовирусных препаратов с иммуномодулирующим действием, применяемых у детей в остром периоде ВЭБмононуклеоза, на частоту ОРВИ и тонзиллита в периоде реконвалесценции.

Наблюдали 187 детей в возрасте 1-14 лет, перенесших среднетяжелую форму ВЭБ-мононуклеоза, на протяжении 6 лет. Диагноз подтвержден обнаружением специфических антител класса IgM и отсутствием IgG-антител в остром периоде (методом ИФА), обнаружением ДНК ВЭБ в крови и слюне (методом ПЦР).

В зависимости от схемы лечения в остром периоде заболевания пациенты были распределены на 3 группы: 1- в состав комплексной терапии включен препарат релиз-активных антител к интерферону-гамма, 2 – в состав комплексной терапии включен рекомбинантный интерферон-альфа с антиоксидантами, 3 – терапия без противовирусных и иммуномодулирующих препаратов.

Из анамнеза установлено, что до заболевания ВЭБмононуклеозом частота ОРВИ у детей составляла 5,1 раз в год (ДИ 7,5-2,7). При диспансерном наблюдении после перенесенного ВЭБ-мононуклеоза был отмечен высокий показатель рецидивирующих инфекционных заболеваний верхних дыхательных путей. Частота возникновения ОРВИ в среднем составляла от 7 до 9 раз в год. Заболевания протекали с выраженной интоксикацией, лимфопролиферативным и ринофарингиальным синдромами, имели затяжное течение, часто с наслоением бактериальной инфекции. У большинства детей в динамике, на фоне частых ОРВИ, развивалась гипертрофия миндалин до III степени, формировался хронический тонзиллит. Таких пациентов относят, как правило, к часто и длительно болеющим детям (ЧДБ). Через 1 год после ВЭБ-мононуклеоза доля ЧДБ детей составила в 1 группе 12,9%, во 2 группе – 16,2%, в 3 группе – 28,6%; через 3 года – 11,%, 22,5% и 25,0%; через 6 лет – 15,6%, 30%, 27,3% соответственно.

Всего в течение 6 лет наблюдения у пациентов 1 группы установлены ОРВИ с затяжным течением в 24% случаев, хронический тонзиллит — в 42,6%; у детей 2 группы - частые ОРВИ в 40,2%, хронический тонзиллит — в 52,7%; у пациентов 3 группы — у 67,5% и 70% детей соответственно.

Таким образом, большая часть детей, перенесших ВЭБ-мононуклеоз, относится к группе ЧДБ. Включение в терапию острого периода ВЭБ-мононуклеоза противовирусных препаратов с иммуномодулирующим действием уменьшает частоту и длительность ОРВИ и развития хронического тонзиллита в раннем и отдаленном (до 6 лет) периоде реконвалесценции.

Прокопьева Е.А.<sup>1,2</sup>, Курская О.Г.<sup>1</sup>, Соболев И.А.<sup>1</sup>, Шаршов К.А.<sup>1</sup>, Дыгай А.М.<sup>4</sup>

#### ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ИНФЕКЦИЯ, ВЫЗВАННАЯ АДАПТИРОВАННЫМ ВИРУСОМ ГРИППА В, НА МЫШИНОЙ МОДЕЛИ

- Федеральный исследовательский центр фундаментальной и трансляционной медицины СО РАН, Новосибирск, Россия
   Новосибирский государственный университет Минобрнауки России, Новосибирск, Россия
   НИИ фармакологии и регенеративной медицины
- Миноорнауки Госсии, повосиоирск, Госсия 3 НИИ фармакологии и регенеративной медицини имени Е.Д. Гольдберга Томского национального исследовательского медицинского центра РАН, Томск, Россия

Вирус гриппа В вызывает ежегодные заболевания и может привести к серьезным респираторным инфекциям среди людей. Крайне актуальны изучения вирулентности или патогенности циркулирующих вирусов группы В, а также разработки противогриппозных квадривалентных вакцин. Поскольку доклинические испытания противогриппозных препаратов проводятся в основном на мышах, мы разработали соответствующую инфекционную модель с использованием антигенно значимого штамма вируса гриппа В для дальнейшего тестирования противогриппозных препаратов и анализа защитной эффективности вакцины. Вирус гриппа В линии Victoria (клада 1А) был последовательно пассирован 17 раз на мышах линии ВАГВ/с. У полученного адаптированного варианта вируса гриппа В были обнаружены аминокислотные замены в гемагглютинине (T214I) и нейраминидазе (D432N). Электронно-микроскопически показаны сферические и эллиптические формы вируса гриппа В. У инфицированных мышей зарегистрирована потеря до 30% массы тела на пике заболевания, у них также отмечается гипотермия с 3 по 7 сутки болезни. При инфицировании адаптированным вариантом вируса гриппа В не зарегистрированы летальные случаи среди экспериментальных мышей, что характеризует полученный нами адаптированный вариант вируса гриппа В как нелетальный штамм, способный моделировать гриппозную пневмонию, развивающуюся на 6-е сутки.

В работе была проведена оценка эффективности инновационного противогриппозного препарата (осельтамивир этоксисукцинат) и противогриппозной вакцины (Ультрикс®) *in vitro* и *in vivo*, которая выявила эффективность действий исследуемых средств против адаптированного к мышам вируса гриппа В.

Полученный нами штамм B/Novosibirsk/40/2017-MA адаптированного варианта вируса гриппа В является антигенно актуальным, способен моделировать у экспериментальных животных нелетальную гриппозную инфекцию с выраженными клиническими признаками заболевания. Данный штамм позволяет получить наиболее близкую картину патологии при инфицировании вирусом гриппа В людей, и провести оценку лечебной и профилактической эффективности противовирусных препаратов *in vitro* и *in vivo*.

Адекватные гриппозные штаммы для мышиных моделей могут быть использованы в качестве дополнительного инструмента при прогнозировании эффективности

104 ПРИЛОЖЕНИЕ 1 ТОМ 12, № 2, 2020 ЖУРНАЛ ИНФЕКТОЛОГИИ

вакцины против дрейфующих штаммов, а также оценки лекарственной эффективности против гриппа.

Работа выполнена за счёт средств гранта Президента Российской Федерации для государственной поддержки молодых российских ученых — кандидатов наук и докторов наук № МК-3318.2019.4.

#### Ратникова Л.И.

### АНТИМЕДИАТОРНАЯ ТЕРАПИЯ ТЯЖЕЛЫХ ФОРМ ГРИППА

Челябинск. Россия

Одно из центральных мест в патогенезе гриппа занимают циркуляторные расстройства, связанные с поражением вегетативной иннервации и сосудистой системы. Эти расстройства играют важнейшую роль в возникновении нарушений функции нервной системы и в развитии легочных поражений

При тяжелом течении гриппа нередко могут развиваться: отек головного мозга, резко выраженное кровенаполнение всех органов, мелкие кровоизлияния в серозные и слизистые оболочки, кровоизлияния в надпочечники, тромботические процессы в венозной системе, дистрофические изменения в нервных клетках и паренхиматозных органах. Тяжелое течение гриппа обусловлено выраженной токсемией, сопровождающейся выбросом различных медиаторов воспаления. Одним из таких медиаторов воспаления является оксид азота (NO) - универсальная биологически активная молекула, роль которой установлена в регуляции ряда физиологических и патологических процессов в организме. NO принадлежит решающая роль в регуляции артериального давления, функционировании иммунной системы и различных функций нервной системы. Гиперпродукция NO является основой сосудистой недостаточности, что приводит к развитию ряда метаболических расстройств: гипоксии, метаболическому ацидозу, дисбалансу прооксидантной/ антиоксидантной систем. Гиперпродукция NO вызывает избыточную вазодилатацию и угнетение вазоконстрикции, что является важным звеном патогенеза острой гипотензии. Поражение кровеносной системы – основное звено в патогенезе гриппа. Наибольшие нарушения развиваются в микроциркуляторном русле, что лежит в основе поражений различных органов у больных гриппом.

Изучена роль продукции оксида азота в изменении параметров кровообращения у больных гриппом для прогнозирования течения заболевания и оптимизации патогенетической терапии. Под наблюдением находились 70 пациентов (средний возраст 34,17±8,42 года) с верифицированным ПЦР диагнозом «грипп». На основании клинических данных у всех больных установлено тяжелое течение инфекции без осложнений. Всем пациентам определялись интегральный гемодинамический показатель, общее периферическое сопротивление сосудов (ОПСС) и уровень оксида азота в сыворотке крови. У больных гриппом наблюдалось гипердинамическое состояние кровообращения, тестируемое по снижению ОПСС. Причина нарушений в кровообращении - массивная гриппозная токсемия, приводящая к выбросу различных медиаторов воспаления. Так, уровень эндогенного NO у наблюдавшихся пациентов на 18,5% превышал

нормативные показатели. С помощью коэффициента корреляции была установлена причинная связь в развитии нарушений гемодинамики при гриппе с продукцией в организме оксида азота. Установленная взаимосвязь между продукцией оксида азота и ОПСС послужила основой патогенетически ориентированной терапии. Были сформированы 2 группы пациентов: в 1 группе (37 человек) назначался меглумина натрия сукцинат, во 2 группе (33 человека) проводились инфузии глюкозо-солевых растворов. У пациентов обеих групп после 3-х дневных курсов дезинтоксикационной терапии отмечалось клиническое улучшение с сокращением периода гипертермии. Максимальный клинический эффект отмечен у 74% пациентов 1 группы уже на 2-е сутки лечения. Введение меглумина натрия сукцината сопровождалось ингибированием продукции оксида азота, что обусловило и нормализацию гемодинамического профиля. Наблюдалась стабилизация интегрального показателя ОПСС, приблизив его к нормативным значениям. Отмечено позитивное влияние патогенетической антимедиаторной терапии на продукцию NO у больных гриппом.

# Ратникова Л.И., Пермитина М.И. ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ СУКЦИНАТСОДЕРЖАЩЕГО ПРЕПАРАТА В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ ВИРУСНЫМ ЦИРРОЗОМ ПЕЧЕНИ

г. Челябинск, Россия

Актуальность. При хронических заболеваниях печени развивается гипоксия гепатоцитов, приводящая к повреждению митохондрий, истощению энергетических запасов клетки, образованию свободных кислородных радикалов. Патогенетически обоснованным у больных циррозом печени может быть применение лекарственных препаратов, корригирующих окислительно-восстановительные процессы и обладающих дезинтоксикационным, антифибротическим и гепатопротективным действием. Этим требованиям отвечает сбалансированный инфузионный раствор с гепатопротективным действием – препарат ремаксол, компонентами которого являются сукцинат, меглюмин, инозин, никотинамид.

Цель исследования: изучение влияния сукцинатсодержащего препарата ремаксол на основные клинико-биохимические показатели в комплексном лечении больных циррозом печени вирусной этиологии.

Материалы и методы. Проведен анализ влияния производного янтарной кислоты на клиническо-биохимические показатели у 89 пациентов в возрасте от 29 до 63 лет с диагнозом цирроза печени HCV этиологии, находившихся на лечении в инфекционном стационаре МАУЗ ОЗП ГКБ №8 г. Челябинска. Под наблюдением находились 64 мужчины (средний возраст 44±2,3 лет) и 25 женщин (средний возраст 49±1,8 лет). Диагноз верифицирован методом ПЦР с качественным и количественным определением РНК вируса гепатита С. Пациенты разделены на 2 группы, сопоставимые по основным параметрам. В основную группу (I) вошли 49 пациентов (средний возраст 48,5±2,1 лет), в группу сравнения (II) – 40 пациентов (средний возраст 44±1,9 лет). Пациенты

обеих групп получали стандартную патогенетическую терапию. Пациентам основной группы в схему лечения включали производное янтарной кислоты (ремаксол) внутривенно 400 мл в сутки. Курс лечения составлял от 5 до 10 дней.

Результаты. Перед началом лечения у пациентов обеих групп в 100% отмечались жалобы астено-вегетативного характера. Тяжесть и боль в правом подреберье отмечали 70,5% в І группе и 72% во ІІ группе. Желтушное окрашивание кожи и слизистых наблюдалось в 30,6% случаев у пациентов І группы и в 35,5% случаев в группе сравнения. Признаки портальной гипертензии выявлены у 94% больных обеих групп. Клинически выраженная печеночная энцефалопатия I-II стадии наблюдалась в половине случаев. В результате проведенного лечения в обеих группах пациентов регистрировалось улучшение клинико-биохимических показателей. Однако, больных, получавших сукцинатсодержащий препарат, быстрее исчезали симптомы эндогенной интоксикации. У пациентов І группы по окончании терапии наблюдалось выраженное снижение общего билирубина с 65,74±22,31 мкмоль/л до  $42,65\pm18,6$  мкмоль/л. Во II группе билирубинемия снизилась незначительно: с 60,78±25,3 51,84±22,1мкмоль/л. Выраженность печеночной недостаточности снизилась в I группе с 10,7±1,6 баллов до 7,9 $\pm$ 1,4 по шкале Child-Pugh, а во II группе с 10,8 $\pm$ 1,4 до 8,8±1,6 баллов. Анализ психометрических тестов подтвердил положительный эффект ремаксола: в I группе когнитивный дефицит сохранялся в 16%, а во ІІ группе - в 22,5% случаев.

Таким образом, применение препарата ремаксол в комплексной терапии больных вирусным циррозом печени способствует редукции основных клинико-лабораторных синдромов гепатоцеллюлярной недостаточности, позволяет перевести состояние пациентов из декомпенсированного в субкомпенсированное, а из субкомпенсированного в компенсированное.

Рахимова В.Ш.<sup>1</sup>, Абдиева Р.Ш.<sup>2</sup>, Рахматуллаева Ш.Б.<sup>3</sup>

### ВНЕПЕЧЕНОЧНЫЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ВИРУСНОГО ГЕПАТИТА С

<sup>1</sup>Ташкентский Институт Усовершенствования Врачей

<sup>2</sup>НИИ Вирусологии МЗРуз

<sup>3</sup>Ташкентская Медицинская Академия Ташкент, Узбекистан

Введение. В последние годы большое значение придают внепеченочной репликации вируса гепатита С и его прямому или опосредованному цитопатическому действию, что является причиной внепеченочной патологии. У 74% больных наряду с печеночными проявлениями наблюдаются разнообразные внепеченочные проявления, нередко выходящие на первый план в клинической картине и в ряде случаев определяющие прогноз заболевания. В настоящее время смешанную КГ ІІ типа рассматривают как специфический маркер хронической ВГС-инфекции, и одним их основных этиологических факторов внепеченочных проявлений.

Цель исследования. Совершенствование ранней диагностики внепеченочных проявлений вирусного гепатита C.

Материалы и методы. В исследование были включены пациенты (n=100) с хроническим вирусным гепатитом C, находившиеся на стационарном и амбулаторном лечении в НИИ Вирусологии МЗ РУз в возрасте от 18 до 65 лет. Из них женщин – 58,0% (n=58), мужчин – 42,0% (n=42), средний возраст 41,4 $\pm$ 2,5 лет. Все пациентам проведено: клинический осмотр, ИФА крови с определением аnti-ВГС, ПЦР крови с определением уровня РНК ВГС, генотипа вируса, определение уровня криоглобулинов в крови.

Результаты. Клиническая симптоматика у больных, связанная с тяжестью поражения печени, характеризовалась достаточной скудностью. Из жалоб, предъявляемых пациентами, у 84 (84,0%) пациентов выявлены жалобы на слабость и быструю утомляемость. Большинство из наблюдаемых пациентов 71 (71,0%) обычно жаловались на боли в правом подреберье как в покое, так при физической и алиментарной нагрузке.

Среди обследованных пациентов внепеченочные проявления распределились следующим образом: в 21 случае (21%) предъявляли жалобы на боли в суставах. При этом у всех пациентов уровень КГ был выше нормы (норма до 1 криокрит). Среднее значение уровня КГ в данной группе пациентов составило 4,3±2,7% криокрита.

В 13 случаях отмечался сахарный диабет 2 типа. В данной группе пациентов повышенные показатели уровня ГК отмечалось в 53,8% случаях. Среднее значение уровня КГ составило 4,4±3,37% криокрита.

Синдром Шегрена в виде «лимфоцитарный сиалоаденит» - сухости в рту, не связанного с уровнем сахара, диагностирован у 8 пациентов. Среднее значение уровня КГ в данной группе пациентов составило  $2,4\pm1,9\%$  криокрита.

Выводы. Таким образом, скрининг на наличие ВГС должен проводиться не только среди лиц с признаками поражения печени, но и среди лиц с внепеченочными проявлениями (СД 2 типа, «сухой сиалоаденит», суставные синдромы и др.).

#### Рахматов Н.А., Джонибеки Р.И. КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА КИШЕЧНОГО АМЕБИАЗА У ДЕТЕЙ

г. Душанбе, Республика Таджикистан

Актуальность. Амебиаз имеет особое значение в краевой патологии южных регионов.

Цель исследования: изучить клинико-эпидемиологическую особенность амебиаза у детей.

Материалы и методы исследования. Среди 47 прослеженных больных возрастная структура выглядела следующим образом: детей до 2-х лет было 78,7% и до 5 лет - 21,3%. Из них проживали в городе - 25,5%, а 74,5% в сельской местности. Все дети не посещали организованные детские коллективы. При паразитологическом методе исследования обнаружены в нативном мазке свежесобранного мазка фекалий вегетативные формы амеб - Entamoeba hystolitica.

Результаты исследования. При обращении в стационар больные предъявляли жалобы на вялость, снижение аппетита, беспокойство, капризность, нарушение сна, повышение температуры тела, частый жидкий стул со слизью и примесью крови. У 44,7% детей эти признаки беспокоили их в течение 3-х дней, а у 55,3% больных более 3-5-ти дней. Из эпиданамнеза выяснилось, что 80,8% детей не соблюдали личную гигиену, дети из сельских регионов в 78,7% случаях употребляли воду из открытых водоёмов. В отделении поступившие больные, кроме вышеперечисленных жалоб, отмечали также боли в животе с локализацией в правой подвздошной области, тошноту и рвоту в 47,4% случаях. Повышение температуры тела ребенка до 38С отмечено в 53,2% случаях, а у 29,8% больных лихорадка регистрировалась на уровне свыше 39С. При объективном обследовании у больных констатировано беспокойство, раздражительность, а также признаки умеренно выраженной общей интоксикации и симптомы обезвоживания организма ребенка в 36,2% случаях. У 87,2% больных прослеживалось наличие жидкого стула с примесью слизи и крови, т.е. стул имел вид «малинового желе». Частота стула до 5 раз за сутки отмечено в 2,2% случаях, а у 51,1% от 7 до 9 раз за сутки, более 10 раз отмечалось у 44,7% больных. Легкая форма у 21,3% больных, среднетяжелая у 63,8% и тяжелая форма в 14,9%. Больные получали комплексную терапию: этиотропная - производное 5-нитроамидозола (трихопол) и сочетание антибиотика (ципфаст с тинидазолом), патогенетическая терапия, ферменты, смекта, пре- и пробиотики, спазмолитики и витамины. На фоне лечения получен положительный эффект. Клиническое выздоровление отмечено у 82,9% к 7-10 дню, а в 17,1% случаях выздоровление констатировано позже 10 дня. Дети выписывались из стационара на 8-9 день в 74,5% случаях, а 25,5% - позже 10 дня в удовлетворительном состоянии.

Выводы. Инфицирование амебиазом наблюдалось преимущественно среди детей до 2-х летного возраста - 78,7% случаев, пути инфицирования - более 80,8% больных не соблюдали личную гигиену, дети из сельских регионов в 78,7% случаев употребляли воду из открытых водоёмов. Клиническая картина у больных протекала в типичной форме, характерной для амебиаза: стул в виде «малинового желе» отмечен в 87,2% случаях. Этиотропная терапия у больных имела хороший клинический эффект. Больные выписывались на 8-9 день в 74,5% случаях, а 25,5% больных выписаны позже 10 дня во вполне удовлетворительном состоянии

Рудакова С.А., Теслова О.Е., Канешова Н.Е., Пеньевская Н.А., Рудаков Н.В.

#### СОВРЕМЕННЫЕ ОСОБЕННОСТИ ЛАБОРАТОРНОЙ ДИАГНОСТИКИ КЛЕЩЕВЫХ ТРАССМИССИВНЫХ ИНФЕКЦИЙ

Омск, Россия

Природно-очаговые инфекции, передающиеся иксодовыми клещами, такие как иксодовые клещевые боррелиозы (ИКБ), вирусный клещевой энцефалит (ВКЭ), клещевые риккетсиозы (КР), гранулоцитарный анаплазмоз (ГАЧ), моноцитарный эрлихиоз человека (МЭЧ), а

также их микст-формы представляют серьезную проблему для большинства территорий Российской Федерации. Широкое распространение сочетанных природных очагов передаваемых иксодовыми клещами трансмиссивных инфекций и инвазий человека, имеющих общие ареалы и переносчиков возбудителей, часто служит причиной выявления нескольких патогенов в одном переносчике и проявления микст-патологии у населения. Это требует новых алгоритмов лабораторной верификации диагнозов на весь спектр клещевых инфекций с использованием ИФА- и ПЦР-технологий с исследованием снятых с пациентов переносчиков и образцов клинических материалов и превентивной терапией на этой основе инфекций и инвазий в сочетанных очагах. Для Сибирского, Уральского и Дальневосточного Федеральных округов актуальность проблемы обусловлена высокой численностью, частотой контактов с переносчиками и инфицированностью клещей вирусом КЭ, боррелиями и риккетсиями, недостаточными мерами этиотропной и неспецифической профилактики, диагностики и лечения.

С целью своевременного и эффективного проведения специфических профилактических мероприятий существенное значение имеет экспресс-диагностика различных патогенов в снятом переносчике (в течение первых суток с момента присасывания). Для этих целей применяются методы обнаружения ДНК и антигенов возбудителей ряда инфекций. Для выявления антигена вирусов комплекса КЭ в клещах применяется метод ИФА или ОТ-ПЦР для выявления вирусной РНК; ДНК боррелий, анаплазм, эрлихий и риккетсий группы КПЛ выявляют при помощи ПЦР с различными наборами праймеров. В случае получения положительного результата показано проведение экстренной постэкспозиционной профилактики (введение специфического иммуноглобулина при КЭ, антибиотикопрофилактика при других клещевых инфекциях).

Выраженное сходство клинико-эпидемиологических проявлений ряда инфекций различной этиологии, передающихся иксодовыми клещами, затрудняет их дифференциальную диагностику. Определение специфических антител класса IgM и IgG к возбудителям клещевых инфекций методом ИФА является подтверждением клинического диагноза. Уровни титров и класс выявляемых иммуноглобулинов могут указывать на стадию заболевания, а именно, острый инфекционный процесс, перенесенную инфекцию или наличие иммунологической памяти без клинически выраженного заболевания. Также антитела класса G могут выявляться после вакцинации от КЭ. Сыворотки от заболевших лиц следует исследовать в динамике инфекционного процесса. Применение методов ПЦР-диагностики позволяет верифицировать заболевание в более ранние сроки и при отрицательных результатах серологического обследования. В исследованных нами сыворотках был отмечен различный уровень титров антител к возбудителям клещевых инфекций как для IgM, так и для IgG – от 1/100 до 1/12800. Для подтверждения диагноза ИКБ сыворотки дополнительно исследованы методом иммуноблоттинга. Выявление антител к определенным антигенам в иммуноблоте может дать дополнительную информацию о стадии инфекционного процесса, а также этиологической характеристике клещевых боррелиозов.

#### Рычкова С.В., Ведяшкина М.С.

### ВЛИЯНИЕ ПЕРЕНЕСЕННЫХ НЕЙРОИНФЕКЦИЙ НА ФОРМИРОВАНИЕ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ РАССТРОЙСТВ У ДЕТЕЙ

ФГБУ ДНКЦИБ ФМБА России, г. Санкт-Петербург МАУЗ ДГКБ №8, г. Челябинск, Россия

Центральная нервная система (ЦНС) является центральным регулятором всего организма, что обуславливает интерес к комплексной оценке состояния организма пациентов с нейроинфекциями.

Материалы исследования. Обследовано 58 детей, госпитализированных в МАУЗ ДГКБ № 8 в период 01.10.2018 г. — 01.03.2020 г. с гнойными менингитами (ГМ) (n=13), с серозными менингитами (СМ) (n=20), с энцефалитами (ЭФ) (n=25). В динамике проводилось комплексное обследование, включающее ЭКГ, УЗИ ОБП и биохимический анализ крови.

Результаты. При выписке из стационара изменения на УЗИ зарегистрированы: ЭФ (100%), ГМ (88,89%), СМ (60%). В динамике, через 1 месяц: ЭФ (80%), ГМ (70%), СМ (30%); через 3 и 6 месяцев ГМ (70%), ЭФ (55%), СМ (20%). При выписке регистрировались: усиление сосудистого рисунка печени (СМ-40%, ЭФ-37,5%, ГМ-22,22%), гепатоспленомегалия (ГМ-77,78%, ЭФ-43,75%), гепатомегалия (ЭФ-31,25%, СМ-24%), «сладж-синдром» (ГМ-22,22%, СМ-10%, ЭФ-12,5%), деформация желчного пузыря (ГМ-33,33%, СМ-10%), спленомегалия (СМ-10%), диффузные изменения поджелудочной железы (ЭФ-43,75%), диффузные изменения печени (ЭФ-25%), утолщение стенок желчного пузыря (ЭФ-6,25%), перегиб желчного пузыря (ЭФ-6,25%) и конкременты в желчном пузыре (ГМ-11,11%). В динамике, через 1 месяц регистрировались: усиление сосудистого рисунка печени (СМ-40%, ЭФ-20%, ГМ-10%), гепатоспленомегалия (ГМ-50%, ЭФ-20%), деформация желчного пузыря (ГМ-30%, ЭФ-10%), гепатомегалия (ЭФ-10%), «сладж-синдром» (ГМ-10%). В динамике, через 3 месяца регистрировались: усиление сосудистого рисунка печени (ЭФ-55%, ГМ-30%, СМ-20%), гепатоспленомегалия (ГМ-40%, ЭФ-20%), гепатомегалия (ЭФ-10%). Результаты УЗИ ОБП через 6 месяцев в динамике не отличались.

При выписке из стационара изменения на ЭКГ зарегистрированы: СМ (100%), ЭФ (85,71%), ГМ (76,92%). В динамике, через 1 месяц: ГМ и ЭФ (100%), СМ (44%); через 3 месяца ГМ (100%), ЭФ (75%), СМ (44%); через 6 месяцев: ЭФ (75%), ГМ (46,15%), СМ (44%). При выписке регистрировались: синусовая тахикардия (СТ) (ГМ-70%, ЭФ-25%, СМ-24%), синусовая брадикардия (СБ) (ГМ-20%, ЭФ-25%, СМ-24%), миграция источника ритма (ГМ-10%, ЭФ-16,67%, СМ-20%), аритмия дыхательного типа (ЭФ-8%, СМ-24%), нарушение внутрижелудочковой проводимости (НВЖП) (ГМ-10%, ЭФ-25%, СМ-20%), неполная блокада правой ножки пучка Гисса (НБПНПГ) (ГМ-10%, ЭФ-25%, СМ-8%), нарушение процессов реполяризации (ГМ-10%). В динамике: миграция источника ритма и электролитные нарушения в миокарде не регистрировались, НБПНПГ не регистрировалась с 3-го месяца при ГМ и СМ; метаболические нарушения в миокарде сохранялись до 3 месяцев при СМ и ЭФ; НВЖП регистрировалось во все периоды при ГМ и СМ, до 3-го месяца при ЭФ; СТ и СБ регистрировались во все

периоды наблюдения примерно на одинаковом уровне и на 6-м месяце составили СТ: 70% при ГМ, 16% при СМ, 20% при ЭФ, СБ: 30% при ГМ, 20% при СМ, 24% при ЭФ.

Выявленные изменения сопровождались клинической симптоматикой: нарушением ритма дефекации у 39,7%, возникшим в среднем на 3 неделе; болью в животе у 10,3% на 15 день; болью в сердце у 36,2% на 8 неделе. В динамике, через 3 месяца, у 25,9% сохранялось нарушение ритма дефекации, 20,7% был выставлен диагноз функциональный запор (ФЗ); через 6 месяцев клинические проявления ФЗ практически у всех купировались. Анализ данных амбулаторных карт показал, что изменения на УЗИ ранее были описаны только у трех детей, изменения на ЭКГ ранее не выявлялись.

Таким образом, полученные данные свидетельствуют о том, что у детей на фоне и после перенесенных нейроинфекций формируются функциональные нарушения со стороны ЖКТ и ССС, что требует диспансерного наблюдения профильными специалистами не менее 6 месяцев после перенесенных нейроинфекций.

### Саидмурадова Г.М., Мамаджанова Г.С., Джонибеки Р.И.

### КЛИНИКА И ЛЕЧЕНИЕ КИШЕЧНОГО АМЕБИАЗА У ДЕТЕЙ РАЗНЫХ ВОЗРАСТНЫХ ГРУПП

г. Душанбе, Республика Таджикистан

Цель исследования. Изучение клиники и лечения кишечного амебиаза у детей разных возрастных групп.

Материалы и методы. Диагноз 98 детей с кишечным амебиазом подтверждён клинически и обнаружением в фекалиях вегетативной формы Entamoeba histolytica методом нативного мазка.

Результаты исследования. Кишечный амебиаз чаще 56 (57,1%) выявлен у детей раннего, чем у детей школьного 30 (30,6%) и дошкольного 12 (12,3%) возрастов. Заболевание у 78 (79,6%) детей протекало в виде амёбного колита, у 20 (20,4%) детей затяжной формы. Детей до года было 21 (37,5%), от года до 3-x лет 35 (62,5%).

У всех детей до года отмечены симптомы интоксикации с повышением температуры до 39,0°С-39,7°С, жидкий стул тёмно-зелёного цвета со слизью и прожилками крови, у 18 (85,7%) тошнота, у 7 (33,3%) рвота. Болевой симптом в области живота, сопровождающийся беспокойством и плачем ребёнка во время дефекации, отмечен у 13 (61,9%) детей. Тяжёлое обезвоживание типа «В» с нейротоксикозом отмечено у 11 (52,4%) детей, сопровождается резким возбуждением и судорогами.

У 16 (45,7%) детей раннего возраста в анамнезе было установлены частые случаи ОРВИ, у 19 (54,3%) детей ОКИ с неустановленными возбудителями. Симптомы интоксикации были умеренными, причём у 17 (48,6%) детей лихорадка была фебрильной, у 18 (51,4%) субфебрильной, у 11 (31,4%) детей тошнота, у 6 (17,1%) рвота. Боли в нижнем отделе живота, больше в правой повздошной области отмечены у всех детей, тенезмы у 15 (42,8%). Жидкий стул зелёного цвета отмечен у всех детей, с примесью крови и слизи до 5-8 раз за сутки у 10 (28,6%) детей.

Из числа детей старших возрастов 42 (42,8%), у большинства 33 (78,5%) отмечен амёбный колит, у 9 (21,4%)

заболевание имело затяжное течение с нарушением моторики кишечника, в виде разжиженного стула у 5 (55,5%), запоров у 4 (44,4%).

Лечение детей с амебиазом системными тканевыми амёбоцитами-5-нитроимидазолов, в течение 8-10 дней (метронидазол, секнидазол, тинидазол внутрь из расчёта 30 мг/кг/сутки в 3 приёма, орвег 500—40 мг/кг/сутки в 2 приёма в течение 3 дней). При отсутствии эффекта 21 (41,8%) детям назначен ципрофлоксацин,10 (23,8%) детям старшего возраста - ципфастТZ - 30 мг/кг/сутки.

Выводы: таким образом, у 79,6% детей с кишечным амебиазом выявлен амебный колит, у 20,4% затяжная форма болезни. У детей до года симптомы интоксикации сопровождались жидким стулом тёмно-зелёного цвета со слизью и прожилками крови. Умеренные симптомы интоксикации выявлены у всех детей раннего возраста, тенезмы у 42,8%, клиника амебного колита у 78,5% детей старшего возраста. Этиотропное лечение проводилось препаратами - системными тканевыми амебоцитами-5-нитроимидазолов, продолжительность лечения 8 -10 дней.

Саидмурадова Г.М., Мамаджанова Г.С., Умарова Г.А.

### ПОРАЖЕНИЕ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ ПРИ СТАФИЛОКОККОВОМ ЭНТЕРОКОЛИТЕ У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА

ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино» Душанбе, Таджикистан

Цель. Изучение степени поражения центральной нервной системы (ЦНС) при стафилококковом энтероколите у детей раннего возраста.

Материалы и методы исследования. Под наблюдением находилось 35 детей раннего возраста с диареей, поражением ЦНС, с тяжёлым нарушения питания, иммунодефицитом и анемией. Микробиологическая диагностика исследования кала проведена с выявлением у большинства 26 (74,3%) детей S. aureus, у 9 (25,7%) детей S. epidermidis.

Результаты исследования. Из числа госпитализированных детей со стафилококковым энтероколитом у 23 (65,7%) отмечено позднее поступление. Температура тела поднималась свыше 38,5°C у 32 (91,4%) детей, ниже 36,0°C у 3 (8,6%) новорожденных. Тахикардия более 180 ударов отмечена у 23 (65,7%) детей, брадикардия ниже 90 ударов в минуту у 12 (34,3%) детей младше 2 месяцев. Большинство 21 (60%) детей поступили в начальной стадии нейротоксикоза, с возбуждением и лихорадкой от 38,5°C до 39,5°C, а с судорогами поступили 8 (38,1%) детей. В анамнезе у 13 (61,9%) детей установлено неоднократное специфическое лечение в стационаре, будучи на учёте у врача невролога. Менингеальные симптомы диагностированы у 7 (33,3%) детей, причём в виде ригидности мышц затылка у 4 (19%), Кернига у 3 (14,3%) детей. Все госпитализированные дети были в сознании, у 18 (85,7%) детей отмечалось резкая бледность кожи. Кроме того, у 17 (80,9%) детей диагностирована пневмония с дыхательной недостаточностью 2 степени, у 11 (52,4%) детей инфекционно-токсический шок. Нейротоксикоз второй степени с оглушённостью, сопором, адинамией,

стойкой лихорадкой более 39,5°C, тахикардией диагностирован у 10 (28,6%) детей, признаки отёка мозга у 6 (60%). У данных детей по критериям шкалы Глазго состояние оценивалось от 9 до 12 баллов. Менингеальные симптомы отмечены у всех детей, причём у 5 (50%) в виде ригидности мышц затылочной области, у 3 (30%) верхнего и среднего Брудзинского. В ликворе у 3-х детей отмечено повышение белка было почти в 2 раза, сочетающееся с нейтрофильным плеоцитозом до 1300 клеток. В терминальной стадии нейротоксикоза с диффузным цианозом, адинамией, гипотонусом мышц, с гипотермией ниже 36,5°C поступили 4 (11,2%) детей с оцененкой состояния по шкале Глазго ниже 8 баллов. У 22,8% детей со стафилококковым энтероколитом заболевание сопровождалось гиповолемическим шоком. Лечение детей со стафилококковым энтероколитом проводилось в соответствии с действующими протоколами.

Выводы: таким образом установлено, что при стафилококковом энтероколлите поражение ЦНС у детей раннего возраста зависело от стадии нейротоксикоза и тяжести основных синдромов.

### Саидмурадова Г.М., Джонибеки Р.

### ПОРАЖЕНИЕ ДЫХАТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ ПРИ ПНЕВМОЦИСТНОЙ ПНЕВМОНИИ У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА

г. Душанбе, Таджикистан

Актуальность: в структуре оппортунистических инфекций больше всего встречается пневмоцистная пневмония.

Цель. Изучение поражения дыхательной системы при пневмоцистной пневмонии (ПП) у детей раннего возраста.

Материалы и методы иследования. Из 28 детей раннего возраста с ПП 13 (46,4%) составляли дети до года. Диагноз установлен методом ИФА по высокому титру суммарных антител класса IgM и IgG.

Результаты исследования. Инкубационный период у 78,6% детей составлял 1-2 месяца, у 21,4% был более продолжительным. Начало болезни характеризовалось медленной и прогрессирующей одышкой, иногда до выраженной одышки в покое, и сопровождалось сухим непродуктивным кашлем с незначительно выраженными симптомами интоксикации в виде субфебрильной лихорадки и общей слабости. Дети неоднократно получали амбулаторно антибактериальную терапию в течении 10-15 дней, без клинического эффекта.

У всех детей раннего возраста при обращении констатирована ателектатическая стадия болезни с выраженной одышкой в покое, сопровождающаяся симптомами общей интоксикации, фебрильной лихорадкой, а также кашлем с выделением вязкой пенистой мокроты, с учащением в ночное время.

Симптомы дыхательной недостаточности отмечены у 91% детей с одышкой, усиливающейся при физической нагрузке, причём у 80% детей сухой кашель сопровождался выделением светлоокрашенной пенистой мокроты и болью за грудиной, часто при вдохе, у 8 (28,6%) из них было отмечено вздутие грудной клетки.

Аускультативно в лёгких у 82,1% детей раннего воз-

раста выслушивалось жёсткое дыхание с рассеянными сухими хрипами, у 17,9% дыхание было ослабленным, а в 6 случаях определялась двухсторонняя крепитация. Перкуторно у всех детей отмечено укорочение лёгочного звука.

Рентгенологически у всех детей с ПП в прикорневых отделах лёгких было выявлено понижение прозрачности ткани в виде облаков или крыльев бабочки, с обильными очаговыми тенями. У 3-х детей до 1 года на компьютерной томографии лёгких было выявлено диффузное снижение воздушности лёгочной ткани по типу матового стекла, больше расположенное в её верхних долях.

В периферической крови детей с ПП была выявлена анемия 1-2 степени, лейкоцитоз до  $12x10^9/\pi$ , СОЭ 20-30 мм/ч и повышение активности ЛДГ, снижение уровня белка до 45-50 г/л.

Выводы: таким образом, поражение дыхательной системы у детей раннего возраста с ПП протекало тяжело и характеризовалось симптомами острой дыхательной недостаточности с одышкой, которая усиливалась при физической нагрузке, и сопровождалось сухим кашлем с выделением светлоокрашенной пенистой мокроты и болью за грудиной.

### Салоникиди А.И., Чебалина Е.А., Сотник Ю.А. ЭНТЕРОВИРУСНЫЕ МЕНИНГИТЫ: ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ

г. Донецк, Донецкая народная республика

Проблема серозных (асептических) менингитов является одной из самых обсуждаемых в литературе, из которых самым частым является энтеровирусный менингит. Диагностика последнего часто затруднительна ввиду отсутствия специфических проявлений заболевания.

Нами ретроспективно оценено течение серозных менингитов у 256 пациентов, не связанных друг с другом эпидемиологически. Из числа указанных больных диагноз подтвержден лабораторно 48 пациентам (18,75%), остальным 208 пациентам (81,25%) выставлен клинически. У 96 больных (37,5% от общего количества больных серозными менингитами) клинические проявления ограничились менингеальным синдромом и интоксикацией, в связи с чем диагноз звучал как серозный менингит неуточненной этиологии.

Энтеровирусный менингит выставлен клинически 59 больным, что составило 23% в структуре асептических менингитов, лабораторно энтеровирусная инфекция подтверждена у 8 пациентов (13,6% больных). Клинический диагноз энтеровирусной инфекции выставлялся по совокупности симптомов — наличие у пациентов герпангины, миалгий различных локализаций, экзантемы, увеличение печени, диспептического синдрома. Среди больных с клиническим диагнозом у 2 пациентов (3,9%) получено лабораторное подтверждение, еще у 6 больных (10,2%) изначально диагноз звучал как серозный неуточненный менингит.

При оценке всей группы энтеровирусных менингитов обращает на себя внимание отсутствие больных старше 50 лет и преобладание возраста до 30 лет (41 пациент или 69,5%), незначительное количество больных с коморбидными состояниями (3 пациента или 5,1%). В клинической

картине преобладали больные с острым началом заболевания (47 пациентов или 79,9%), температурой выше 38,1°С (49 пациентов или 83,1%), интенсивной головной болью (49 или 83,1%); нарушение сознания разной степени выявлено у 8 (13,6%, больных); тошнота и рвота встречались у 1/3 больных (20 пациентов или 33,9%). Соответственно полная менингеальная триада была только у 18 пациентов (30,5%). Из симптомов, не относящихся к поражению нервной системы, преобладал катаральный синдром, он отмечен у 44 (74,6%) больных, часто фиксировались миалгии (12 или 20,3%), лимфаденопатии (15 или 25,4%), диспепсический синдром (6 или 10,2%), гепатомегалия выявлена только у 5 (8,5%) пациентов.

Периферическая кровь не оказалась показательной или в чем-то отличной от других серозных менингитов. Характер изменений в ликворе также не позволял уверенно предположить диагноз. У всех больных получен повышенный цитоз в ликворе, средний показатель цитоза составил 167,4±22,3 клетки, нейтрофилы колебались в диапазоне от 10 до 49%, в среднем составили 37,6±5,4%, уровень белка не отличался от других серозных менингитов (исключая туберкулезный), белково-клеточная диссоциация и снижение уровня сахара выявлены у 6 (10,2%) пациентов, что значительно реже, чем при серозных менингитах другой этиологии.

Из вышесказанного можно сделать вывод, что клинически энтеровирусные менингиты диагностируются в случае развития комбинированных форм заболевания (сочетания серозного менингита с какими-либо другими проявлениями болезни). Рутинные методы исследования, в том числе ликвора, не помогают в установлении диагноза, что требует проведения лабораторной диагностики всем больным с серозными менингитами.

Сашко М.Н., Зырянова М.А., Патлусов Е.П., Краснова Е.И.

## ЭФФЕКТИВНОСТЬ И БЕЗОПАСНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ ПРОТИВОВИРУСНОЙ ТЕРАПИИ В РЕЖИМЕ 3D У БОЛЬНЫХ ГЕПАТИТОМ С 1 ГЕНОТИПА

Уральский государственный медицинский университет Екатеринбург, Российская Федерация

Введение. В статье затронута актуальная тема лечения гепатита С. Инфекционные заболевания остаются глобальной медико-социальной проблемой мирового здравоохранения, особенно хронические гепатиты. В данном исследовании изучена эффективность первого зарегистрированного в Российской Федерации безинтерферонового препарата – комбинация паритапревира, омбитасвира и дасабувира в сочетании с рибавирином и без него.

Цель: проанализировать эффективность достижения вирусологического и морфологического ответа при использовании терапии в режиме 3D (омбитасвир/паритапревир/ритонавир/дасабувир) у больных хроническим гепатитом С с 1 генотипом вируса.

Материалы и методы. В группу лечения вошли 22 мужчины (62,9%) и 13 женщин (37,1%) в активном трудоспособном возрасте от 32 до 59 лет с диагнозом  $X\Gamma C$  1 генотип вируса.

Пациенты получали противовирусное лечение в течение 12 недель ежедневно по 2 таблетки омбитасвира 12,5 мг, паритапревира 75 мг и ританавира 50 мг 1 раз в сутки, утром, а так же 1 таблетка дасабувира 250 мг 2 раза в сутки утром и вечером. Дополнительно, в соответствии с инструкцией, у больных с ЦП назначен рибавирин в суточной дозе 800 мг в сутки в два приёма. Через 4 недели в связи с достижением вирусологического ответа и безопасностью терапии рибавирин у пациентов с ЦП отменён.

Статистическую обработку результатов осуществляли средствами стандартного статистического пакета SPSS-20, IBM и Microsoft Excel. Проверку гипотез о различиях исследуемых параметров осуществляли по Z критерию Уилкинсона с одновременной проверкой равенства дисперсий. Критический уровень значимости во всем исследовании был принят равным 5% (согласно регламенту SPSS).

Результаты. Все пациенты благополучно завершили курс ПВТ препаратами ППД, профиль безопасности был высоким, побочные эффекты были незначительные: тошнота встречалась у 3 пациентов (8,6%), головная боль у 5 больных (14,3%), общая слабость и утомляемость у 8 человек (22,8%).

Вирусологический ответ достигнут у всех пациентов, вне зависимости от стадии фиброза. После проведения ПВТ в режиме 3D у пациентов отмечена положительная биохимическая динамика, достоверно улучшились показатели трансаминаз и ГГТП, а также ИГА вне зависимости от стадии заболевания.

Выводы. Противовирусное лечение в режиме 3D у больных XГС с 1 генотипом вне зависимости от стадии фиброза оказалось высокоэффективным, побочные нежелательные явления были минимальны и не привели к снижению дозы и прерыванию ПВТ. Однако, на фоне лечения отсутствовала выраженная морфологическая положительная динамика. У пациентов с отягощенным коморбидным фоном в вид неалкогольной жировой дистрофии печени существует риск прогрессирования патологии печени. Данная когорта больных требует динамического наблюдения со стороны врачей смежных специальностей и более углубленного медицинского обследования, превышающего стандарты.

#### Семенов А.В., Останкова Ю.В.

### ВЛИЯНИЕ КОИНФЕКЦИИ ВИЧ/ВГВ НА ФОРМИРОВАНИЕ HBSAG-НЕГАТИВНОЙ ФОРМЫ ВГВ И ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА СКРЫТОГО ВИРУСНОГО ГЕПАТИТА В

ФБУН «Санкт-Петербургский НИИ эпидемиологии и микробиологии имени Пастера», г. Санкт-Петербург, Россия

Цель. Анализ частоты встречаемости HBsAgнегативного BГВ у ВИЧ-инфицированных лиц и оценка эффективности разработанного метода диагностики.

Материалы и методы. Материалом служили 329 образцов плазмы крови, полученные от проживающих на территории СЗФО ВИЧ-инфицированных лиц. Из них 65 были получены от лиц с впервые выявленным инфицированием ВИЧ, а 264 от пациентов с вирусологически

неэффективной антиретровирусной терапией (APBT). ДНК ВГВ экстрагировали, проводили ПЦР и прямое секвенирование. Для амплификации и секвенирующей реакции использовали комплекс перекрывающихся пар специфических праймеров, совместно фланкирующих полный геном ВГВ.

Результаты и обсуждение. Разработан и внедрен в практику научных исследований в НИИ способ выявления в биологическом материале ДНК ВГВ при низкой вирусной нагрузке на основе двухэтапной ПЦР с последующим секвенированием полного генома вируса. Метод позволяет не только выявлять ВГВ, но и генотипировать, выявлять мутации, проводить филогенетический анализ обнаруженных штаммов. Разработан и проходит апробацию метод выявления ДНК ВГВ при низкой вирусной нагрузке на основе двухэтапной ПЦР с гибридизационно-флуоресцентной детекцией результатов в режиме реального времени. В группе HBsAg-негативных ВИЧ-инфицированных пациентов с вирусологически неэффективной АРВТ ДНК ВГВ при низкой вирусной нагрузке ВГВ был выявлен у 33,7% пациентов. Серологические маркеры были обнаружены у 42,3% пациентов с выявленной ДНК ВГВ, при этом в 5% случаев обнаружены антитела HBs IgG, в 15,3% случаев антитела HBcore IgG и в 22% случаев одновременно антитела HBs IgG и HBcore IgG. Таким образом, у 58,7% ВИЧинфицированных пациентов со скрытым ВГВ не мог быть обнаружен серологическими методами. При анализе встречаемости ВГВ в группе в зависимости от пола показано, что заражение чаще происходит у мужчин (38,6%), чем у женщин (26,4%), при этом относительный риск инфицирования ВГВ у лиц мужского пола достоверно выше, чем у женщин (RR=1,2, CI: 1,019-1,501, p=0.04).

При обследовании группы лиц с первично выявленной ВИЧ-инфекцией серологические маркеры ВГВ были выявлены у 81,53%, HBsAg выявлен у 6,14%, анти-HBcore IgG у 53,8%, анти-HBe у 24,6%, анти-HBs IgG у 47,7%. ДНК ВГВ выявили у 13,8% лиц с впервые выявленной ВИЧ-инфекцией. Серологические маркеры обнаружены у 66,7% пациентов с выявленной ДНК ВГВ, при этом в 22,2% случаев обнаружены одновременно HBsAg и анти-HBcore IgG, случаи выявления анти-HBcore IgG, выявления одновременно анти-HBs IgG и анти-HBcore IgG, одновременно анти-HBs IgG и анти-HBcore IgG, одновременно анти-HBcore IgG и анти-HBcore IgG, одновременно анти-

Показаны достоверные отличия при анализе встречаемости HBsAg-позитивной и скрытой формы XBГВ у пациентов с впервые выявленной инфекцией ВИЧ и у ВИЧ-инфицированных лиц с вирусологически неэффективной APBT в СЗФО РФ ( $\chi$ 2=17,9 при p=0,0001, df=2).

Выводы. ВИЧ-инфекция достоверно повышает вероятность появления HBsAg-негативной формы вирусного гепатита В. Разработанный метод позволяет решить проблему своевременного выявления HBsAg-негативного ВГВ.

# Семенов А.В., Останкова Ю.В., Валутите Д.Э. МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИЕ МАРКЕРЫ ЛЕКАРСТВЕННОЙ РЕЗИСТЕНТНОСТИ ВИРУСА ГЕПАТИТА С

ФБУН «Санкт-Петербургский научноисследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Пастера» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, г. Санкт-Петербург, Россия

Введение. Количество инфицированных вирусом гепатита С (ВГС) составляет почти 3% от населения земного шара, при этом хронический вирусный гепатит С (ХВГС) развивается приблизительно у 70-80% инфицированных. ХВГС является ведущей причиной цирроза печени и гепатоцеллюлярной карциномы при отсутствии своевременного лечения, таким образом становясь одной из глобальных проблем общественного здравоохранения. За последние десятилетия разработка новых лекарственных препаратов, нацеленных на конкретные этапы жизненного цикла ВГС, значительно расширила «пул» противовирусных медикаментов, доступных для лечения ХВГС.

В настоящее время лекарственные препараты подразделяются на четыре категории в зависимости от их мишени и механизма действия: ингибиторы NS3/NS4A протеазы, ингибиторы NS5A, ингибиторы нуклеотидных аналогов NS5B-PHK-зависимой PHK-полимеразы и ненуклеозидные ингибиторы РНК-зависимой РНК-полимеразы. Хотя показатели уровня вирусологического ответа к данным препаратам достигают 90% и выше, лечащие врачи сталкиваются со случаями вирусологической неэффективности терапии из-за мутаций нуклеотидных последовательностей вируса в указанных регионах, ведущих к развитию лекарственной резистентности ВГС.

Понимание статуса резистентности к лекарственным препаратам важно для оптимизации схемы лечения, повышения эффективности лечения и минимизации последствия отказа от лечения.

Целью нашей работы являлась апробация молекулярно-генетического метода выявления мутаций лекарственной устойчивости вируса гепатита C.

Материалы и методы. Апробацию метода проводили с использованием плазмы крови от пациентов с ХВГС различной вирусной нагрузки с характерными для РФ генотипами вируса.

Результаты. Для выявления мутаций лекарственной устойчивости были подобраны праймеры, фланкирующие вариабельные участки генома ВГС в регионах NS5A, NS5B и NS3/NS4A. Анализ полученных фрагментов позволяет выявлять мутации, ведущие к резистентности ВГС, и мониторировать вирусологический ответ в процессе лечения у пациентов с ВГС генотипов 3а и 1а/1b. Однако высокий уровень генетической вариабельности между различными генотипами ВГС приводит к необходимости использования специфических олигонуклеотидных праймеров к целевым регионам генома в зависимости от геноварианта вируса. Таким образом, при диагностике лекарственной устойчивости вируса у пациентов с менее распространенными в РФ геновариантами ВГС необходимы дополнительные комплекты праймеров.

Скринирование с целью выявления мутаций лекарственной резистентности может быть полезно как для пациентов с низким уровнем вирусологического ответа на терапию, так для пациентов с рецидивами после лечения. Кроме того, анализ необходим для оценки распространенности в популяции ранее описанных в клинических испытаниях мутаций резистентности.

Семенов С.И., Писарева М.М., Фадеев А.В., Комиссаров А.Б., Егорова А.А., Степанов К.М., Румянцева Т.Д.

### СТРУКТУРА ВИРУСА ГЕПАТИТА ДЕЛЬТА В РЕСПУБЛИКЕ САХА (ЯКУТИЯ)

г. Якутск, Россия

Введение. В Российской Федерации регионами, эндемичными по гепатиту Дельта (HDV), являются две республики – Якутия и Тыва. В Якутии еще в 1999 году было проведено генотипирование вируса гепатита Дельта с использованием метода анализа полиморфизма длин рестрикционных фрагментов (RFLP). По его результатам среди 36 изолятов у 19 (52,8%) был определен 1 генотип HDV и у 17 (47,2%) – 2 генотип HDV. В настоящее время отмечается серъезная ситуация в республике по отношению вирусного гепатита Дельта. На январь 2020 года, по данным Регистра вирусных гепатитов, из 7288 больных хроническим гепатитом В у 1098 (15%) человек диагностирован хронический вирусный гепатит Дельта. Цирроз печени у больных хроническим вирусным гепатитом с Дельта агентом составил 72,2%, а гепатоцеллюлярная карцинома - 58,3% больных. Современные исследования вируса Дельта позволили типировать генотипы и субгенотипы HDV.

Цель исследования — изучение генетической гетерогенности вируса на современном этапе контроля за HDV-инфекцией.

Материалы и методы. Исследовались сыворотки крови больных хроническим гепатитом Дельта из Якутии. Для выявления РНК HDV методом ПЦР в режиме реального времени использовали наборы ЦНИИ эпидемиологии Роспотребнадзора, Москва. Применен метод генотипирования и секвенирования по Сэнгеру с использованием набора реагентов Applied Biosystems BigDye Terminator v3.1 Cycle Sequencing Kit на приборе 3130 Genetic Analyzer (Applied Biosystems, США). Выравнивание нуклеотидных последовательностей и филогенетический анализ осуществлялись с применением программы MEGA7, алгоритма MUSCLE.

Результаты. Для якутских изолятов количество доступных последовательностей генома HDV в Международной базе данных GenBank весьма ограничено. Для филогенетического анализа был проведен поиск в международной базе данных GenBank последовательностей HDV, изолированных на территории Республики Саха (Якутия) ранее. Среди 13 найденных изолятов, восемь относились к генотипу 2 HDV и пять к генотипу 1 HDV. Нам удалось секвенировать фрагмент гена, кодирующего LHDAg, для девяти изолятов HDV 2019 г. Пять изолятов принадлежали к генотипу 1 и четыре к генотипу 2 HDV. Филогенетический анализ полученных последовательностей показал, что среди изолятов, относящихся

к генотипу 1, 2 и три изолята из базы данных GenBank группируются с изолятами, относящимися к кластеру 1с по классификации, предложенной H.Karimzadeh с соавторами (2019). Три изолята 2019 года и изолят Yakut-8 из базы данных GenBank сформировали отдельную ветвь, расположенную между кластерами 1с и 1е. Все изоляты генотипа 2 относились к субгенотипу 2b.

В заключении необходимо отметить, что на территории Республики Саха (Якутия) широко распространена HDV-инфекция, вызываемая вирусом гепатита D как 1, так и 2 генотипов. Выявлена значительная генетическая гетерогенность вируса гепатита D в республике. Впервые определены последовательности вируса гепатита D из Якутии. Полученные результаты свидетельствуют о том, что 1 генотип вируса гепатита D в якутской популяции имел субтип 1с и часть изолятов сформировали отдельную ветвь, расположенную между кластерами 1с и 1е. Все изоляты генотипа 2 вируса гепатита D относились к субтипу 2b.

Работа выполнена при поддержке гранта РФФИ №18-415-140005 р\_а.

# Серикова Е.Н. $^1$ , Останкова Ю.В. $^1$ , Семенов А.В. $^{1,2}$ РАСПРЕДЕЛЕНИЕ СЕРОЛОГИЧЕСКИХ МАРКЕРОВ ГЕПАТИТА В В ГРУППЕ ТРУДОВЫХ МИГРАНТОВ, СЗФО

<sup>1</sup>ФБУН «Санкт-Петербургский НИИ эпидемиологии и микробиологии имени Пастера», Санкт-Петербург, РФ

 $^2$ ГБОУ ВПО Северо-Западный Государственный медицинский университет им. И. И. Мечникова, Санкт-Петербург, РФ

Введение. Одним из ведущих факторов изменения характера циркуляции вируса гепатита В (ВГВ) в настоящее время являются миграционные процессы, в связи с чем изучение данной целевой группы представляет особый интерес.

Цель. Оценить распространенность серологических маркеров гепатита В в группе мигрантов, СЗФО.

Материалы и методы. Образцы плазмы крови 493 иностранных граждан, проходящих медицинское освидетельствование для получения разрешений на работу в Управлении по вопросам миграции в СЗФО, обследовались на присутствие серологических (HBsAg, анти-HBs, анти-HBcore IgG) маркеров.

Результаты. Мужчины и женщины в обследуемой группе представлены в равных соотношениях в возрастном диапазоне от 18 до 90 лет.

По результатам ИФА в обследованной группе выявлены: HBsAg+-2,4%, анти-HBs+-29,2%, анти-HBcore IgG+-16,4%, представленные в следующих комбинациях: HBsAg+ и анти-HBcore IgG+-2,0%, анти-HBs+ и анти-HBcore IgG+-9,5%. Серопозитивных пациентов по всем трем маркерам  $B\Gamma B$  не обнаружено.

Внутри подгруппы женщин частота встречаемости HBsAg (1,6%) более чем в 2 раза ниже, по сравнению с подгруппой мужчин (3,3%). Наиболее распространен HBsAg среди прибывших граждан Молдовы (12,0%), Таджикистана (11,1%), Узбекистана (6,0%). 75% всех случаев в исследуемой группе приходится на эти 3 стра-

ны. При этом среди женщин, прибывших из Узбекистана (n=33) - 3.0%, среди мужчин (n=34) - 8.8%.

Внутри подгрупп анти-НВсоге IgG наиболее распространен среди лиц, прибывших из Таджикистана (50%), Киргизии (33,3%), Азербайджана (30,8%), Узбекистана (28,4%). На них приходится 43,2% всех анти-НВсоге IgG-положительных образцов.

Выводы. Продемонстрирована существенная распространенность серологических маркеров ВГВ в обследованной группе трудовых мигрантов, что свидетельствует о необходимости скрининга данной целевой группы на предмет вирусных гепатитов. Изучение миграционных процессов и связанных с ними потоков нетипичных генотипов ВГВ играет ключевую роль в контроле распространения гепатитов, в том числе укреплении стратегии РФ по ликвидации вируса гепатита В.

Серикова Е.Н.<sup>1</sup>, Останкова Ю.В.<sup>1</sup>, Валутите Д.Э.<sup>1</sup>, Семенов А.В.<sup>1,2</sup>

## АНАЛИЗ РАСПРОСТРАНЕННОСТИ ДИАГНОСТИЧЕСКИХ МАРКЕРОВ ВИРУСНОГО ГЕПАТИТА С И ВИЧ-ИНФЕКЦИИ СРЕДИ ТРУДОВЫХ МИГРАНТОВ, СЗФО

<sup>1</sup>ФБУН «Санкт-Петербургский НИИ эпидемиологии и микробиологии имени Пастера», Санкт-Петербург, РФ

 $^{2}$ ГБОУ ВПО Северо-Западный Государственный медицинский университет им. И. И. Мечникова, Санкт-Петербург, РФ

Цель. Оценить распространенность серологических и молекулярно-биологических маркеров гепатита С и ВИЧ в группе трудовых мигрантов, СЗФО.

Материалы и методы. Образцы сыворотки крови, полученные от 493 иностранных граждан, проходящих медицинское освидетельствование для получения разрешений на работу в Управлении по вопросам миграции СЗФО, были обследованы на наличие диагностических маркеров ВИЧ и ВГС — серологических (анти-HIV, анти-HCV IgG) и молекулярно-биологических (РНК ВГС).

Результаты и обсуждение. Мужчины и женщины в обследуемой группе представлены в равных соотношениях в возрастном диапазоне от 18 до 90 лет. Более 77% обследованных граждан принадлежали к 9 из 44 представленных стран, среди которых Украина (n=124), Узбекистан (n=67), Казахстан (n=62), Беларусь (n=42), Молдова (n=25), Армения (n=21), Таджикистан (n=18), Азербайджан (n=13), Китай (n=12).

ИФА позволил выявить в обследованной группе 0.8% ВИЧ+ случаев (n=4) – 3 мужчин и 1 женщину, прибывших из Таджикистана, Украины и Узбекистана.

С применением молекулярно-биологических методов удалось обнаружить 2,6% РНК-ВГС-позитивных случаев. С использованием иммунологических методов была показана распространенность антител к ВГС соответствующая 6,3%, что существенно превышает встречающиеся в литературе значения для данной социальной группы. Интересно, что более 60% случаев приходится на лиц, прибывших из Молдовы, Украины и Таджикистана (12%, 11,2%, 11,1% внутри подгруппы соответственно), при исключении которых из начальной группы

пациентов встречаемость маркера анти-HCV IgG составила 3,7%. Следовательно, именно этот блок значительно увеличивает средние показатели по группе. Значимых различий в частоте встречаемости диагностических маркеров ВГС в зависимости от половой принадлежности не обнаружено.

Выводы. Распространенность диагностических маркеров ВГС и ВИЧ в исследуемой группе свидетельствует о необходимости скрининга иммигрантов на наличие не только ВИЧ, но и вирусного гепатита С, что может сыграть существенную роль в контроле распространения социально значимых инфекционных заболеваний на территории РФ.

### Серикова Е.Н.<sup>1</sup>, Останкова Ю.В.<sup>1</sup>, Семенов А.В.<sup>1, 2</sup> ОЦЕНКА РАСПРОСТРАНЕННОСТИ МАРКЕРОВ ОККУЛЬТНОЙ ФОРМЫ ГЕПАТИТА В СРЕДИ ТРУДОВЫХ МИГРАНТОВ, СЗФО, 2019

<sup>1</sup>ФБУН «Санкт-Петербургский НИИ эпидемиологии и микробиологии имени Пастера», Санкт-Петербург, РФ

<sup>2</sup>ГБОУ ВПО Северо-Западный Государственный медицинский университет им. И. И. Мечникова, Санкт-Петербург, РФ

Введение. В настоящее время оккультная инфекция ВГВ является одной из самых важных и сложных тем в области вирусного гепатита. Она определяется наличием ДНК ВГВ в печени и/или крови инфицированного при отсутствии поверхностного антигена гепатита В. Вместе с тем сохраняется инфекционность и прочие риски, связанные с HBsAg-позитивной формой заболевания. Однако в связи с невозможностью серодиагностики и, как правило, низкой вирусной нагрузкой, не поддается учету и эпидемиологическому контролю.

Цель. Оценить распространенность диагностических маркеров оккультной формы гепатита В в группе трудовых мигрантов.

Материалы и методы. В исследование были включены образцы плазмы/сыворотки крови 493 иностранных граждан, проходящих медицинское освидетельствование для получения разрешений на работу в Управлении по вопросам миграции СЗФО, которые были обследованы на присутствие серологических (HBsAg) и молекулярно-биологических маркеров (ДНК ВГВ). Дополнительно все образцы исследовались с использованием разработанной во ФБУН «Санкт-Петербургском НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Пастера» методики, позволяющей выявлять ДНК ВГВ в биологическом материале при низкой вирусной нагрузке.

Результаты. Серопревалентность HBsAg+ составила 2,4%, среди женщин — 1,6%, среди мужчин — 3,3%. 75% всех HBsAg+ случаев в исследуемой группе приходится на граждан трех стран: Молдовы (12,0% внутри подгруппы), Таджикистана (11,1% внутри подгруппы), Узбекистана (6% внутри подгруппы).

С использованием набора «АмплиСенс® HBV-FL» (ФБУН ЦНИИЭ), чувствительность 100 МЕ/мл, ДНК ВГВ выявили в 1,6% случаев. Методом выявления ДНК ВГВ при низкой вирусной нагрузке на основе двухэтапной ПЦР, разработанным в ФБУН «Санкт-Петербургский

НИИ ЭМ имени Пастера», ДНК ВГВ детектирована еще в 7,3% случаев, таким образом, встречаемость ДНК ВГВ составила 8,9%. Из них 6,5% образцов относятся к скрытой (оккультной, HBsAg-) форме. Значительным потенциалом к распространению оккультной формы заболевания обладают мигранты из стран не только Юга и Юго-Востока (Вьетнам, Молдова, Таджикистан, Туркменистан, Узбекистан), но и Северо-Запада (Латвия, Литва, Белоруссия).

Выводы. В связи с преобладанием HBsAg-негативной формы инфекции BГB, оценка распространенности вируса гепатита В требует применения современных высокочувствительных методов молекулярной диагностики.

Скворода В.В.<sup>1,2</sup>,Васильева Д.А.<sup>1</sup>, Буцкая М.Ю.<sup>1,2</sup>,Эсауленко Е.В.<sup>1,2</sup>

### ОЦЕНКА НАПРЯЖЕННОСТИ И ДЛИТЕЛЬНОСТИ ПОСТВАКЦИНАЛЬНОГО ИММУНИТЕТА ПРОТИВ ГЕПАТИТА В У ЛИЦ МОЛОДОГО ВОЗРАСТА

<sup>1</sup>ФБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» МЗ РФ, Санкт-Петербург, Россия

<sup>2</sup>ФБУН «Санкт-Петербургский НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Пастера», Санкт-Петербург, Россия

Актуальность. В настоящее время вакцинопрофилактика против гепатита В (ГВ) является наиболее безопасным и эффективным способом борьбы с данной инфекцией. Законченный курс иммунизации способствует защите человека от инфицирования вирусом гепатита В (ВГВ) или снижению тяжести течения заболевания. Благодаря введению профилактических вакцин против ГВ в «Национальный календарь прививок» Российской Федерации (РФ) в 2001 году, эпидемиологическая ситуация по ГВ имеет положительную динамику на снижение заболеваемости острым гепатитом В (ОГВ) как в отдельных регионах, так и на всей территории страны в целом.

Цель исследования: оценить напряженность и длительность поствакцинального иммунитета против ГВ у лиц молодого возраста.

Материалы и методы. Для исследования были отобраны 100 студентов Санкт-Петербургского государственного педиатрического медицинского университета. В качестве критериев оценки поствакцинального иммунитета использовались демографические данные (возраст и пол), вакцинальный аудит и серологические исследования. У обследуемых были собраны образцы сывороток крови и определялся титр анти-НВѕ иммунохемилюминесцентным анализом (диапазоном чувствительности от 0,0 до 1000,0 мМЕ/мл). Статистический анализ данных выполнялся с использованием пакета программ МЅ Office и Statistica.

Результаты и обсуждения. В ходе проведенного исследования были получены следующие данные: возраст обследованных от 19 до 28 лет (средний возраст  $22,0\pm0,4$  года (р =0,05)); из них 80% (80/100) составили женщины и 20,0% (20/100) — мужчины. По результатам проведенного вакцинального аудита было выявлено, что 73,0% (73/100) имели законченный курс первичной вакцинации; 13,0% (13/100) были ревакцинированы; 8,0%

(8/100) имели нарушения в схеме иммунизации и 6,0% (6/100) не были иммунизированы против ГВ. Средняя продолжительность поствакцинального периода составила  $15,0\pm0,6$  лет (p=0,05).

После проведенного серологического исследования на титр анти-HBs лица с законченным курсом первичной вакцинации делились на группы относительно полученных результатов. Группа с отрицательным титром (<10мМЕ/мл) составила 17,8% (13/73), 30,1% (22/73) участников исследования имели низкий (10-100мМЕ/мл) и 34,3% (25/73) средний показатели титра антител (100-1000 мМЕ/мл) и 17,8% (13/73) оказались с высоким показателем (>1000мМЕ/мл). Среди лиц, имеющих нарушения в схеме иммунизации: 37,5% (3/8) концентрация титра была менее 10 мМЕ/мл и 62,5% (5/8) имели протектный уровень анти-HBs.

Выводы. 1. 76,0% (76/100) обследуемых имели защитный уровень титра антител к HBsAg ( $\geq$ 10 мМЕ/мл) и обладали иммунокомпетентностью к ВГВ.

- 2. У каждого 12-го были обнаружены нарушения в проводимых схемах вакцинации против ГВ, только у 37,5% (3/8) идентифицирован отрицательный уровень анти-HBs.
- 3. Четкой зависимости напряженности от продолжительности поствакцинального периода выявлено не было, средний показатель поствакцинального иммунитета у обследуемых студентов составил  $313,7\pm84,4$  мМЕ/мл (p=0,05) при средней продолжительности поствакцинального периода  $-15,0\pm0,6$  лет, из чего можно сделать вывод о длительном стойком коллективном иммунитете против ВГВ.

### Скударнов Е.В., Малюга О.М., Зенченко О.А., Баюнова Л.М., Журавлева Н.А. РЕАКТИВНЫЕ АРТРИТЫ У ДЕТЕЙ

Барнаул, Россия

Реактивные артриты у детей является одной из проблем ревматологии и инфекционных болезней. Актуальность проблемы обусловлена не только частотой встречаемости реактивных артритов, но и тем, что в дебюте заболевания возникновению артритов предшествует бактериальная или вирусная инфекция. Реактивный артрит - это воспалительное заболевание суставов, которое возникает в результате иммунных нарушений, с вовлечением в патологический процесс синовиальной оболочки, нередко после предшествующих кишечной или урогенитальной инфекции.

Нами проведен анализ 92 историй болезни детей с реактивными артритами, которые находились на лечении в ревматологическом отделении города Барнаула в течение 2015 – 2019 гг. Основную группу обследованных составили дети в возрасте от 2 до 17 лет. Средний возраст больных составил 10,3±4,1 лет. В общей группе больных преобладали мальчики над девочками - 54 и 38, соответственно. Анамнез заболевания позволил выявить клинические признаки предшествующей кишечной инфекции у 64 детей, в том числе 49 детей ранее находились на лечении в городской инфекционной больнице с энтероколитами различной этиологии. Признаки урогенетальной инфекции нами лабораторно подтверждены у 18 боль-

ных, у этих детей причиной заболевания была хламидийная инфекция (Chlamydia Trachomatis). У остальных детей уточнить этиологическую причину реактивного артрита не удалось. У 1/3 обследованных признаки артрита отмечены на фоне текущей инфекции, у 2/3 спустя 2-4 недели после перенесенного заболевания. У всех детей отмечалось поражение 1-3 крупных суставов, чаще нижних конечностей (коленных, голеностопных, межфаланговых суставов стоп). Антиген гистосовместимости HLA-В 27 нами выявлен у 45 из 92 детей, что составило 48,9%. Синдром Рейтера, который в дебюте заболевания характеризовался наличием артрита, коньюктивита и уретрита, установлен у 28 детей. Как правило, заболевание у этих больных протекало с высокой степенью активности с наличием воспалительных изменений в крови, повышением температуры тела, с поражением глаз, урогенетального тракта, наличием артрита и синовиита.

Проведенное исследование подтвердило значимость текущей урогенитальной и кишечной инфекции в развитии реактивных артритов у детей. Своевременная диагностика и лечение заболевания позволяет предупредить хронизацию процесса с развитием спондилоартрита и/или хронического артрита.

Степаненко Л.А., Джиоев Ю.П., Борисенко А.Ю., Портная Я.А., Злобин В.И.

#### АНАЛИЗ СТРУКТУРЫ CRISPR/CAS-СИСТЕМЫ НА ПРИМЕРЕ ШТАММА PSEUDOMONAS AERUGINOSA DSM 50071

ФГБОУ ВО «Иркутский государственный медицинский университет» Иркутск, Россия

Pseudomonas aeruginosa является одним из основных оппортунистических патогеном человека, а также важным возбудителем внутрибольничных инфекций. Появление форм, обладающих множественной антибиотикорезистентностью, является всемирной проблемой в клинической медицине. Изучение CRISPR/Cas-системы бактерий, способной вырезать и включать нуклеотидные последовательности из недавно обнаруженной чужеродной ДНК (фаги и плазмиды) в свою структуру, является основой для разработки новых антибактериальных методов лечения.

Цель: дать полную характеристику CRISPR/Casсистемы штамма Pseudomonas aeruginosa DSM 50071 для поиска и анализа фагов и плазмид через расшифрованные спейсерные последовательности с целью дальнейшего подбора высокоспецифичных бактериофагов.

Материалы и методы. Была взята геномная последовательность Pseudomonas aeruginosa DSM 50071 (NZ\_CP012001.1) из базы данных GenBank. Для поиска CRISPR/Cas-системы использовались методы программного моделирования MacSyFinder. Для поиска CRISPR-кассет в геноме: онлайн-приложения «CRISPI», для поиска фагов - онлайн-приложение «CRISPR-Target».

Результаты и обсуждение. Данный штамм был впервые описан в 1872 году Шрётером. Имеет размер генома около 6,3 Мб, круговая ДНК состоит из 6317050 п.н. и содержит 5857 генов. Является типовым штаммом, т.е. обладает всеми генотипическими и фенотипическими свойствами, характерными для вида. В структу-

ре CRISPR/Cas-системы штамма было обнаружено три CRISPR-локуса. Рядом со вторым и третьим локусами обнаружена группа Cas-генов, характерная для CRISPR/ Cas-системы Type-I Subtype-I-F. CRISPR-кассета 1 имеет размер в 807 н.о. и состоит из 13 спейсеров размеров 32 н.о., разделенных повторами в 28 н.о. Данная кассета располагается на расстоянии в 1288484 н.о. от второго и третьего CRISPR-локусов, а также от Cas-генов. При этом имеет аналогичную нуклеотидную последовательность повторов, как и во второй кассете. CRISPR-2, размером 1047 н.о., содержит 17 спейсеров размером от 31 до 33 н.о., разделенных консервативными повторами размером 28 н.о. В CRISPR-3 кассете, размером 927 н.о., обнаружено 15 спейсеров, размером 32 н.о., разделенных повторами в 28 н.о. В CRISPR-кассете 1 спейсер 7 полностью соответствует Pseudomonas phage Dobby (МК034952), изолированного от почечного камня. В CRISPR-кассетах 2 и 3 установлена полная идентификация спейсеров протоспейсерам фагов, специфичных для бактерий семейства Pseudomonadaceae, выделяемых, чаще всего, из легких больных с бронхоэктазами, а также из стационаров и водоемов. Спейсер 2 CRISPR-1 полностью соответствует протоспейсеру plasmid pJHX613 Pseudomonas aeruginosa E6130952, относящейся к панрезистентному штамму, выделенному из мокроты пациента с дыхательной недостаточностью, а также plasmid pKPN-704 Klebsiella pneumoniae KPNIH39, выделенной от больного пневмонией. В CRISPR-3 Sp.9 аналогичен протоспейсеру плазмиды pEC743\_4 E.coli Ecol\_743, выделенной от больного кишечной инфекцией, Sp.10 плазмиде ВН9 штамма Pseudomonas aeruginosa pВН6, обладающей устойчивостью к карбапенему. Это может свидетельствовать об обмене генетической информации с помощью плазмид между представителями разных семейств бактерий и о формировании защитных механизмов (спейсеров) в ответ на внедрение чужеродного генетического материала. Данные исследования позволяют получать информацию об адаптационных возможностях данного штамма и на основании этого осуществлять подходы к созданию таргетной фаготерапии.

Степаненко Л.А., Джиоев Ю.П., Борисенко А.Ю., Портная Я.А., Злобин В.И.

### СКРИНИНГ ФАГОВ И ПЛАЗМИД ЧЕРЕЗ СПЕЙСЕРНЫЕ САЙТЫ CRISPR/CAS-CUCTEMЫ PSEUDOMONAS AERUGINOSA DSM 50071

ФГБОУ ВО «Иркутский государственный медицинский университет» Иркутск, Россия

Pseudomonas aeruginosa — вездесущая грамотрицательная аэробная подвижная бактерия. Обладает высокой вирулентностью, наличием факторов патогенности и полирезистентностью в отношении антибиотиков. Изучение CRISPR/Cas-системы бактерий, которая содержит и передает потомкам при делении спейсеры, произошедшие из ДНК тех чужеродных генетических элементов (фаги и плазмиды), с которыми сталкивалась клетка или её предшественники, позволит получить информацию о фагоустойчивости исследуемого штамма.

Цель. На примере штамма *Pseudomonas aeruginosa* DSM 50071 провести поиск и анализ фагов через рас-

шифрованные спейсерные последовательности в CRISPR-кассете при помощи методов биоинформатики.

Материалы и методы. В качестве объекта была взята геномная последовательность Pseudomonas aeruginosa DSM 50071 (NZ\_CP012001.1) из базы данных GenBank. Для поиска фагов расшифрованные спейсерные последовательности в формате FASTA были загружены в онлайн-приложение «CRISPRTarget».

Результаты и обсуждение. В структуре CRISPR/Casсистемы штамма было обнаружено три CRISPR-локуса. В результате скрининга спейсерных последовательностей было установлено, что во всех CRISPR-кассетах выявлено их соответствие протоспейсерам фагов бактерий семейства Pseudomonadaceae. Так, в CRISPR-1 спейсер 7 полностью соответствует Pseudomonas phage Dobby (МК034952). Протоспейсер фага входит в состав гена, отвечающего за синтез белка ДНК-(цитозин-5)-метилтрансфераза. Данный фермент катализирует метилирование нуклеотидных остатков в составе ДНК вируса. При активации CRISPR/Cas-системы будет нарушен синтез данного фермента, что позволит эндонуклеазе рестрикции бактерии вносить в неметилированную ДНК разрывы, что приведет к нарушению репликации вируса. В CRISPR 2 Sp. 13 и Sp. 11 соответствовали последовательности протоспейсеров в составе одного гена Pseudomonas phage phi2 (KT887558), но разным его участкам. При внесении аминокислотной последовательности белка, кодируемого данным геном, в онлайн-программы, было определено наибольшее его совпадение с ДНК-связывающим белком. Белок предотвращает образование дуплекса одноцепочечных фрагментов ДНК и позволяет компонентам репликационной вилки осуществлять репликацию ДНК. Соответственно, при нарушении его синтеза будет нарушена репликация вируса. Также отмечалось соответствие участка одного спейсера протоспейсерам нескольких фагов бактерий одного семейства. Так, в CRISPR 3 участку спейсера 10 выявлено соответствие протоспейсеров 22 фагов бактерий семейства Pseudomonadaceae. Белок, кодируемый данными генами фагов, имел наибольшее совпадение с ДНК-связывающим белком. Это может свидетельствовать о том, что бактерия «целесообразно» приобретает новые спейсеры из участков ДНК, консервативных для фагов бактерий одного семейства. Таким образом, бактерия «одним спейсером» может защититься от нескольких фагов. При поиске и анализе плазмид в данных кассетах также выявлены соответствия спейсерных последовательностей протойспейсерам плазмид, входящим в структуру генов, отвечающих за синтез белка коньюгативного переноса у таких бактерий как Pseudomonas aeruginosa и Klebsiella pneumoniae, и за синтез белка, содержащего домен нуклеазы релаксазы у E.coli. Можно предположить, что изменение их синтеза приведет к нарушению процессов коньюгации. Дальнейшее изучение CRISPR-систем бактерий даст возможность получать более полную информацию об устойчивости возбудителя к определенным фагам и плазмидам, что позволит разработать подходы к созданию таргетной фаготерапии. Степаненко Л.А., Джиоев Ю.П., Борисенко А.Ю., Малов И.В., Злобин В.И.

# РАЗРАБОТКА ПОДХОДОВ К СОЗДАНИЮ ТАРГЕТНОЙ ФАГОТЕРАПИИ НА ОСНОВАНИИ ИЗУЧЕНИЯ СТРУКТУР CRISPR/CAS-CИСТЕМ КЛИНИЧЕСКИХ ИЗОЛЯТОВ KLEBSIELLA PNEUMONIAE

ФГБОУ ВО «Иркутский государственный медицинский университет» Иркутск, Россия

Системы CRISPR/Cas защищают клетки бактерий от вирусов, мобильных генетических элементов и прочей инородной ДНК. CRISPR-кассеты представляют собой набор коротких повторяющихся последовательностей, в промежутках между которыми находятся уникальные спейсерные сайты, комплементарные участкам фагов и плазмид, к которым данная бактерия может проявлять устойчивость.

Цель. На примере Klebsiella pneumoniae изучить структуру CRISPR/Cas-системы, разработать локусспецифические праймеры к ней и провести биоинформационный анализ секвенированных ПЦР-фрагментов клинических изолятов с целью дальнейшего подбора высокоспецифичных бактериофагов.

Результаты и обсуждения. В качестве объекта были взяты 147 полногеномных последовательностей Klebsiella pneumoniae из GenBank. Из них у 52 штаммов были обнаружены CRISPR/Cas-системы. Анализ спейсерного состава показал, что кол-во спейсеров в кассетах варьировало от 4 до 64. Совокупное количество выявленных спейсеров составило 1659. Из них 281 спейсер повторялся в двух и более CRISPR-кассетах, 505 спейсеров не имели повторов. Из 52 исследуемых штаммов у 20 были определены гены устойчивости к антибактериальным препаратам. Из них 90% имели устойчивость к В-лактамам (карбапинемаза), и по 5% к рифампицину и триметоприм-сульфаметоксазолу. Три штамма из данной группы обладали множественной резистентностью и были определены как пан-резистентные. Скрининг фагов через спейсерные последовательности показал, что спейсеры имели полное соответствие протоспейсерам фагов, специфичных для бактерий рода Klebsiella, Escherichia, Salmonella, Pseudomonas. Следующей задачей данных исследований была разработка олигонуклеотидов с целью нахождения и дальнейшей оценки генетического состава CRISPR-кассет исследуемых клинических изолятов Klebsiella pneumoniae. Для этого, по консенсусным и по фланкирующим CRISPR-кассеты последовательностям штаммов из GenBank, был выполнен биоинформационный поиск участков, пригодных для подбора праймеров. По результатам анализа был произведен дизайн 9 пар олигонуклеотидов. Для проверки праймеров была проведена микробиологическая идентификация выделенных культур Klebsiella pneumoniae, полученных от детей с диагнозом ОКИ и дисбиоз кишечника. Далее, найденные с помощью ПЦР участки были отсеквенированы. На данный момент отсеквенировано три фрагмента, остальные находятся в работе. В каждом отсеквенированном участке находилось по одной CRISPRкассете. В первом штамме CRISPR-кассета содержала 9 спейсеров, во втором – 12, в третьем – 4. Спейсеры были разделены палиндромными повторами, аналогичными повторам, определенным в банковских штаммах. Спейсерный состав в двух штаммах имел совпадения. Скрининг фагов через спейсерные последовательности показал, что спейсеры полностью соответствовали протоспейсерам Klebsiella phage. Также спейсеры соответствовали протоспейсерам фагов Escherichia coli, Salmonella, Enterobacteria и Mycobacterium, но при этом они имели от трех и более нуклеотидных замен. Таким образом, скрининг фагов через спейсерные последовательности позволил получить информацию о предполагаемой устойчивости CRISPR/Cas-системы конкретных клинических изолятов к обнаруженным фагам. Данные исследования позволяют разработать подходы к созданию технологий персонифицированной фаготерапии.

# Степанов А.В., Лебедева И.К., Ивченко Е.В. СОСТОЯНИЕ ИММУННОЙ СИСТЕМЫ ПОД ВЛИЯНИЕМ БАКТЕРИАЛЬНЫХ ТОКСИНОВ И ЕГО КОРРЕКЦИЯ РЕКОМБИНАНТНЫМИ ПРЕПАРАТАМИ ЦИТОКИНОВ

г. Санкт-Петербург, Россия

Общеизвестна способность возбудителей инфекций продуцировать экзо- и эндотоксины, которым в плане молниеносности возникновения и течения инфекционного процесса отводится приоритетная роль. Каждый микробный токсин, специфически повреждая отдельный орган или систему организма, в том числе иммунную, открывает путь к развитию инфекции. Применительно к иммунной системе микробные токсины вызывают повреждение фагоцитов и их гибель; активируют внутриклеточные сигнальные пути, блокирующие фагоцитоз или модулирующие воспаление, супрессируют миграционную активность фагоцитирующих клеток, их поглотительную и переваривающую способность, стимулируют апоптоз иммунокомпетентных клеток и клеток других типов, приводя тем самым к дисбалансу и развитию иммунодефицита, а в конечном итоге, к прогрессированию инфекции. Для купирования вышеописанных сдвигов в иммунной системе перспективными для включения в схемы этиотропной и патогенетической терапии инфекционных заболеваний с явно выраженным токсическим компонентом могут оказаться лекарственные средства с иммуномодулирующей активностью, например, препараты цитокинов: интерфероны (ИФН), интерлейкины (ИЛ), колониестимулирующие факторы (КСФ) и др. Для подтверждения данного положения были проведены исследования по оценке в эксперименте эффективности упомянутых препаратов на одной из моделей инфекции с токсическим компонентом, вызванной вакцинным штаммом B. anthracis (71/12). При этом, в качестве оцененных препаратов были использованы: рекомбинантный ИЛ-1В (р-ИЛ-1 β) человека, рекомбинантный ИЛ-2 человека (рИЛ-2ч), рекомбинантный ИФН-α-16 человека, а экспериментальной биологической модели - белые неинбредные мыши-самцы массой 16-18 г. Эффективность препаратов определяли по сопоставлению величин выживаемости животных в подопытных (получавших препараты) и контрольных группах. Проведенные исследования подтвердили, что патогенез модельной инфекции с токсическим компонентом сопряжен с дисбалансом в иммунной

системе организма, развивающимся на уровне цитокиновой сети, причем в большей степени затрагивающим процессы синтеза и секреции ИЛ-2, и в меньшей степени - ИЛ-1 и ИФН. Данное обстоятельство в определенной степени указывает на ключевую роль ИЛ-2 в патогенезе данной и, возможно, других инфекций, в развитии которых задействуются продукты жизнедеятельности вызывающих их этиологических факторов. Видимо поэтому эффективность препаратов ИЛ-1 и ИФН в условиях проведенных экспериментов оказалась незначительной, а выживаемость инфицированных животных подопытных (получали препараты) групп не более чем на 20% превышала контрольные значения. В то же время, менее восприимчивыми к модельной инфекции оказались подопытные животные, которым вводили в различные сроки относительно последующего заражения препарат ИЛ-2. Показатели выживаемости в этих условиях в подопытных группах животных находились на уровне 50-60% на волне полной гибели контрольных особей. Следовательно, можно предположить, что использованная в исследовании модельная инфекция характеризуется формированием иммунодефицита у инфицированных животных, одним из ключевых компонентов которого является нарушение синтеза и секреции ИЛ-2. Возможно, и в отношении других токсикоинфекций имеют место аналогичные изменения, а для их нивелирования целесообразно в качестве фармакологической поддержки традиционных средств противоинфекционной профилактики и терапии использовать препараты ИЛ-2 или его рекомбинантные аналоги.

Степанов А.В., Ивченко Е.В., Селезнев А.Б., Блинов М.В.

# РОЛЬ НЕЙРО-ЭНДОКРИННО-ИММУННЫХ ВЗАИМОСВЯЗЕЙ В ФОРМИРОВАНИИ ПАТОЛОГИЧЕСКИХ ЭФФЕКТОВ ВОЗДЕЙСТВИЯ ЭКОЛОГИЧЕСКИ НЕБЛАГОПРИЯТНЫХ ФАКТОРОВ НА ЧЕЛОВЕКА

г. Санкт-Петербург, Россия

Экологически неблагоприятные факторы (ЭНФ) естественной или искусственной природы при воздействии на живой организм вызывают развитие двух основных ответных реакций: стрессовой и воспалительной. Вне зависимости от воздействующего ЭНФ в них принимают участие гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковая система, симпато-адреналовая система, холинергические пути и компоненты иммунной системы (иммунокомпетентные клетки, иммунокомпетентные органы, гуморальные факторы иммунной системы, рецепторный аппарат иммунокомпетентных клеток). При этом, ключевые позиции отдаются гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системе, поскольку дисбаланс в ней может негативно сказаться на функционировании других органов и систем организма, в том числе иммунной системы, и тем самым повысить восприимчивость к ЭНФ. Наиболее ранним и вероятным сигналом повреждающего действия ЭНФ является повышенная выработка глюкокортикоидов, которые оказывают влияние на структурные (например, митохондрии) компоненты и функциональную активность клеток макроорганиз-

ма, приводя к развитию глюкокортикоидного стресса и митохондриального стресса, и, как следствие, развитию таких неблагоприятных последствий как инфекционные осложнения, септические реакции и др. Следовательно, ЭНФ при воздействии на живой организм оказывают модулирующее действие на систему гипоталамус, гипофиз, надпочечники, с чего, в конечном итоге, и начинается их неблагоприятное воздействие на человека. Роль симпатико-адреналовой системы в неблагоприятном влиянии ЭНФ на живой организм заключается в активации синтеза и секреции катехоламинов (КА), в частности, норэпинефрина, гиперсекреция которого способствует развитию генерализованной супрессии, и, как следствие, усилению негативного воздействия аэрозолей инфекционных агентов, токсикантов, радионуклидов. Поэтому использование средств, способных обеспечить блокаду гиперсекреции КА, может явиться основой для формирования нового терапевтического подхода в плане защиты организма от ЭНФ вне зависимости от их природы. Участие холинергического пути в воздействии ЭНФ на живой организм, в основном, заключается в активации противовоспалительных эффектов блуждающего нерва и никотиновых ацетилхолиновых рецепторов. Вот почему в качестве защитных мер в данных условиях рекомендуется либо проведение ваготомии, либо использование блокаторов синтеза a7 nAChR ацетилхолиновых рецепторов. Однако при проведении упомянутых вмешательств понижается выраженность воспалительной реакции и, как следствие, увеличивается негативное влияние ЭНФ, например, при инфекционном процессе усиливается неблагоприятное воздействие микробных метаболитов. Учитывая важность системы блуждающего нерва в развитии патологических процессов при воздействии ЭНФ, перспективными для применения в данных условиях следует рассматривать его блокаторы, например, аспирин, индометацин, ибупрофен, CNI-1493, α-МSH и др. Наконец, основными компонентами иммунной системы, участвующими в неблагоприятных эффектах ЭНФ на живой организм, являются клетки с фенотипом CD14, фагоцитирующие клетки, toll-like рецепторы 4 типа (TLR4).

Совокупность приведенных данных позволяет, с одной стороны, по-новому взглянуть на терапию нежелательных воздействий ЭНФ с использованием помимо специфических средств противовоспалительных препаратов и иммуномодуляторов, а с другой - сформировать панель лабораторных тестов, использование которых позволит повысить объективность диагностики патологических состояний при воздействии ЭНФ и, как следствие, эффективность терапии.

**118** ПРИЛОЖЕНИЕ 1 ТОМ 12, № 2, 2020 ЖУРНАЛ ИНФЕКТОЛОГИИ

Стома И.О.<sup>1,2</sup>, Карпов И.А.<sup>1</sup>, Искров И.А.<sup>2</sup>, Лендина И.Ю.<sup>2</sup>, Усс А.Л.<sup>2</sup>

# ВАКЦИНАЦИЯ ПРОТИВ ПНЕВМОКОККОВОЙ ИНФЕКЦИИ У ВЗРОСЛЫХ ПАЦИЕНТОВ В ГЕМАТОЛОГИИ: РЕЗУЛЬТАТЫ ПРОСПЕКТИВНОГО КЛИНИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ

<sup>1</sup>кафедра инфекционных болезней, УО «Белорусский государственный медицинский университет», г. Минск, Республика Беларусь

<sup>2</sup>ГУ «Минский научно-практический центр хирургии, трансплантологии и гематологии», г. Минск, Республика Беларусь

Инвазивные формы пневмококковой инфекции опасны для жизни многих пациентов с вторичными иммунодефицитами. Среди групп высокого риска, подверженных данной вакциноуправляемой инфекции, отмечены пациенты с гематологическими злокачественными новообразованиями, получающие таргетную терапию, иммунотерапию и моноклональные антитела. Ранее было показано, что применение новых таргетных препаратов для лечения множественной миеломы (бортезомиб, леналидомид, иксазомиб) связано с высоким риском развития пневмоний. Целью исследования было оценить клиническую эффективность трехдозового режима вакцинации 13-валентной конъюгированной пневмококковой вакциной, с введениями между блоками химиотерапии новыми агентами.

Материалы и методы. Взрослые пациенты с множественной миеломой были включены в это исследование на базе центра гематологии и трансплантации костного мозга в 2017-2020 гг. Вакцинацию взрослых пациентов с множественной миеломой с помощью 13-валентной пневмококковой конъюгированной вакцины выполняли в течение интервалов между блоками химиотерапии новыми таргетными агентами (бортезомиб, леналидомид, иксазомиб). Режим вакцинации основывался на 3 дозах пневмококковой вакцины с интервалом не менее 1 месяца. В данный этап анализа было включено 18 взрослых провакцинированных пациентов, а также 18 пациентов контрольной группы, сопоставимых по возрасту, полу, основному диагнозу и схемам лечения. Частота клинико-рентгенологически подтвержденных пневмоний в течение одного года наблюдения была принята в качестве первичного исхода. Исследование было официально зарегистрировано (идентификатор NCT03619252). Логистическую регрессию проводили для оценки независимого влияния вакцинации против пневмококковой инфекции на риск развития пневмоний у пациентов на фоне терапии новыми таргетными агентами.

Результаты. Нежелательных явлений при вакцинации зарегистрировано не было, в то время как статистически значимое независимое влияние предложенной схемы вакцинации на частоту пневмоний было доказано (ОШ 0,14; 95% ДИ 0,02-0,93; p=0,041). Число провакцинированных пациентов с множественной миеломой, необходимое, чтобы предотвратить один неблагоприятный исход на фоне терапии новыми таргетными препаратами, составило 3,0 (95% ДИ 1,61-22,10; p=0,0571).

Заключение. Несмотря на ожидаемое снижение эффекта вакцинации во время химиотерапии новыми тар-

гетными препаратами, мы показали клиническую эффективность схемы вакцинации против пневмококковой инфекции, основанной на 3 дозах с минимальным интервалом 1 месяц и введением между циклами химиотерапии. Дальнейшее применение пневмококковых конъюгированных вакцин у взрослых пациентов с вторичными иммунодефицитами в гематологии может служить основанием для снижения частоты пневмоний как осложнений химиотерапии.

#### Сужаева Л.В.

#### ESCHERICHIA COLI В МИКРОБИОТЕ КИШЕЧНИКА ДЕТЕЙ: ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ К БАКТЕРИОФАГАМ

ФБУН НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Пастера Санкт-Петербург, Россия

Введение. В настоящее время отмечается повышенный интерес к применению бактериофагов в качестве альтернативы химиотерапевтическим антибактериальным препаратам. Целесообразность применения бактериофагов закреплена в «Стратегии предупреждения распространения антимикробной резистентности в России до 2030 года», и с 2020 года препараты бактериофагов включены в национальные клинические рекомендации по антимикробной терапии в урологии.

Escherichia coli — основной представитель факультативно-анаэробной составляющей здорового микробиома дистальных отделов кишечника человека. Некоторые представители вида могут вызывать диареи и заболевания внекишечной локализации (инфекции мочевыводящих путей, бактериемии, менингит новорожденных и др.). Особую тревогу вызывает высокая скорость формирования резистентности к антимикробным препаратам этим микроорганизмом.

В РФ выпускается шесть препаратов бактериофагов (один моновалентный и пять комбинированных), в состав которых входят фаги против Е. coli. Наряду с патогенными представителями вида действию препаратов могут быть подвержены и комменсальные штаммы микробиоты кишечника.

Цель. Определить чувствительность к бактериофагам штаммов Escherichia coli различных фенотипов, выделенных из микробиоты кишечника детей.

Материалы и методы. Согласно федеральным клиническим (методическим) рекомендациям «Рациональное применение бактериофагов в лечебной и противоэпидемической практике» определили чувствительность к 6 коммерческим бактериофагам 511 штаммов E.coli, выделенных из испражнений детей без диареи и инфекций мочевыводящих путей в возрасте от 1 месяца до 17 лет, проживающих в Санкт-Петербурге.

Результаты. В исследуемой популяции Е.coli к бактериофагу коли были чувствительны 33,7% штаммов, коли-протейному бактериофагу — 11,2%, пиобактериофагу поливалентному — 16,2%, секстафагу — 10,6%, пиобактериофагу комплексному — 6,8%, интести—бактериофагу — 13,7% штаммов. По отношению к 57,5% исследуемых изолятов E.coli ни один из вышеперечисленных фагов не обладал литическим действием. Сравнение чувствительности к фагам E.coli гемолитического (hly+) и не ге-

молитического (hly-) фенотипа выявило отличия только по отношению к коли-протейному фагу ( $\chi^2$ =5,201; df=1; p=0,023). Среди (hly+) вариантов чувствительными к нему были 15,9% штаммов, среди (hly-) – 9,0% штаммов. Неподвижные штаммы чаще были чувствительны к действию бактериофага коли, секстафага, интести-бактериофага по сравнению с подвижными. Чувствительность к фагам штаммов, резистентных к различному количеству групп антимикробных препаратов (AMП), статистически значимо не отличалась ( $\chi^2$ =1,627; df=7; p=0,978). 43,4% штаммов, устойчивых к 3 и более АМП, были чувствительны как минимум к одному из шести коммерческих бактериофагов.

Выводы. Исследование показало, что применение бактериофагов является эффективным методом воздействия (in vitro) в отношении штаммов E.coli, резистентных к АМП, в 43,4% (95% ДИ: 39,2-47,8) случаев. Учитывая чувствительность к коммерческим фагам штаммов E.coli, являющихся представителями нормобиоты кишечника, идеальным решением будет подбор фага, оказывающего литическое действие по отношению к патогенному штамму и не оказывающего воздействия на представителей нормобиоты кишечника.

### Сысоева А.В., Солдатов Д.А., Хаманова Ю.Б.

## РОЛЬ ФАКТОРА РОСТА ЭНДОТЕЛИЯ СОСУДОВ В ИММУНОПАТОГЕНЕЗЕ ОСТРОГО ВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ОТВЕТА У ПАЦИЕНТОВ С ОКИ БАКТЕРИАЛЬНОЙ ЭТИОЛОГИИ

ФГБОУ ВО УГМУ МЗ России, Екатеринбург

Развитие новых сосудов из существующих эндотелиальных клеток является общим патофизиологическим механизмом, вовлечённым в патогенез воспалительных повреждений ЖКТ (Завьялова О.В., 2014). VEGF избирательно стимулирует пролиферацию и миграцию эндотелиальных клеток, их предшественников и моноцитов, увеличивает сосудистую проницаемость, способствует расширению кровеносных сосудов через усиление продукции оксида азота (NO) в результате стимуляции NO-синтазы (Москаленко В.И. и др., 2012).

Цель исследования: определить роль фактора роста эндотелия сосудов в развитии острого воспалительного ответа у пациентов с ОКИ бактериальной природы.

Материалы и методы. В исследовании представлены материалы и результаты открытого проспективного исследования, проведённого в г. Екатеринбурге на базе инфекционного отделения №2 МАУ «ГКБ №40». Больные в количестве 35 человек были сгруппированы по наличию заболевания ОКИ следующей этиологии: Salmonellaenteritidis (n=16, 45,7%), Proteus (n=9, 25,7%), Enterobactercloacae (n=4, 11,4%), Campylobakter 5,7%), Salmonellamanchester (n=1,Salmonellamontevideo(n=1, 2,9%), Salmonellatyphimurium (n=1, 2,9%), enterobacteraerogenes (n=1, 2,9%), в возрасте 33,9±1,4 лет. Количественное определение концентрации VEGF проводилось с помощью метода твёрдофазного иммуноферментного анализа с использованием тестсистем «Вектор-Бест». Иммунологическое исследование проходило на базе Диагностического центра (лабораторной диагностики ВИЧ, инфекционной патологии и болезней матери и ребенка; главный врач, д.м.н., профессор Бейкин Я.Б.)

Результаты. Повышение концентрации VEGF (453,4 $\pm$ 19,9 пг/мл) наблюдалось у 80% пациентов из группы больных (n=28) с одновременным увеличением поглотительной активности моноцитов (r=+0,57, p<0,05). КонцентрацияVEGF в пределах референтных значений наблюдалось у 7 человек (92 $\pm$ 11,4).

У больных с высокой концентрацией VEGF наблюдается повышение NK-клеток (r=0,8, p<0,05), увеличение концентрации В-лимфоцитов (r=+0,78, p<0,05) и активации Т-цитотоксического звена иммунитета (r=+0,84, p<0,05). Увеличен и показатель HCT-теста (19,8±2,4%).

Для оценки остроты воспалительного ответа важен и анализ гуморального звена иммунитета: IgM  $(1,62\pm0,12\ r/n)$  и IgE  $(93,5\pm23,9 \text{МЕ/мл})$  были повышенными у значительного большинства пациентов из группы больных. ЦИК сохранялись увеличенными  $(91,6\pm4,24\ \text{Ед.})$  в группе у больных, где VEGF так же выходил за пределы референтных значений на фоне увеличения активности эозинофилов  $(0,32\pm0,02)$   $(r=+0,79,\ p<0,5)$ , базофилов  $(0,58\pm0,06)$   $(r=+0.78,\ p<0,05)$ , эритроцитов крови  $(4,72\pm0,04)$   $(r=+0,7,\ p<0,05)$  и тромбоцитов  $(198\pm0,23)$   $(r=+0,87,\ p<0,05)$ .

Заключение. ОКИ бактериальной этиологии у пациентов с увеличенной концентрацией VEGF характеризуются эритроцитозом, тромбоцитозом, базофилией, повышением титров IgM и IgE, ЦИК, ростом поглотительной активности моноцитов, количеством NK-клеток и В-лимфоцитов, активацией Т-клеточного звена иммунитета и увеличением HCT-теста.

#### Тарасова Л.А.

### РОЛЬ МИКРОБИОМА КИШЕЧНИКА В ВОССТАНОВЛЕНИИ ПОСТИНФЕКЦИОННОГО ДИСБАЛАНСА

ЛДК «МедГард», г. Самара, Россия

Микробиота - новый орган в теле человека. Причём микробиота кишечника играет ключевую роль в состоянии нашего здоровья и изучение ее важности - колоссальный прорыв в науке последних лет. Отмечено, что в течение 6-12 месяцев после перенесённых кишечных инфекций учащается общая заболеваемость детей.

Цель исследования: показать значимость восстановления кишечной микробиоты после вирусных кишечных инфекций у детей.

Материалы и методы: дети от 3 до 6 лет, перенесшие вирусные кишечные инфекции норо- и ротавирусной этиологии.

Результаты. Под нашим наблюдением было 23 мальчика и 28 девочек данной возрастной группы. Сравнивались показатели копрограммы, частота заболеваний в течение 6 месяцев. Выбраны были дети, перенесшие среднетяжелые формы инфекции, подтвержденные методом ПЦР. В копрограмме 20 детей сразу после заболевания - крахмал, йодофильная флора, дрожжи в значительном количестве, сдвиг рН в кислую сторону. У 18 детей - избыток жирных кислот, кислая среда. У остальных 13 детей значимых сдвигов не зарегистрировано.

25 детей получали после заболевания примадофилюс

Детский в дозе 1 ч. л. в сутки в течение 60 дней параллельно с цинктералом. Остальные 26 детей получали только витамины группы В, цинктерал. У половины пациентов с сопровождением курса примадофилюса - восстановление показателей копрограммы произошло полное у 21 ребёнка (84%), у 2 детей оставалось незначительное количество йодофильной флоры, у 2 сохранился сдвиг рН в кислую сторону. Заболеваемость респираторными инфекциями в этой группе была с частотой не более 1-2 раз за 6 месяцев.

Во второй группе маленьких пациентов (получавших только витаминотерапию) изменения в копрограмме двигались к норме гораздо медленнее. Признаки лактазной недостаточности сохранялись более 3 месяцев у 13 детей (52%), йодофильная флора в умеренном и большом количестве у 9 человек (36%), крахмал у 11 детей (44%). Заболеваемость детей данной группы была до 5-6 раз за полгода, в течение которых шло исследование.

Выводы: проведенное наблюдение показывает особую значимость пробиотической терапии в восстановлении кишечного гомеостаза, иммунного дисбаланса ребёнка, перенёсшего кишечную инфекцию. Важным и необходимым является и восстановление содержания цинка, витаминов группы В для ликвидации микроэлементоза растущего организма.

#### Ташпулатов Ш.А.

### ОПТИМИЗАЦИЯ СПЕЦИФИЧЕСКОЙ АНТИТОКСИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ ПРИ ПИЩЕВОМ БОТУЛИЗМЕ

г. Самарканд, Узбекистан

Несмотря на то, что в клинико-экспериментальных исследованиях удалось доказать целесообразность и возможность многократного уменьшения объема вводимых доз гетерологичной (лошадиной) противоботулинической сыворотки (ГлПБС) (эффективность действия ГлПБС при однократном внутривенном введении оказалась равной таковой при многократном как внутримышечном, так и внутривенном введении сыворотки), количество аллергических осложнений даже на введение одной дозы ГлПБС оставалось весьма высоким. Вопрос же о клинической эффективности однократного внутривенного применения меньших, чем одна доза ГлПБС, а также об аллергических осложнениях, вызываемых таким объемом сыворотки, в доступной нам литературе не поднимался.

Учитывая выше изложенное, целью нашего исследования явилась оптимизация классических и разработка новых подходов к осуществлению специфической терапии больных пищевым ботулизмом с использованием ГлПБС. Как известно, одним из критериев оценки эффективности ПБС является определение концентрации специфических антитоксических антител в сыворотке крови больных ботулизмом.

В этой связи нами была разработана тест-система на базе ИФА для определения концентрации специфических антител сыворотки крови у больных пищевым ботулизмом. Под нашим наблюдением находились 22 больных ботулизмом: с легким течением - 7, средней тяжести - 8 и тяжелым — 7, которым в лечебных целях было введено по 1/2 лечебной дозе ГлПБС однократно.

Во всех случаях заболевание было вызвано токсином типа В, ввиду чего наибольший интерес представляет изучение динамики нарастания титров антител именно этого типа токсина. Забор крови на предмет определения титров осуществлялся спустя 3, 12, 24 часа и на 2, 4, 8, 12 сутки от момента введения препарата. Концентрация антитоксических антител сыворотки крови в зависимости от тяжести основного процесса была следующей: при легком течении:  $0.26\pm0.05 - 0.26\pm0.05 - 0.25\pm0.02$  $-0.19\pm0.07$  -  $0.11\pm0.05$  -  $0.03\pm0.01$  ME/мл соответственно; при среднетяжелом течении:  $0.36\pm0.04$  -  $0.32\pm0.07$  - $0.32\pm0.06 - 0.21\pm0.05 \text{ ME/MJ}, 0.14\pm0.02 - 0.07\pm0.01 \text{ ME/}$ мл соответственно; при тяжелом течении: 0,14±0,04 -0,19±0,06 - 0,27±0,06 - 0,21±0,05 ME/мл, 0,18±0,07 ME/ мл и 0,09±0,02 МЕ/мл соответственно. На 12 сутки от момента введения препарата у больных ботулизмом в независимости от тяжести основного процесса уровень антитоксических антител в сыворотке не определился. Оценка динамики титров антитоксических антител в сыворотке крови в легкой, среднетяжелой и тяжелой формами ботулизма показывает, что однократное в\в введение 1/2 дозы ГлПБС вполне удовлетворяет задаче максимального быстрого поступления антитоксических антител в кровяное русло.

При этом следует отметить, максимально высокие титры антитоксических антител регистрируются в крови в независимости от тяжести основного процесса в ближайшие часы после введения, что должно способствовать практически мгновенной нейтрализации свободно циркулирующего токсина и прекращению дальнейшего его поступления в ЦНС. В настоящее время общепринятым противоботулиническим антитоксическим средством является гетерологичная (лошадиная) противоботулиническая сыворотка, используемая в соответствии с "Инструкцией по применению ..." от 12.03.2001 г. в дозах по 10 тыс. МЕ типов А и Е и 5 тыс. МЕ типа В, вводимых внутривенно однократно. Однако, результаты нашего исследования позволяют рекомендовать снижение этой дозы на половину (1/2) - по 5 тыс. МЕ типов А и Е и 2,5 тыс. МЕ типа В (при отсутствии верификации типа ботулотоксина), что при прочих равных условиях оказывает не меньший терапевтический эффект, в то время как аллергизация организма пациента и стоимость лечения существенно снижаются.

Таким образом, есть все основания утверждать, что для лечения больных различной по степени тяжести пищевого ботулизма необходимо и достаточно лишь 1/2 дозы ГлПБС, вводимой в\в однократно.

### 

г. Самарканд, Узбекистан

Цель исследования: изучить клиническую характеристику ботулизма у детей.

Материалы и методы исследования. Под нашим наблюдением находились 42 больных ребенка с ботулизмом. Среди детей - мальчиков 27 (64%), девочек 15 (36%). Средний возраст больных детей составил 9,32±0,41 лет с колебанием от 5 до 14 лет.

Результаты и их обсуждение. По тяжести основного процесса больные распределились следующим образом: больных легкими формами было 14 (33%), среднетяжелыми - 16 (38%) и тяжелыми – 11 (35%). Длительность пребывания больных в стационаре составила 12,93±0,62 койко-дней.

При исследовании крови идентифицирован ботулотоксин типа В у 8 больных (19%). У 34 больных (81%) тип токсина не идентифицирован.

Длительность инкубационного периода удалось установить у всех больных, она составила в среднем  $17,41\pm1,42$ часа, а в зависимости от степени тяжести течения болезни - 14,90±3,06; 12,61±2,03; 9,28±1,36 часов соответственно при легком, среднетяжелом и тяжелом течении. Начало диспепсического варианта имело место у 9 (22%), неврологического – у 17 (42%), смешанного – у 16 (38%) детей. Наиболее ранними неврологическими симптомами, характерными для всех форм ботулизма, являлись слабость, головокружение, сухость во рту. С первого дня болезни у детей была более умеренная неврологическая симптоматика. Так, в зависимости от степени тяжести основного процесса: при легкой форме заболевания из неврологических симптомов наблюдались слабость, головокружение, головная боль и сухость во рту, нарушение остроты зрения, диплопия, чувство кома в горле. У больных со среднетяжелой формой заболевания в первый день болезни появлялись уже дополнительные симптомы - осиплость, голоса, птоз, мидриаз, нарушение глотания (твердой пищи), которые отсутствовали у больных с легкой формой заболевания. В группе тяжелых больных первые дни болезни характеризовались ярко выраженной неврологической симптоматикой. У этих больных достоверно чаще, чем у больных со среднетяжелым течением заболевания, появлялись такие симптомы как резкая миастения, афония, дисфагия, при этом имела место гиповентиляция легких. Клиническая картина тяжелых форм ботулизма по сравнению со среднетяжелыми формами характеризовалась достоверно более частыми явлениями как нарушение глотания (жидкой пищи) (4,7% и 79,% соответственно, p<0,05), парез и паралич мягкого неба (50% и 94%, соответственно р<0,05), полный и частичный птоз (49,% и 95,%, соответственно р<0,05), и встречались симптомы, характерные только для тяжелой формы заболевания - острая дыхательная недостаточность компенсаторного характера. У больных с тяжелой формой болезни клиническая картина была не только более выраженной, но и более продолжительной, чем у больных со среднетяжелой формой. Во всех случаях заболевание имело благоприятное течение. Для полного выздоровления больным оказалось достаточно в среднем 13,77±0,84 дней пребывания в стационаре.

Таким образом, анализ полученных результатов позволяет прийти к следующим выводам: клиническая картина ботулизма у детей не отличается от таковой у взрослых; критерием степени тяжести основного процесса клинически (условно) могут служить нарушения акта глотания, что не наблюдается при легкой форме; нарушения глотания твердой пищи при среднетяжелой и нарушения глотания жидкой пищи при тяжелой форме ботулизма, дыхательная недостаточность. Тер-Багдасарян Л.В.¹, Беспалова М.К.², Гарифанова А.Р.², Пермитина М.И.¹
ОПИСТОРХОЗ В ЮЖНОУРАЛЬСКОМ ПРИРОДНОМ ОЧАГЕ НА СОВРЕМЕННОМ ЭТАПЕ

 $^{1}$  ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России,  $^{2}$ МАУЗ ОЗП ГКБ № 8 г. Челябинск, Россия

Актуальность. Согласно данным Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, в РФ в структуре биогельминтозов на долю описторхоза приходится более 80%, а в Челябинской области — более 94,4%. Высокие показатели заболеваемости населения описторхозом обусловлены факторами природного и социально-экономического характера.

Цель исследования: проанализировать эпидемиологические и клинико-лабораторные аспекты описторхоза на современном этапе, провести клинико-эпидемиологический анализ вспышки острого описторхоза 2019 года в Челябинске.

Материалы и методы. Проведен ретроспективный анализ 591 истории болезни пациентов с описторхозом, наблюдавшихся в инфекционном стационаре МАУЗ ОЗП ГКБ №8 города Челябинска с 2013 по 2019 гг. У всех больных диагноз верифицирован методом ИФА крови — обнаружение специфических IgM, IgG; у больных с переходом в хроническую форму заболевания — паразитологическим исследованием (обнаружением яиц Оріstorchis felineus в фекалиях).

Результаты. Проанализировано 78 историй болезни пациентов с описторхозом за 2013, 38 – за 2014, 47 – за 2015, 57 — за 2016, 77 — за 2017, 59 — за 2018 и 235 — за 2019 гг. Сравнительный анализ показал, что распределение больных по полу и возрасту существенно не отличалось в годы наблюдения: одинаково часто болели описторхозом лица мужского и женского пола наиболее трудоспособного возраста. Летом 2019 года зарегистрирована вспышка острого описторхоза среди жителей Челябинска, когда было госпитализировано 138 человек (95% больных с диагнозом острого описторхоза за год); все заболевшие связывали свое заболевание с употреблением рыбы (язь копченый и вяленый), приобретенной на предприятиях торговли Челябинска. В ходе эпидрасследования стало известно, что замороженное сырье поступала из ХМАО. В период наблюдения с 2013 по 2018 гг. более чем в 70% случаев госпитализировались пациенты с хронической формой заболевания, тогда как в 2019 году острая форма описторхоза составила более 61%. Для острого описторхоза характерны: выраженный интоксикационный синдром (23,4% тяжелой степени), абдоминалгии (у 64%), гепатомегалия (у 52%), которая сопровождалась цитолизом (34%), холестазом (46%), кожным зудом (9%), желтухой (18%). Начальный период острой формы описторхоза не был распознан у 21 больного: был принят за заболевания терапевтического (острый пиелонефрит, гастродуоденит, энтерит, пневмония), хирургического (острый холецистит, холецистогепатит, ЖКБ, панкреатит) и иного профиля (ОРВИ, «лихорадка неясного генеза»).

Выводы. 1. Выявлены проблемы своевременной диагностики острой формы описторхоза, что можно объяснить традиционной частотой ее регистрации на Южном

Урале в 28% случаях. 2. Отмечен рост тяжелых форм заболевания на современном этапе: 23% - в 2019 году против 10% за период с 2013 по 2018 гг. 3. Необходимо обследовать на описторхоз пациентов с интоксикационным синдромом и признаками поражения органов желудочно-кишечного тракта и гепатобилиарной системы, особенно если они сопровождаются аллергическими явлениями.

Тимонин А.В., Широкоступ С.В., Шевченко В.В. ОПРЕДЕЛЕНИЕ ВЕДУЩИХ ФАКТОРОВ, ВЛИЯЮЩИХ НА УРОВЕНЬ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ СИБИРСКИМ КЛЕЩЕВЫМ ТИФОМ И КЛЕЩЕВЫМ ВИРУСНЫМ ЭНЦЕФАЛИТОМ СРЕДИ НАСЕЛЕНИЯ АЛТАЙСКОГО КРАЯ

г. Барнаул, Россия

Клещевые природно-очаговые инфекции являются актуальной проблемой не только для Алтайского края, но и других субъектов Российской Федерации, в которых удачное сочетание множества различных факторов приводит к ежегодному формированию высоких показателей заболеваемости клещевыми инфекциями, в частности клещевым вирусным энцефалитом (КВЭ) и сибирским клещевым тифом (СКТ) среди местного населения.

Цель исследования: определить ведущие факторы, оказывающие влияние на эпидемические процессы сибирского клещевого тифа и клещевого вирусного энцефалита на территории Алтайского края.

Материалы и методы: исследование проводилось с использованием данных из форм статистической отчетности №2 «Сведения об инфекционной заболеваемости» в Алтайском крае за 2000-2018 гг., данных официальной отчетности Федеральной службы в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, Центра гигиены и эпидемиологии в Алтайском крае, Министерства здравоохранения Алтайского края, Федеральной службы статистики по Алтайскому краю. Обработка полученных статистических данных была проведена в программе Statistica 12.0. Уменьшение размерности данных в расчетах проводилось методом главных компонентов. Вращение факторных нагрузок проводилось методом Varimax. Определение ведущих предикторов, оказывающих влияние на заболеваемость КВЭ и СКТ, проводилось на основании собственных расчетных значений этих предикторов с учетом критерия Кайзера.

Результаты. Для проведения многомерного факторного анализа эмпирическим путем были отобраны предикторы, данные о которых подвергаются ежегодному статистическому учету. Все предикторы были разбиты на три группы: 1 группа – отражающая частоту контактов местного населения с возбудителями СКТ и КВЭ (показатели численности детского населения в возрасте до 17 лет, численности трудоспособного населения и в возрасте старше трудоспособного, численности контингента профессионального риска, показатели вирусофорности клещей и пораженности риккетсиями, численность клещей на 1 км пути); 2 группа – предикторы, отражающие доступность медицинской помощи населению, а также меры первичной и вторичной профилактики данных инфекций (число медицинских организаций, показатели вакцинопрофилак-

тики и серопрофилактики в отношении КВЭ, площади акарицидных обработок); 3 группа – предикторы, отражающие формирование и поддержание активности природных и антропургических очагов СКТ и КВЭ (поголовье скота в личных подсобных и фермерских хозяйствах, площадь многолетних насаждений и посевных культур, протяженность автомобильных дорог).

Таким образом, после определения ведущих факторов в каждой группе и сравнительной их оценке было установлено, что такие предикторы, как численность детей в возрасте до 17 лет, численность контингента профессионального риска, численность населения в возрасте старше трудоспособного имеют суммарную степень влияния на уровень заболеваемости КВЭ равную 64,49% и 64,91% - на СКТ. Предикторы, рассматриваемые как меры превентивных мероприятий, имеют степень влияния 13,13% - на заболеваемость КВЭ (площадь акарицидных обработок — 4,52%, показатель вакцинопрофилактики — 2,63%, показатель серопрофилактики — 5,98%) и 4,71% - СКТ (площадь акарицидных обработок).

Тимонин А.В., Широкоступ С.В., Шевченко В.В. ОПРЕДЕЛЕНИЕ ПЕРСПЕКТИВНЫХ ОБЪЕМОВ ПРЕВЕНТИВНЫХ МЕРОПРИЯТИЙ, НЕОБХОДИМЫХ ДЛЯ СНИЖЕНИЯ УРОВНЯ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ КЛЕЩЕВЫМ ВИРУСНЫМ ЭНЦЕФАЛИТОМ И СИБИРСКИМ КЛЕЩЕВЫМ ТИФОМ, В РЕГИОНАХ С СОЧЕТАННЫМИ ОЧАГАМИ ДАННЫХ ИНФЕКЦИЙ

г. Барнаул, Россия

Ежегодно во многих регионах России, в т.ч. и Алтайском крае, регистрируются высокие показатели заболеваемости клещевым вирусным энцефалитом (КВЭ) и сибирским клещевым тифом (СКТ), которые в разы превышают аналогичные показатели в целом по стране. Сложившаяся ситуация требует оптимизации распределения ресурсов, направленных на реализацию превентивных мероприятий в отношении данных нозологий.

Цель исследования: определить перспективные объемы превентивных мероприятий, необходимые для снижения уровня заболеваемости клещевым вирусным энцефалитом и сибирским клещевым тифом, в регионах с сочетанными очагами данных инфекций на примере Алтайского края.

Материалы и методы: исследование проводилось с использованием данных из форм статистической отчетности №2 «Сведения об инфекционной заболеваемости» в Алтайском крае за 2000-2018 гг., данных официальной отчетности Федеральной службы в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, Центра гигиены и эпидемиологии в Алтайском крае, Министерства здравоохранения Алтайского края, Федеральной службы статистики по Алтайскому краю. Обработка полученных статистических данных была проведена в программе Statistica 12.0. Уменьшение размерности данных в расчетах проводилось методом главных компонентов. Вращение факторных нагрузок проводилось методом Varimax. Определение ведущих предикторов, оказывающих влияние на заболеваемость КВЭ и СКТ, проводилось на основании собственных расчетных значений этих пре-

дикторов с учетом критерия Кайзера. Метод построения модели парной и множественной регрессии выполнялся с помощью ресурсов программы MS Excel.

Результаты. С помощью многомерного факторного анализа удалось установить степень влияния на заболеваемость КВЭ и СКТ факторов, отражающих меры превентивных мероприятий, так для КВЭ суммарный показатель составил 13,13% (показатель вакцинопрофилактики и серопрофилактики, площадь акарицидных обработок), для СКТ – 4,71% (площадь акарицидных обработок). Малая степень влияния данных факторов на уровень заболеваемости может быть обусловлена недостаточными объемами реализованных мероприятий в отношении данных инфекций на исследуемой территории.

С помощью метода множественной и парной регрессии удалось установить перспективные значения объемов анализируемых превентивных мероприятий, необходимых для снижения уровня заболеваемости на исследуемой территории. Коэффициент уравнения множественной регрессии для фактора вакцинопрофилактики составил -0,00074, для фактора серопрофилактики -0,0085. Фактор площади акарицидных обработок имел коэффициент -0,00016 для КВЭ и -0,0156 для СКТ.

Таким образом, если на территории районов Алтайского края с сочетанными очагами по данным нозологиям увеличить объемы вакцинопрофилактики в отношении КВЭ на 33,6% и увеличить объёмы серопрофилактики иммуноглобулином на 24,6%, увеличить объемы акарицидных обработок на 45,4%, то возможное снижение уровня заболеваемости среди населения в этих районах составит 40,7% до  $2,55\%_{0000}$  в отношении КВЭ и на 15,74% до  $83,5\%_{0000}$  в отношении СКТ.

### Тимонин А.В., Широкоступ С.В., Шевченко В.В. ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ МЕР СПЕЦИФИЧЕСКОЙ ПРОФИЛАКТИКИ КЛЕЩЕВОГО ВИРУСНОГО ЭНЦЕФАЛИТА В АЛТАЙСКОМ КРАЕ В 2000-2018 ГГ.

г. Барнаул, Россия

Территория Алтайского края характеризуется наличием большого количества активных природных и антропургических очагов клещевого вирусного энцефалита (КВЭ), что обусловлено сформировавшимися благоприятными природно-климатическими условиями для существования клещей-переносчиков, а также их прокормителей. Сложившаяся ситуация, особенно для аграрного региона, приводит к высокому числу контактов местного населения с очагами данной инфекции, что создаёт риски инфицирования и требует реализации соответствующих превентивных мер.

Цель исследования: оценить эффективность проводимых превентивных мероприятий в отношении клещевого вирусного энцефалита на территории Алтайского края в 2000-2018 гг.

Материалы и методы: исследование проводилось с использованием данных из форм статистической отчетности №2 «Сведения об инфекционной заболеваемости» в Алтайском крае за 2000-2018 гг., данных официальной отчетности Федеральной службы в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, Центра гигие-

ны и эпидемиологии в Алтайском крае, Министерства здравоохранения Алтайского края, Федеральной службы статистики по Алтайскому краю. Обработка полученных статистических данных была проведена в программе Statistica 12.0.

Результаты. В течение исследуемого периода с 2000 по 2018 гг. в Алтайском крае отмечалось постепенное снижение объемов проводимой вакцинации среди местного населения в 1,5 раза (с  $5473,32\pm13,97^{\circ}/_{0000}$  по  $3559,34\pm12,11^{0}/_{0000}$ ), что было обусловлено снижением объёмов финансирования, направленного на реализацию данной компании. В 1,2 раза (до  $12153,9\pm46,53^{\circ}/_{0000}$ ) отмечалось снижение показателей вакцинации и ревакцинации среди детского населения региона (дети до 17 лет), и в 2,0 раза снизились аналогичные показатели характерные для взрослого населения края (до  $1266,7\pm8,23^{\circ}/_{0000}$ ). Несмотря на это, в многолетней динамике отмечалось увеличение показателей экстренной профилактики иммуноглобулином на 6% (до  $\overline{3}50,99\pm3,\overline{8}6^{0}/_{0000}$ ). Средний многолетний показатель вакцинации и ревакцинации в отношении взрослого населения региона за исследуемый период в 7,4 раза меньше аналогичного показателя характерного для детского населения. Сложившаяся разница в объемах проводимой вакцинации для разных возрастных групп населения может быть обусловлена наличием региональной программы «Вакцинопрофилактика», в рамках которой для детей до 14 лет вакцинация и ревакцинация, а также экстренная профилактика против КВЭ в случае укуса клеща проводилась бесплатно, в отношении взрослых подобные мероприятия проводились за их счёт либо из средств работодателей. Было установлено наличие средней отрицательной корреляционной связи (r=-0,51; p<0,01) между показателями заболеваемости КВЭ и объёмом проводимой экстренной иммунопрофилактики за исследуемый период, что может говорить об эффективности данного метода специфической профилактики текущей инфекции. В отношении вакцинации не отмечалось наличие положительной корреляционной связи между текущим показателем и показателями заболеваемости, что может говорить о недостаточных объемах данного метода специфической профилактики, а не его эффективности, поскольку случаи заболевания КВЭ среди вакцинированных не регистрировались.

Таким образом, можно прийти к заключению, что требуется увеличение объемов проводимых мер специфической профилактики с целью поддержания отрицательной динамики заболеваемости КВЭ в регионе.

# Тимонин А.В., Широкоступ С.В., Шевченко В.В. ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ СИБИРСКИМ КЛЕЩЕВЫМ ТИФОМ НА ТЕРРИТОРИИ АЛТАЙСКОГО КРАЯ В 2000-2018 ГГ.

г. Барнаул, Россия

Сибирский клещевой тиф (СКТ) является одной из наиболее актуальной природно-очаговой инфекцией для Алтайского края и многих других регионов Западной Сибири. В связи с наличием на данных территориях большого числа активных природных и антропургических очагов текущей инфекции, СКТ составляет около

80% всех клещевых инфекций.

Цель исследования: оценить эпидемиологические особенности заболеваемости сибирским клещевым тифом в Алтайском крае за исследуемый период 2000-2018 гг.

Материалы и методы: исследование проводилось с использованием данных из форм статистической отчетности №2 «Сведения об инфекционной заболеваемости» в Алтайском крае за 2000-2018 гг., данных официальной отчетности Федеральной службы в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, Центра гигиены и эпидемиологии в Алтайском крае, Министерства здравоохранения Алтайского края, Федеральной службы статистики по Алтайскому краю. Обработка полученных статистических данных была проведена в программе Statistica 12.0.

Результаты. Многолетняя динамика заболеваемости СКТ в Алтайском крае характеризовалась наличием тенденции к снижению показателей в 3 раза (с  $57,17\pm1,47^{\circ}/_{0000}$  до  $17,21\pm0,86^{\circ}/_{0000}$ ), аналогичная тенденция сложилась и с общероссийскими показателями заболеваемости (снижение в 1,9 раза до  $0,97\pm0,03^{\circ}/_{0000}$ ). Несмотря на многолетнюю однонаправленную тенденцию к снижению заболеваемости, ежегодно регистрируемый уровень заболеваемости СКТ в регионе в среднем в 22 раза превышает аналогичные показатели по России в целом. Так, средний многолетний показатель заболеваемости СКТ в регионе за исследуемый период составил  $31,40\pm1,13^{\circ}/_{0000}$ , аналогичный общероссийский показатель —  $1,39\pm0,03^{\circ}/_{0000}$ .

В структуре заболеваемости случаи СКТ регистрируются чаще среди сельского населения края, так средний многолетний показатель заболеваемости среди сельского населения составил  $51,20\pm2,14^{9}/_{0000}$ , что на 70,3% выше аналогичного показателя характерного для городского населения ( $15,09\pm1,06^{9}/_{0000}$ ). Сложившуюся ситуацию можно объяснить более частыми контактами сельского населения с очагами данной инфекции в виду особенностей профессиональной деятельности, преимущественно связанной с сельским хозяйством.

В возрастной структуре случаи СКТ чаще регистрировались среди взрослого населения региона, так средний многолетний показатель заболеваемости среди взрослого населения составил  $32,30\pm1,28^{\circ}/_{0000}$ , что на 13,7% выше аналогичного показателя среди детского населения (дети до 17 лет)  $-27,88\pm2,36^{\circ}/_{0000}$ . Высокий уровень заболеваемости среди взрослого населения также может быть обусловлен более частыми контактами данной возрастной группы с природными и антропургическими очагами СКТ.

Таким образом, не смотря на наличие однонаправленной тенденции к снижению показателей заболеваемости СКТ в Алтайском крае в целом, так и среди отдельных групп населения, уровень заболеваемости данной инфекции остаётся высоким, что объясняется наличием большого количества активных природных и антропургических очагов, а также частыми контактами населения с этими очагами в виду своей профессиональной либо бытовой деятельности. Большое количество очагов, наряду с высокой численностью клещей-переносчиков, требуют оптимизации превентивных мероприятий в отношении данной нозологии.

Тихонова Н.Т.<sup>1</sup>, Цвиркун О.В.<sup>1</sup>, Тураева Н.В.<sup>1</sup>, Ниязалиева М.С.<sup>2</sup>, Тойгомбаева В.С.<sup>2</sup>, Альджамбаева И.Ш.<sup>2</sup>, Ишенапысова Г.С.<sup>2</sup>, Даданова Г.С.<sup>2</sup>

#### СОСТОЯНИЕ ПОПУЛЯЦИОННОГО ИММУНИТЕТА К ВИРУСАМ КОРИ И КРАСНУХИ В КЫРГЫЗСКОЙ РЕСПУБЛИКЕ

- г. Москва, Российская Федерация
- г. Бишкек, Кыргызская Республика<sup>2</sup>

За период 2009-2019 гг., несмотря на двукратную тактику иммунизации, в республике были зарегистрированы 2 вспышки кори — 2014-2015 и 2018-2019 гг. Роста заболеваемости краснухой в этот период не наблюдалось. Охват вакцинацией против кори и краснухи оценивается по цифровым отчетным формам. Серологический контроль качества иммунизации или состояния популяционного иммунитета не проводится. В связи с этим целью работы явилось проведение скринингового исследования состояния популяционного иммунитета к вирусам кори и краснухи.

Исследования сывороток крови проводились тестсистемами «ВектоКорь», «ЭКОлаб» методом ИФА на наличие IgG-Ат к вирусам кори и краснухи на базе лаборатории профилактики вирусных инфекций ФБУН МНИИЭМ им. Г.Н. Габричевского в рамках реализации постановления Правительства от 18.09.2018 г. №1973-р. Положительными на корь считались результаты выше 0,12 МЕ/мл, на краснуху — выше 10,0 МЕ/мл. Обследованы 200 человек, в возрасте от 1 года до 35 лет, без учета прививочного анамнеза.

Анализ результатов исследования показал, что доля серонегативных к вирусу кори составила 19,0%, к вирусу краснухи – 14,0%. В возрастном аспекте была выявлена тенденция уменьшения с возрастом доли восприимчивых к кори: если в группе детей 1-6 лет показатель серонегативных составил 32,5%, в группе школьников 7-14 лет этот показатель достоверно снижается в 2 раза -16,2%, в группе подростков -6,7%, то в группе взрослых 18-35 лет серонегативные уже не выявлялись. Все это может свидетельствовать о преобладании в противокоревом популяционном иммунитете переболевших корью. Подтверждением этого может служить выявление лиц разного возраста (3 взрослых от 25 до 32 лет, 2 подростков 15 лет и 2 детей - 4 и 9 лет) с очень высоким, более 5,0 ME/мл уровнем IgG антител к вирусу кори, как результат контакта с источником инфекции и последующим бустер-эффектом.

При краснухе самая высокая доля серонегативных была выявлена в группе детей 1-6 лет — 25,0%, что практически соответствует аналогичному показателю при кори. Но уже в группе школьников этот показатель снижается в 4,2 раза и составляет статистически достоверные 5,9%. По два человека серонегативных к вирусу краснухи выявлено в группе подростков и взрослых.

Следует отметить, что у 18 человек (среди которых 16 детей 1-6 лет) не обнаружены специфические антитела ни к вирусу кори, ни к вирусу краснухи, что свидетельствует об отсутствии у них прививок. В то же время, выявлено 49 человек с высоким более 200,0 МЕ/мл уровнем антител к вирусу краснухи, среди которых преимущественно дети: 21 ребенок от 1 до 6 лет и 16 от

7 до 14 лет. Все это свидетельствует о более широкой скрытой циркуляции вируса краснухи и несоответствии регистрируемой заболеваемости (8 заболевших в 2018 г. и 4 в 2019 г.) реальному эпидемическому процессу краснухи и сохранению риска СВК.

Таким образом, полученные результаты свидетельствуют о том, что дети дошкольного возраста являются группой риска инфицирования корью и краснухой. Необходимо дальнейшее исследование состояния популяционного иммунитета с увеличением обследованных в группе подростков и взрослых.

### Трякина И.П.<sup>1</sup>, Вознесенский С.Л.<sup>2</sup> РЕАКТИВАЦИЯ ТОКСОПЛАЗМОЗА У ПАЦИЕНТОВ ПОСЛЕ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ОРГАНОВ

<sup>1</sup> Российская медицинская академия непрерывного последипломного образования, Москва, Россия <sup>2</sup> ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов» (РУДН), Москва, Россия

Токсоплазмоз - зооноз, который распространен среди людей и теплокровных животных. После заражения токсоплазмы сохраняются в цистах пожизненно. Токсоплазмоз протекает бессимптомно, но представляет опасную инфекцию у пациентов с иммунным дефицитом. При трансплантации солидных органов и гемопоэтических клеток пациенты длительно получают иммуносупрессивную терапию, в результате чего может произойти активация латентного токсоплазмоза, выход токсоплазм из цист, генерализация процесса, разрушение клеточных структур многих органов. Фернандес-Сабе Н., Сервера С. (2012) проанализировали результаты 15800 пересадок органов за 2000-2009 гг., токсоплазмоз диагностировали у 22 (0,14%) больных через 3-6 месяцев на фоне иммуносупрессивной терапии. В Стэндфордском Университете S. Mastrobuoni (2012) из 620 случаев пересадки сердца наблюдал 4 случая токсоплазмоза. Летальность в этих случаях составляла 20 - 80%. По данным Ф. Робер - Ганге и соавторов за 2010-2014 гг. в странах Европы проведено около 2200 пересадок гемопоэтических клеток и более 4500 пересадок солидных органов. За этот период времени токсоплазмоз с поражением сердца, глаз, легких, ЦНС развился у 87 реципиентов.

Под нашим наблюдением находится пациентка Н. 38 лет, которой 8 лет назад успешно проведена трансплантация почки и панкреатодуоденального комплекса. В течение 8 лет пациентка принимает иммуносупрессоры: майфортик и сандимун неорал. Внезапно у Н. остро возникли явления гемипареза, изменения походки, речи, письма, когнитивные нарушения. В неврологической клинике на КТ были обнаружены два очага до 2,8 см в височной доле и подкорковых областях. Были исключены опухолевый процесс, бактериальные, вирусные инфекции. В сыворотке крови методом ИФА выявлены противотоксоплазмозные антитела, отмечено значительное снижение количества CD4+ Т-лимфоцитов. У пациентки предположили реактивацию токсоплазмоза с развитием церебрального токсоплазмоза. Лечение с применением пириметамин+сульфадоксина было успешным. Через две недели его приема регрессировали явления гемипареза, улучшилась походка, почерк, восстановились

когнитивные функции. В дальнейшем лечение было продолжено спирамицином и ко-тримоксазолом. При КТ через шесть месяцев от начала лечения очаг в подкорковых областях не определялся, очаг в височной области с явлениями глиоза, без признаков отека уменьшился в размерах до 0,8 см. Проводятся профилактические циклы с применением ко-тримоксазола. Состояние пациентки Н. остается удовлетворительным.

Токсоплазмоз - потенциальный диагноз даже на отдаленных сроках после трансплантации. Только с повышением осведомленности врачей и внедрением в практику проведения профилактического лечения реципиентов органов можно ожидать снижение заболеваемости токсоплазмозом и улучшения отдаленных результатов трансплантации.

Турова Е.П., Шитикова Г.С., Жиренкина Е.Н., Трухин В.П.

### РАЗРАБОТКА НЕИНВАЗИВНОЙ ФОРМЫ ВАКЦИНЫ (СУППОЗИТОРИИ) ПРОТИВ ВИРУСА ПРОСТОГО ГЕРПЕСА 1 И 2 ТИПОВ

ФГУП СПбНИИВС ФМБА России, Санкт-Петербург, Россия

Применение вакцинации в форме инъекций доказало свою эффективность и используется на протяжении длительного времени, но имеет серьезное ограничение: инвазивность процедуры, а как следствие необходимость привлечения медицинского персонала. Поэтому разработка неинвазивных форм вакцин остается актуальной задачей.

Цель исследования. Исследовать иммуногенность вакцины против герпеса 1 и 2 типа в новой лекарственной форме суппозитории ректальные на экспериментальной модели.

Материалы и методы. В качестве антигенов в составе 3 лабораторных серий вакцины использовали штаммы ВПГ-1 «УС» (Herpes simplex virus type 1) и ВПГ-2 «ВН» (Herpes simplex virus type 2). Вирусы культивировали на монослое диплоидных клеток человеческого происхождения до 6 и 5 lg ТЦД50/мл соответственно, затем инактивировали формалином 1:2000. В качестве основы для суппозиториев использовали гидрофобную основу Витепсол W-35, фирмы «Химмед».

Кролики породы Шиншилла, самки весом 2,5 кг, были поделены на 2 группы, в каждой по 10 животных: испытуемая (вакцинируемая) и контрольная (не получавшая вакцину). Иммунизацию испытуемой группы проводили в два цикла по пять дней, между циклами интервал - 10 дней. После каждого цикла получали сыворотку крови для исследования на наличие антител к вирусу простого герпеса 1 и 2 типов методом постановки реакции нейтрализации на культуре клеток МА-104.

Результаты. Титр антител в сыворотке крови испытуемых животных составил  $3,5\pm0,25$  lg для ВПГ-1 и  $3,25\pm0,2$  lg для ВПГ-2 после 2 циклов иммунизации при исследовании трех лабораторных серий, в отличии от контрольной группы. Аллергических реакций и летальных исходов не было зарегистрировано.

Выводы. Таким образом, вакцины, содержащие антигены ВПГ-1 и ВПГ-2 в новой лекарственной форме суп-

позитории ректальные, на модели животных показали иммуногенность. В результате предварительных исследований нами установлено, что новая лекарственная форма вакцинного препарата в виде суппозиториев (рег rectum), содержащих антигены вируса простого герпеса, полученной на диплоидной культуре клеток человеческого происхождения, вызывает нарастание титра противовирусных антител при отсутствии проявления аллергических реакций.

Тхакушинова Н.Х., Блык Ю.А., Юревич Н.О., Бевзенко О.В., Первишко О.В. ОСОБЕННОСТИ ОСЛОЖНЕНИЙ БЦЖ-ВАКЦИНАЦИИ НА КУБАНИ

Краснодар, Россия

БЦЖ является единственным препаратом и «золотым стандартом» в профилактике туберкулеза. Иммунизация детей снижает смертность от туберкулёза на 75-80%.

Нами проведен анализ показателей частоты осложнений вакцинации БЦЖ и БЦЖ-М у 19 детей, госпитализированных в туберкулезное легочное отделение ГБУЗ «Специализированная клиническая детская инфекционная больница» министерства здравоохранения Краснодарского края в 2012-2019 гг.

В структуре осложнений преобладали БЦЖ-оститы – у 8 привитых детей (42%), лимфадениты отмечены у 7 человек (37%), холодные абсцессы у 4 (21%). Возраст наблюдаемых детей - от 6 месяцев до 15 лет. Преимущественно осложнения наблюдаются у мальчиков (14 человек), у девочек значительно реже (5 человек).

Осложнения на введение БЦЖ и БЦЖ-М возникли с незначительной разницей: у 9 детей на иммунизацию БЦЖ (47%), у 10 — на БЦЖ-М (53%). По структуре осложнений на введение вакцины БЦЖ распределились следующим образом: БЦЖ-лимфадениты — 4 случая (44,4%), холодные абсцессы — 3 (33,3%), оститы — 2 (22,2%). Структура БЦЖ-М осложнений: преобладают оститы — 6 (60%), лимфадениты зарегистрированы в 3 случаях (30%), холодные абсцессы — 1 (10%).

Среди рассмотренных случаев у 11 детей обнаружены: ЦМВ-инфекция (5), ВЭБ-инфекция (3), токсический гепатит (2), иммунодефицитное состояние (1). У двоих детей в качестве фактора риска служил контакт с туберкулёзными больными. Так у 13 детей (68%) осложнения вакцинации БЦЖ/БЦЖ-М могли развиться под влиянием факторов риска, и только 6 детей (32%) не имели в анамнезе сопутствующей патологии и контакта с туберкулёзными больными. При анализе объёма оказываемой медицинской помощи было выявлено, что 9 человек получали хирургическое пособие, терапевтическую помощь - 9, из которых 4 были направлены для консультации и дальнейшего лечения в специализированную клинику г. Санкт-Петеребург, один человек отказался от медицинских вмешательств. Средняя длительность пребывания в условиях стационара составила: у больных, получавших хирургическую помощь – 52 дня, терапевтическое лечение – 66 дней. Больные, получившие хирургическое пособие, находились на лечении на 14 дней меньше, что свидетельствует об эффективности тактики лечения.

Таким образом, в структуре осложнений преобладают

БЦЖ-оститы – у 8 привитых детей (42%), лимфадениты отмечены у 7 человек (37%), холодные абсцессы у 4 (21%). У 13 детей (68%) осложнения вакцинации БЦЖ/ БЦЖ-М могли развиться как следствие сопутствующей патологии (ЦМВ-инфекция, ВЭБ-инфекция, токсический гепатит, иммунодефицитное состояние) и контакта с туберкулёзными больными. В 6 случаях (32%) дети факторов риска не имели. Анализ объёма оказываемой медицинской помощи: средняя длительность пребывания в условиях стационара составила у больных, получавших хирургическую помощь – 52 дня, терапевтическую – 66 дней. Больные, получившие хирургическое пособие, находились на лечении на 14 дней меньше, что свидетельствует об эффективности тактики лечения. По результатам проведенной работы можно заключить, что показатели поствакцинальных осложнений могут быть снижены при адекватной оценке факторов риска прививаемого и соблюдении техники проведения иммунизации.

Тхакушинова Н.Х., Кулагин В.В., Ермолаева Н.Б., Ивановская О.С., Анохина И.А., Бевзенко О.В., Баум Т.Г.

### ГРУППЫ РИСКА ЗАРАЖЕНИЯ ВИЧ У ДЕТЕЙ, РОЖДЕННЫХ ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫМИ МАТЕРЯМИ, НА КУБАНИ

Краснодар, Россия

В последние годы отмечается тенденция активного вовлечения женщин в эпидемию ВИЧ—инфекции, возросла роль полового пути передачи у женщин фертильного возраста, что обостряет проблему передачи ВИЧ—инфекции от матери ребенку во время беременности и родов. Вертикальная передача ВИЧ реализуется путем передачи инфекции от ВИЧ—позитивной матери ее ребенку во время беременности, родов и при грудном вскармливании. При отсутствии профилактических мероприятий риск передачи ВИЧ от матери ребенку составляет от 25% до 45%, что способствует увеличению рождения ВИЧ—инфицированных детей. При правильном соблюдении всех профилактических мероприятий риск передачи ВИЧ от матери ребенку составляет не более 1—2%.

Нами определялся риск инфицирования ВИЧ у детей, матери которых получали антиретровирусную терапию во время беременности, а также влияние уровня вирусной нагрузки на 34 — 36 неделе беременности на риск передачи ВИЧ ребенку, путем ретроспективного исследования карт диспансерного наблюдения беременных женщин, а также рожденных от них детей, оформленных в ГБУЗ «Клинический центр профилактики и борьбы со СПИД» министерства здравоохранения Краснодарского края за период 2017–2018 гг.

Проанализировано 593 карт беременных женщин и детей. Во всех случаях дети были обследованы на ВИЧ–инфекцию. В 1 группу определены дети, матери которых получали антиретровирусную терапию во время беременности – 559 человек, риск инфицирования ВИЧ составил 0,7% (4 ребенка). Во 2 группу определены дети, матери которых не получали антиретровирусную терапию во время беременности — 34 ребенка, риск инфицирования составил 35,3% (12 детей).

Для определения влияния уровня вирусной нагрузки на 34–36 неделе беременности среди женщин, получающих антиретровирусную терапию, на риск передачи ВИЧ детям выделены также 2 группы. В 1 группу включены дети, матери которых получали антиретровирусную терапию во время беременности и вирусная нагрузка была неопределяемая (менее 500 копий/мл плазмы) — 475 детей, риск инфицирования составил 0%. Во 2 группу определены дети, матери которых получали антиретровирусную терапию во время беременности и имели определяемый уровень вирусной нагрузки (1000 и более копий/мл плазмы) — 84 ребенка, риск инфицирования составил 4,8% (4 ребенка).

Таким образом, определен наибольший риск заражения ВИЧ-инфекцией при перинатальном контакте у детей, матери которых не получали антиретровирусную терапию во время беременности. При проведении перинатальной профилактики во время беременности риск вертикального инфицирования ВИЧ у детей снижается до менее 1%. Дети, матери которых имели неопределяемый уровень вирусной нагрузки на фоне антиретровирусной терапии, оставались здоровыми.

Улюкин И.М., Булыгин М.А., Буланьков Ю.И., Орлова Е.С., Шуклина А.А.

### СЛОЖНОСТИ КЛИНИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКИ ВИЧ-АССОЦИИРОВАННОЙ ЛИМФОМЫ

Санкт-Петербург, Россия

Известно, что на сегодняшний день в России продолжает увеличиваться пораженность населения ВИЧинфекцией, наиболее высокий уровень которой наблюдается в возрастной группе 30-44 года. На этом фоне, по данным разных авторов, относительный риск развития лимфом у больных с ВИЧ-инфекцией значительно выше, чем у остальной части населения.

Нами проведено исследование клинического случая ВИЧ-ассоциированной лимфомы и сделан анализ научной литературы по проблеме.

Пациент NN, 35 лет, заболел остро 10.09, стали беспокоить боли в животе, появилось послабления стула. Ранее неоднократно обращался за медицинской помощью по месту работы (диагностирован хронический гастродуоденит), после проводимого лечения наступало кратковременное улучшение. В период очередной госпитализации (август того же года) выполнено исследование крови на ВИЧ-инфекцию с положительным результатом (в эпиданамнезе – периодические гетеросексуальные половые связи). Госпитализирован в специализированный стационар. В ходе обследования у больного выявлено образование правой доли печени (при МРТ органов брюшной полости от 23.09 диагностировано распространенное опухолевое поражение органов брюшной полости - печени, лимфоузлов, асцит, опухолевый процесс желудка экстрагастральной локализации). 30.09 выполнена биопсия лимфатических узлов, 04.10 проведено гистологическое исследование биоптата (заключение: гистологическая картина В-клеточной лимфомы). Назначена антиретровирусная терапия (ламивудин, тенофовир, калетра). Решением консилиума решено провести химиотерапию по схеме R-CHOP (мабтера, доксирубицин, циклофосфан,

винбласан, преднизолон). Однако заболевание протекало в тяжелой, прогрессирующей форме, и, несмотря на проводимое лечение (включающее переливание эритроцитарной массы, альбумина, иммуноглобулина), сохранялся болевой синдром, нарастала общая интоксикация, отмечалось резкое снижение показателей иммунного статуса, угнетение всех ростков крови (анемия, лейкопения, тромбоцитопения), нарастала иммуносупресия (от 23.10 количество CD4-лимфоцитов составило 50/мкл). С 30.10 состояние больного резко ухудшилось: появилась неустойчивость гемодинамики (гипотония, тахикардия), нарастала дыхательная недостаточность (ЧДД до 26 в мин). 31.10 зафиксирована биологическая смерть пациента (на 52 день нахождения в стационаре) вследствие опухолевой интоксикации.

Данный клинический случай представляет практический интерес в плане дифференциальной диагностики с той точки зрения, что при неизвестной длительности ВИЧ-инфицирования у больного на фоне подтверждённого хронического гастродуоденита выявлена агрессивная В-клеточная лимфома. Важно подчеркнуть, данными разных авторов показано, что взаимодействие между различными инфекционными агентами у больных ВИЧ-инфекцией изучено недостаточно, вследствие чего отсутствуют унифицированные подходы к оценке значимости отдельной патологии в развитии летального исхода в каждом конкретном случае (по причине сложности и неоднозначности процессов, протекающих на фоне резко сниженного иммунного статуса). Поэтому полагают, что вопрос определения вклада того или иного заболевания в танатогенез при ВИЧ-инфекции всецело зависит от квалификации патолога.

#### Ушакова Г.М.

### ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ВНУТРИВЕННОЙ ИММУНОГЛОБУЛИНОТЕРАПИИ У ДЕТЕЙ С РАССТРОЙСТВАМИ АУТИСТИЧЕСКОГО СПЕКТРА

г. Санкт-Петербург, Российская Федерация

Цель исследования - оценить значимость персистирующей герпесвирусной инфекции в состоянии детей с расстройствами аутистического спектра, обусловленной общим вариабельным иммунодефицитом, и оценить эффективность ВВИГ (внутривенный иммуноглобулин).

Материалы и методы - обследовано 13 детей в возрасте от 4-х до 10 лет с жалобами на задержку психоречевого развития, синдром гипервозбудимости и дефицита внимания и памяти, умеренной умственной отсталостью. По гендерным различиям -11 мальчиков и 2 девочки.

У всех детей методом ИФА и ПЦР в крови и слюне выявлены герпесвирусы в различных комбинациях - герпес 6 типа - 2 ребенка, ЦМВ, герпес 6, 1/2 типа - 5 детей, ЦМВ, ВЭБ, герпес 6 типа - 1 ребенок, герпес 6, 1/2 типа-3 детей.

Акушерский анамнез матерей этих детей был отягощен - у 1 матери в первом триместре - рассеянный склероз - получала преднизолон, у 5 матерей реактивация кожного герпеса в І-ІІ триместре беременности, у 4 — гипоксия плода. У 8 детей задержку в развитии заметили в 1 год, у 5 в период от 2-х до 5 лет.

Сопутствующие заболевания - рецидивирующий кож-

ный герпес с 2-х лет - 3 детей, различные гельминтозы у 4-х детей, кишечный лямблиоз – 3 детей, хронические синуситы, рецидивирующие катаральные отиты - 5 детей.

При обследовании на иммунный статус выявлены общие для этой группы детей закономерности - гипогаммаглобулинемия А, М, гипергаммаглобулинемия G, Е. Отклонения в субпопуляционном составе Т-лимфоцитов связаны со снижением числа натуральных киллеров и активированных натуральных киллеров, на фоне повышенного (Th|T|s) при сниженном количестве цитотоксических Т-лимфоцитов, повышено количество клеток апоаптоза (СД95).

Отмечаются также признаки иммунной дизрегуляции, характерной для аутоиммунных и аллергических синдромов - гипрепродукция провоспалительного цитокина ФНО-2 детей. У 5 детей по данным Эли висцеро теста вывлено повышение белка S100, белок GFAP-1, у 3-х детей выявлены аутоантитела к серотонин Рц, Глутамат Рц, Дофамин Рц.

2 детям было проведено геномное секвенирование, которое выявило полиморфизм генов фолатного цикла.

У 5 детей отмечается аллергическая энтеропатия, у 4 детей нарушения в кишечной микробиоте, у 8 детей повышены специфические IgE к пшенице, белку коровьего молока

Всем детям проводились на разных этапах курсы ноотропных препаратов, ТКМП-2-3 курса, занятия с дефектологом, логопедом.

К альтернативным методам, уменьшающим выраженность аутистических расстройств - удерживание зрительного контакта, увеличение словарного запаса, уменьшение стереотипных движений, формирование навыков опрятности и самообслуживания, относится внутривенная иммуноглобулиновая терапия. Эффективность ВВИГ связывают с нейтрализацией антимозговых антител и подавлением опосредованной Т клетками активации аутоиммунных В лимфоцитов, подавление продукции провоспалительных цитокинов.

В условиях дневного стационара пациенты получили ВВИГ из расчета 200мг/кг - 8 детей по 3 введения 1 раз в 8 мес. в сочетании с приемом ацикловира и бактериальных лизатов, безглютеновая диета. Отмечалось небольшое улучшение - увеличение словарного запаса, появление элемента диалога, улучшился процесс засыпания. 2 детей с геномным дефицитом ферментов фолатного цикла получили ВВИГ из расчета 400 мг/кг по 2 введения с интервалом 4 мес. - и родители, и педагоги зафисиксировали устойчивую положительную динамику регресса аутистических проявлений.

### Фаткуллина Г.Р., Мусина А.Р. ГЕРПЕТИЧЕСКИЕ ИНФЕКЦИИ У ДЕТЕЙ. КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫЕ АСПЕКТЫ.

г. Казань, Россия

Герпетические инфекции широко распространены в человеческой популяции. Герпес- вирусы способны пожизненно персистировать в организме и негативно влиять на иммунитет, приводя к развитию инфекционных, аллергических, аутоиммунных и онкологических заболеваний.

Материал и методы. Под амбулаторным наблюдением находилось 139 пациентов в возрасте от 3 месяцев до 17 лет с хроническими герпесвирусными инфекциями (ХГВИ) в ГАУЗ РКИБ им. проф. А.Ф. Агафонова г. Казани.

Результаты. Из 139 детей 59% составляли мужской пол, 41% — женский пол. Среди них только 47% были организованными детьми. По клиническим проявлениям были выявлены: экзантема у 2,9% детей, боли в костях -2,9%, рвота -2,9%, гингивит -2,9%, стоматит 1 раз -2,9%, головокружение -2,9%, температура 39°С и выше -5,9%, температура 38,0-39,0°С -5,9%, мезаденит -5,9%, головная боль -5,9%, боли в животе -8,8%, изменения языка -8,8%, потливость -8,8%, стоматит более 1 раза -8,8%, кашель -11,7%, запоры -11,7%, усталость -14,7%, затруднение носового дыхания/ринит -14,7%, утомляемость -20,6%, температура 37,0-37,9°С -26,4%, гепато- и/или спленомегалия -61,7%, тонзиллит -76,4%, лимфаденопатия -82,3%, фарингит -88,2%.

Из маркеров герпетических инфекций были выявлены у 100% пациентов ВГЧ 6, у 43,6% - ЦМВ, у 30,8% - ЭБВ. Среди них моноинфекция ВГЧ 6 встречалась у 53,8% больных, сочетанная инфекция 2 видами герпесвирусов – 23,1%, сочетанная инфекция 3 видами герпесвирусов – 23,1%. ВГЧ 6 был обнаружен методом ПЦР в различных локусах: в слюне у 46,2% детей, в крови – 17,9%, в моче – 7,7%. IgG к ВГЧ 6 были выявлены методом иммуноферментного анализа у 51,3% пациентов.

У данных больных также наблюдались изменения в общем и биохимическом анализах крови: лейкоцитоз у 11,7% детей, лейкопения — 8,8%, лимфоцитоз — 46,3%, моноцитоз — 14,7%, атипичные мононуклеары — 5,03%, тромбоцитоз — 11,7%, тромбоцитопения — 2,9%, снижение гемоглобина — 14,7%, ускорение CO3 — 15,4%, повышение AЛT — 8,8%, повышение ACT — 32,1%, повышение CP5 — 11,7%.

Выводы. Чаще всего из клинических синдромов встречались фарингит, лимфаденопатия, тонзиллит, гепато и/или спленомегалия. ВГЧ 6 был выявлен у 100% пациентов и чаще обнаруживался в слюне. У половины пациентов были обнаружены IgG к ВГЧ 6. По изменениям в анализах крови чаще встречались лимфоцитоз, повышение уровня АСТ, ускорение СОЭ и моноцитоз. На наш взгляд, сочетание описанных синдромов с перечисленными лабораторными изменениями является ценным диагностическим подспорьем в отношении активности герпетической инфекции у детей.

#### Фаткуллина Г.Р., Мусина А.Р.

### ПЕРСИСТИРУЮЩИЕ БЕТАГЕРПЕСВИРУСНЫЕ ИНФЕКЦИИ. ИНФЕКЦИЯ, ОБУСЛОВЛЕННАЯ ВИРУСОМ ГЕРПЕСА ЧЕЛОВЕКА 7 ТИПА, У ДЕТЕЙ

г. Казань, Россия

Вирус герпеса человека 7 типа (HHV7 - Human Herpes virus type 7, ВГЧ7) — сравнительно недавно описанный представитель рода Roseolovirus, подсемейства Betaherpesvirinae. Впервые был выделен в 1990 году из CD4+-лимфоцитов здорового человека, проявлявших в культуре цитопатические эффекты.

ВГЧ7, как показали многочисленные исследования, достаточно широко распространен. Более 95% взрослых

в популяции серопозитивны, и вирус можно обнаружить в периферических мононуклеарах крови; а у 75% людей его находят и в слюне.

Материал и методы. Под амбулаторным наблюдением находились 56 детей в возрасте от 2 до 18 лет с инфекцией, обусловленной ВГЧ7, и 139 пациентов в возрасте от 3 месяцев до 17 лет с инфекцией, обусловленной ВГЧ6, в ГАУЗ РКИБ им. проф. А.Ф. Агафонова г. Казани.

Результаты. Из 56 пациентов с ВГЧ7-инфекцей у 82,1% был выделен ВГЧ 7 из слюны, у 44,6% из крови. При этом у 8,9% детей наблюдалась ВГЧ7-моноинфекция, у 91,1% пациента — сочетанная герпетическая инфекция. Из маркеров других вирусов были обнаружены: ВГЧ6 у 62,5% детей, ЭБВ у 50% и ЦМВ у 25% обследованных.

Из 139 пациентов с ВГЧ6-инфекцией у 100% был выявлен ВГЧ 6, обнаруженный методом ПЦР в различных локусах: в слюне у 46,2% детей, в крови — 17,9%, в моче — 7,7%. Среди них моноинфекция ВГЧ6 встречалась у 53,8% больных, сочетанная герпетическая инфекция у 46,2%. Из маркеров других вирусов обнаружены у 43,6% - ЦМВ, у 30,8% — ЭБВ.

Согласно нашим наблюдениям, чаще встречались тонзиллит у 82,1% детей с ВГЧ7-инфекцией и у 76,4% с ВГЧ6-инфекцией, лимфаденопатия у 75% и у 82,3% соответственно, периодическое повышение температуры до субфебрильных или фебрильных цифр — 58,9% и 38,2%, фарингит — 50% и 88,2%, гепато- и/или спленомегалия — 58,9% и 61,7%, ринит — 36% и 14,7%, стоматит (в т.ч. и хронический рецидивирующий афтозный, XPAC) — 25% и 11,7%.

Проводились лабораторные исследования показателей крови. Лейкоцитоз или лейкопения обнаруживались более чем у 80% больных ВГЧ7-инфекцией, а у детей с ВГЧ6-инфекцией у 20,5%. Так же у детей с ВГЧ7-инфекцией регистрировали нейтрофилез у 30,4%, а у больных ВГЧ6-инфекцией – лимфоцитоз у 46,3%, моноцитоз у 14,7%. Атипичные мононуклеары выявили у 14,3% больных ВГЧ7-инфекцией и у 5,03% детей с ВГЧ6-инфекцией. У 37,5% с ВГЧ7-инфекцией выявили анемию и/или тромбоцитопению, а у больных ВГЧ6-инфекцией — у 17,6%. Уровень АСТ и АЛТ был повышен у 62,5% и у 23,2% пациентов с ВГЧ7-инфекцией соответственно, а у больных ВГЧ6-инфекцией: АСТ у 32,1%, АЛТ у 8,8%.

Вывод. Инфекции, обусловленные вирусами герпесов 6 и 7 типа, у детей отличить трудно, опираясь только на клинические симптомы и на общий и биохимический анализы крови, к тому же данные клинические проявления могут быть характерны и для острых респираторных вирусных инфекций. Поэтому проведение молекулярногенетического исследования (ПЦР) поможет дифференцировать их между собой.

### Федорова И.В., Чистенко Г.Н. ПРАКТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ В ЭПИДЕМИОЛОГИИ ВИРУСНОГО ГЕПАТИТА А

Белорусский государственный медицинский университет г. Минск, Республика Беларусь

Эпидемиология гепатита А (далее ГА) хорошо изучена в большинстве стран мира, но стоит отметить, что ос-

новные закономерности в проявлениях эпидемического процесса данной инфекции устанавливались в условиях высокой заболеваемости. В условиях низкой эндемичности проявления эпидемического процесса, а также клинико-эпидемиологический профиль ГА имеют особенности, которые необходимо учитывать в эпидемиологическом надзоре на современном этапе.

Нами глубоко изучен эпидемический процесс ГА в условиях низкой эндемичности, на примере г. Минска, где ГА представлен как эпидемиологическая модель вакциноуправляемой инфекции. Гипоэндемичные территории характеризуются не только низким уровнем заболеваемости ГА (менее 10 случаев на 100000), но и потерей цикличности в многолетней динамике заболеваемости, отсутствием сезонного подъёма заболеваемости, отсутствием групповой заболеваемости в очагах, уходом детей из возрастной структуры заболеваемости и смещением удельного веса на возрастные группы взрослого населения (возрастной дрейф).

Прежде всего, обращает на себя внимание такой практический аспект как латентный компонент в эпидемическом процессе ГА (безжелтушные, субклинические формы), который количественно выражается коэффициентом манифестности (КМ). Коэффициент манифестности показывает количество латентных форм, приходящихся на 1 случай манифестной (желтушной) формы. Установлено, что латентный компонент эпидемического процесса формируется в группах детского населения, где КМ в условиях средней эндемичности составляет: 1003 в группе детей 0-6 лет, 47 – у детей 7-14 лет. С возрастом манифестность увеличивается, а число латентных форм ГА соответственно уменьшается, КМ составляет 11 – у подростков и взрослых 15-19 лет и 5 - в группе лиц 20-22 лет.

Второй аспект в эпидемиологии ГА связан с выявлением и изоляцией первичных источников инфекции в эпидемических очагах. Из-за неспецифической клинической картины преджелтушного периода первичные источники инфекции изолируются из очагов в среднем на 7±0,3 день от начала заболевания. При этом 76,2% пациентов посещают места работы, учебы или организованные коллективы будучи больными в течение 1 недели (в максимальный период выделения вируса), 19,9% - в течение 2 недель, 3,9% - в течение 3 и более недель. Данный эпидемиологический параметр необходимо учитывать при отработке контактных лиц в производственных и семейных очагах.

Третий аспект, на который следует обратить внимание, представлен особенностями эпидемического процесса ГА в очагах. Очаговость на гипоэндемичных территориях низкая, за 10 лет наблюдения 95,4% очагов по Минску — это очаги с 1 случаем ГА. Средний инкубационный период вторичного случая ГА в очагах составляет 24±1,5 дня, что позволяет эффективно управлять эпидемическим процессом с помощью постэкспозиционной вакцинопрофилактики контактных лиц вплоть до 7 дней от даты установления первичного диагноза первичному источнику инфекции. При этом коэффициент эпидемиологической эффективности постэкспозиционной вакцинопрофилактики контактных лиц в очагах составляет 68,4% и расценивается нами как высокий, доля очагов с вторичными случаями ГА в г. Минске не превышает 5%.

Миграционный фактор создает дополнительную нагрузку на эпидемический процесс, определяя 22,3% завозных случаев ГА, а в отдельные годы - до 56,0%.

### Харченко Е.П.

### КОРОНАВИРУС COVID-19: МОЛЕКУЛЯРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ И КОНТАГИОЗНОСТЬ

ФГБУН «Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И. М. Сеченова» РАН Москва, Россия

Коронавирус Covid-19 является новым вирусом, обладающим способностью осуществлять трансмиссию различными путями, вызывая у человека поражение нижних дыхательных путей. Реализация трансмиссии, например воздушно-капельным путем, не возможна без устойчивости вируса к факторам внешней среды, к таким как ее влажность, температура и радиация, и она обусловливается в значительной степени общими характеристиками структурных белков вирионов, например, особенностями их аминокислотного состава, соотношением отрицательно и положительно заряженных аминокислот или гидрофобностью.

С помощью биоинформационного анализа имеющихся в базах данных первичных структур генома штаммов коронавируса Covid-19 выявлено, что среди его структурных белков наиболее консервативным оказался белок Е. В N белке Covid-19 отсутствует, как и у других представителей Coronavirinae, цистеин, что, по-видимому, связано с особенностями укладки геномной РНК в вирион. По сравнению с коронавирусом SARS-CoV S белок Covid-19 оказался наиболее измененным. Две функционально разные субъединицы в S белке Covid-19 проявляют разные тенденции в изменении их первичной структуры. Длина S белка увеличилась на 18 аминокислот, и весь этот прирост приходится на его S1 субъединицу. S1 субъединица Covid-19 обрела положительную заряженность, свойственную поверхностным белкам вирусов с известной высокой контагиозностью: вирусов гриппа, кори, паротита и краснухи, гепатита А и Е и ротавирусов. Это дает основание предположить, что положительная полярность поверхностных белков вирусов служит молекулярным маркером их высокой контагиозности. Кроме того, в основном в S1 сосредоточены все существенные изменения по содержанию других аминокислот.

Сравнение нуклеотидных последовательностей отобранных 74 генов S белков штаммов Covid-19 выделенных в течение вспышки в разных континентах, показало отсутствие у них вариабельности. Это подтверждает наличие у репликативной системы коронавирусов совершенной редактирующей способности, и, по существу, любой штамм Covid-19 может быть использован для получения вакцины. Эту исключительную способность репликазы Covid-19 следует иметь в виду при поисках вакцины и прогнозировании будущих сценариев его эпидемиологии.

### *Цыркунов В.М., Андреев В.П.* **НСV-ИНФЕКЦИЯ: ВАРИАНТЫ ГИБЕЛИ ГЕПАТОЦИТОВ, ВИЗУАЛИЗАЦИЯ**

Гродно, Республика Беларусь

Введение. Длительное время основной формой гибели клеток при HCV-инфекции считался некроз, в основе которого были узурпация механизмов транскрипции и трансляции, разрушение клеточной мембраны и гибель гепатоцитов путем некроза. Однако, отсутствие стереотипной реакции печени на некроз стало основанием для утверждения, что в большинстве случаев при хронической HCV-инфекции основным механизмом гибели гепатоцитов является апоптоз.

Номенклатурный комитет по гибели клеток (Nomenclature Committee on Cell Death, NCCD) в 2005 г. сформулировал первый раунд рекомендаций по гибели клеток. С точки зрения морфологии выделялись три основных вида программируемой клеточной смерти: апоптоз, аутофагия и некроз. В 2018 г. была принята более сложная классификация видов программируемой клеточной гибели, которая построена не только на морфологических признаках, но и на генетических, биохимических, фармакологических и функциональных критериях.

Цель исследования — представить основные объекты и участников гибели гепатоцитов при хроническом гепатите  $C(X\Gamma C)$ .

Материал и методы. Объектом исследования были биоптаты печени 25 пациентов с ХГС (РНК НСV+). Морфологическая диагностика проведена методами классической световой микроскопии, включая оригинальные методы фиксации и окраски и электронной микроскопии (JEM-1011, JEOL, Япония). Для получения снимков использовался комплекс из цифровой камеры Olympus Mega View III (Германия) и программы для обработки изображений iTEM (Olympus, Германия).

Результаты исследований. Морфологическими признаками апоптоза или клеточной гибели I типа является сжатие цитоплазмы, конденсация хроматина, фрагментация ядра, блеббинг клеточной мембраны (отпочкованием от неё везикул), распад содержимого клетки на везикулы (апоптотические тельца), их фагоцитоз и расщепление в лизосомах. Признаками аутофагии или клеточной гибели II типа является формирование множества вакуолей в цитоплазме гепатоцитов, их фагоцитоз и разрушение соседними клетками. Некроз или клеточная гибель III типа характеризуется полным отсутствием признаков, присущих апоптозу и аутофагии, и наличием воспалительного процесса в печени вследствие разрушения гепатоцитов.

Результаты исследований показали, что основные варианты гибели гепатоцитов представлены морфологическими характеристиками внутреннего апоптоза – изменениями эндомембранной системы гепатоцитов (гладкой и гранулярной эндоплазматической сети, комплекса Гольджи, стресса эндоплазматического ретикулума, формирования «фабрик» для сборки HCV и его репликации) и митохондриального аппарата (повреждение внешних мембран митохондрий — критический этап внутреннего апоптоза в виде необратимой пермеабилизации мембран и выходу в цитозоль проапоптотических факторов); визуализационными признаками внешнего апоптоза, реализуемого разными популяциями лимфоцитов, а также

морфологическими признаками разных вариантов некроза гепатоцитов.

Заключение. Гибель гепатоцитов при хронической HCV-инфекции реализуется посредством нескольких механизмов и классифицирована в соответствии с ее морфологическими, энзимологическими, функциональными или иммунологическими характеристиками. Визуализация внешних и внутренних участников гибели гепатоцитов методами комплексной морфологической диагностики реальна и позволяет глубже понять патоморфогенез хронической HCV-инфекции.

### Чащина С.Е., Сабитов А.У., Бороздина М.В. ИНФЕКЦИОННЫЕ ДИАРЕИ С СИНДРОМОМ ГЕМОКОЛИТА У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА

Уральский государственный медицинский университет Екатеринбург, Россия

Актуальность изучения клинико-лабораторных особенностей ОКИ, протекающих с синдромом гемоколита, обусловлена тем, что они представляют группу относительно тяжелых инфекций, доля которой в структуре диарей у детей в мире достигает 8%.

Нами проведен ретроспективный анализ 105 историй болезни детей раннего возраста, поступивших в инфекционный стационар МАУ ДГБ №15 г. Екатеринбурга с жалобами на кровь в стуле. Исследуемая группа представлена 32 детьми 0-5мес., 24 детьми 6-12 мес., 33 детьми 1-2 лет и 16 детьми 1-3 лет. До поступления в стационар гемоколит продолжался 3,1±0,6 дня у детей старше года, и 4,0±1,0 дня у детей до 1 года. В первой группе детей диагностированы гастроэнтероколит, вызванный УПФ, и вирусная диарея в сочетании с УПФ: 59,4% и 21,9% соответственно. В возрастной группе от 6 до 12 мес. преобладали кампилобактериоз (29,2%) и гастроэнтероколит, вызванный УПФ (25%). Для третей группы детей самым частым был диагноз вирусная диарея в сочетании с УПФ (65%). Дети в возрасте 2-3 лет в основном выписывались с диагнозами вирусный гастроэнтерит и кампилобактериоз (31,3% - рота- и норовирус в сочетании, 18,8% - норовирус и 18,8% - кампилобактер). Гастроэнтероколит только вирусной этиологии диагностирован у 17 детей, что составило 16,1%. Во всех группах отмечалось острое начало заболевания. Помимо наличия крови в стуле, к особенностям начала заболевания у детей первой группы можно отнести то, что при выраженном синдроме интоксикации (у 56,3% детей) не отмечалось высокой лихорадки. Кроме того, частым симптомом было вздутие живота (37,5%). Дети в возрасте от 6 до 12 месяцев в первые дни болезни демонстрировали в клинической картине повышение температуры тела  $(38,0\pm1,1)$ , вздутие живота и интоксикационный синдром (45,8% и 33,3% соответственно). В возрастной группе 1-2 года лихорадка выше 38,0° наблюдалась в 69,7% случаев. Синдром интоксикации и вздутие живота встречались у 48,5%. В четвертой группе в начале заболевания в 50% отмечались многократная рвота, лихорадка выше 38,8° (75,0%), интоксикационный синдром (56,3%) и вздутие живота (56,3%). Удалось установить, что в каждой возрастной группе наблюдался умеренный лейкоцитоз  $(9.3\pm0.9\times10^9/\pi$  для первой группы,

 $12,0\pm1,2\times10^9$ /л для второй группы,  $10,2\pm1,1\times10^9$ /л для третей группы,  $10.1\pm2.5\times10^9$ /л для четвертой группы). Кроме того, в первой и второй группах наблюдался относительный лимфоцитоз в начале заболевания (62,9±4,2% и 54,2±7,8% соответственно). Для детей старше года был характерен относительный нейтрофилез: 47,3±5,0% и 52,7±9,4%. Уровень натрия во всех группах, кроме третьей (у детей 1-2 лет), был снижен и составлял  $134.6\pm0.8$ ммоль/л в первой группе, 135,0±0,9 ммоль/л во второй группе и 134,5±0,9 ммоль/л в четвертой группе. Если для детей старше 6 месяцев была характерна явная острофазная реакция организма (уровень СРБ 22,8±16,4 мг/л у детей 6-12 месяцев, 30,2±16,1 мг/л у детей 1-2 лет, 39,9±28,7 мг/л у детей 2-3 лет), то у детей младше 6 месяцев уровень СРБ был в пределах нормальных значений и составлял 2,7±1,4 мг/л.

Таким образом, гемоколит у детей раннего возраста обусловлен преимущественно условно-патогенными возбудителями в сочетании с энтеральными вирусами. В 97% случаев заболевание протекает в среднетяжелой форме с проявлениями кишечного токсикоза и энтероколита. Наличие гемоколита при моновирусных диареях требует дальнейшего изучения.

### Чебалина E.A., Cотник Ю.A., Cалоникиди А.И.СЛУЧАЙ АВТОХТОННОГО ОСТРОГО ВИРУСНОГО ГЕПАТИТА Е В ДОНЕЦКОМ РЕГИОНЕ

г. Донецк, Донецкая народная республика

Вирусный гепатит Е (ВГЕ) в нашем регионе рассматривается как редко встречающееся, завезенное, главным образом из эндемичных стран Азии и Африки, заболевание. Приводим описание случая тяжелого автохтонного острого вирусного гепатита Е (ОВГЕ), впервые выявленного в г. Донецке.

Пациентка, 24 лет, заболела с появления диспептических явлений, слабости и боли в эпигастральной области. Обратилась к врачу только на 15-й день болезни в связи с появлением рвоты, тяжести в правом подреберье, желтушности склер и кожи. Госпитализирована в инфекционное отделение с диагнозом «Вирусный гепатит, неуточненной этиологии, желтушная форма».

Из эпидемиологического анамнеза: выяснено, что за пределы региона пациентка не выезжала, контакта с инфекционными больными и с лицами из эндемичных по ВГЕ регионов не имела, в течение 6 месяцев парантеральные вмешательства отрицала, употребляет некипяченую воду.

При госпитализации состояние пациентки средней тяжести. Температура 36,3°С, интоксикация выражена, кожа и видимые слизистые желтушны, болезненность при пальпации в эпигастральной области и правом подреберье, печень на 3 см ниже края рёберной дуги, селезенка не пальпируется. При обследовании в крови и моче существенных отклонений от нормы не обнаружено При биохимическом исследовании крови: ОБ − 319,2 мкмоль/л, прямой − 220,4 мкмоль/л, АСТ − 4,2 ммоль/л\*час, АЛТ − 9,36 ммоль/л\*час, маркеры ВГ А, В, С в крови не обнаружены. Несмотря на проводимое лечение состояние больной прогрессивно ухудшалось: нарастала интоксикация, усилилась желтуха, присоединились зуд

кожных покровов, носовые кровотечения, кровоизлияния в склеры обоих глаз.

На 24 день болезни: общий белок — 59 г/л; сахар — 5,0 ммоль/л; ОБ — 405 мкмоль/л (прямой — 259 мкмоль/л; непрямой — 146 мкмоль/л) АЛТ — 2480 Е/л; АСТ — 1972 Е/л; Коагулограмма — ПВ-23,7 сек; АЧТВ — 61 сек; фибриноген — 1,33 г/л; мочевина — 3,5 ммоль/л, креатинин — 13 мкмоль/л, ЩФ — 243 Ед/л, ГГТ — 87 Ед/л, амилаза — 108 Ед/л, ПТИ — 67%; МНО — 1,61. С момента поступления и до 35 дня болезни состояние больной оставалось тяжелым. Повторно обследована на ВГ А, В и С с отрицательным результатом.

Несмотря на патогенетическую терапию на 39-й день появились признаки энцефалопатии: дезориентация, плаксивость, сонливость, эхолалия, контакт затруднён, стала труднодоступна контакту. При повторном обследовании на ВГЕ выявлены антитела класса IgG с последующим наростанием титра, значительно снизились ферменты АЛТ — 184 Е/л, ПТИ — 55%, на СКТ ОБП выявлены признаки резких диффузно-очаговых изменений печени.

Учитывая ухудшение состояния направлена на проведение экстракорпоральных методов детоксикации. После 4-го сеанса плазмофереза состояние пациентки начало постепенно улучшаться. На 96 день болезни в удовлетворительном состоянии выписана из стационара для дальнейшего наблюдения врача КИЗ по месту жительства. При выписке: OB - 25,2 мколь/л; прямой -5,8 мкмоль/л; AJT - 1,07 ммоль/(глх); ACT - 1,66 ммоль/л.

Диагноз при выписке: Вирусный гепатит Е (AT IgG HEV+) желтушная форма, тяжелое течение. Осложнение: Печеночная энцефалопатия IV ст. (печеночно-почечная недостаточность, белково-клеточная недостаточность). Геморрагический синдром.

# Чебалина Е.А., Салоникиди А.И., Сомник Ю.А. СОБСТВЕННЫЙ ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ПРЕПАРАТА АЛЬГЕРОН (ПЭГИНТЕРФЕРОН АЛЬФА-2В) В СОЧЕТАНИИ С РИБАВИРИНОМ

г. Донецк, Донецкая народная республика

Препарат Альгерон (пэгинтерферон альфа-2b, Россия) поступал в ДНР по линии гуманитарной помощи в 2015-19 гг. Нами проанализированы 72 истории болезни пациентов с ХВГС, получавших противовирусную терапию (ПВТ) препаратом Альгероном в дозе 1,5 мкг на кг массы тела 1 раз в неделю, в сочетании с рибавирином 800-1200 мг/сут рег оѕ, в 2 приема. Длительность терапии составляла 24 и 48 недель в зависимости от генотипа НСV.

Критерии эффективности лечения оценивались по достижению вирусологического и биохимического ответа. Кроме того, оценивалась частота и характер нежелательных явлений ПВТ.

Из 72 пациентов - 45 мужчин и 27 женщин в возрасте от 22 до 58 лет. У 39 (55%) пациентов отмечен генотип 1 HCV, у 33 (45%) пациентов — 2 и 3 генотип HCV. 12 пациентов получали антиретровирусную терапию по поводу ВИЧ-инфекции с мониторингом СД4 клеток. 17 пациентам была произведена эластометрия: фиброз отсутствовал (F-0) у 4 (5,5%) пациентов, выявлен слабовыраженный фиброз (F-1-2) у 5 (6,3%) и умеренный (F-3) у 8 (10,1%) пациентов.

БВО у пациентов с 1 генотипом вируса достигнут у 23,1%, а у пациентов с 2 и 3 генотипом у 69,7% пациентов. РВО отмечен у пациентов с 1 генотипом вируса – достигнут у 54,8%, а с 2 и 3 генотипом вируса – у 78,8% пациентов. НВО зафиксирован у 74,4% пациентов с 1 генотипом вируса, и у 87,9% с 2 и 3 генотипом вируса. УВО зафиксирован у 58,3% с 1 генотипом вируса, и у 81,8% с 2 и 3 генотипом вируса.

На фоне терапии у пациентов был отмечен положительный биохимический ответ (положительная динамика уровня АЛТ): через 4 недели терапии —  $38,2\pm3,11$  Е/л (p<0,05); через 12 недель  $31,37\pm1,27$  Е/л (p<0,05). К концу терапии у 92% (n=34) больных уровень сывороточных ферментов находился в пределах нормы.

Все нежелательные явления за время исследования были ожидаемы и характерны для препаратов пэг-ИФН альфа и рибавирина. Были отмечены лейкопения у 81,9% пациентов, тромбоцитопения у 33,3%, анемия у 65,3%, гриппоподобный синдром у 84,7%, головная боль у 81,9%, миалгии и артралгии у 58,3%, депрессивный синдром у 37,5%, местные реакции у 95,8%, соответствующие наиболее характерным нежелательным реакциям ПВТ ХВГС. Явлений, требующих отмены терапии, за время исследования зарегистрировано не было. Необходимость коррекции дозы Альгерона, как результат развития нейтропении, возникла у 4-х больных, а рибавирина, как результат развития анемии — 7 больных.

Выводы:

- 1. Проведенные нами исследования указывают на высокую эффективность комбинированной противовирусной терапии ХВГС Альгероном (ПЕГ-ИФН-α российского производства) и рибавирином и не уступает по эффективности терапии Пегинтроном и рибавирином.
- 2. Отмечен хороший профиль безопасности, комбинированной ПВТ ХВГС Альгероном и Рибавирином.
- 3. Профиль безопасности применения проводимой противовирусной терапии достаточно приемлемый и включает в себя все типичные для комбинированной ПВТ побочные эффекты, описанные ранее многими авторами
- 4. Применение безопасной терапии препаратом Альгерон в сочетании с рибавирином для пациентов с ХВГС всех генотипов целесообразно.

Чернов В.С.<sup>1</sup>, Козлов К.В.<sup>2</sup>, Патлусов Е.П.<sup>1</sup>, Кузнецов П.Л.<sup>1</sup>

### ХРОНИЧЕСКИЙ ГЕПАТИТ С У ЖЕНЩИН МОЛОДОГО ВОЗРАСТА И ЕГО ВЛИЯНИЕ НА ФЕРТИЛЬНОСТЬ

- г. Екатеринбург, Российская Федерация.
- г. Санкт- Петербург, Российская Федерация.

Актуальность. Несмотря на достигнутые в последние годы успехи в лечении вирусных гепатитов (ВГ), заболеваемость ими по-прежнему высока. В мире насчитывается более 700 млн. человек, инфицированных вирусом гепатита С (ВГС) - около 1% населения Земли. В России инфицировано HCV более 5 млн. человек. По данным ВОЗ, ежегодно в мире умирает около 2 млн. человек от патологии, связанной с ХВГ. В 5 ВКГ ВНГ России хронические гепатиты (ХГ) твердо занимают 2 место среди

всей инфекционной патологии, уступая лишь ОРЗ.

Цель: оценить влияние естественного течения хронического гепатита С у женщин молодого возраста на фертильную функцию.

Материал и методы: на базе инфекционного отделения 5 ВКГ ВНГ РФ (г. Екатеринбург) в 2017-2019 гг. проведено комплексное обследование 93 пациенток с ХГС в сравнении с результатами 39 здоровых женщин репродуктивного возраста. Сравниваемые группы были сопоставимы: средний возраст среди женщин с ХГС составил 38,6±0,8 лет, средний возраст женщин в контрольной группе составлял  $37,2\pm1,3$  лет (p=0,916), по индексу массы тела (ИМТ) 26,9±0,5 кг/м² и 26,2±0,7 кг/м² соответственно (р=0,052). По результатам ПБП больные ХГС распределены по стадии фиброза печени (ФП): преимущественно это были женщины с минимальным фиброзом F0-1-62,4% (n=58), с умеренным фиброзом F-2- 20.4 % (n=19), доля пациенток с выраженным фиброзом и циррозом печени (ЦП) составила -17.2 % (n=16). Больные с HCV-инфекцией преимущественно представлены 3 генотипом - 41 человек (44,0 %), с 1 генотипом -41 человек (44,0%), со 2 генотипом – 11 человек (11,8%).

Результаты. При интерпретации результатов установлено, что у женщин с HCV-инфекцией, в сравнении со здоровыми женщинами, чаще диагностируются бесплодие, выше частота инфицированности вирусом папилломы человека (ВПЧ), заболеваемость генитальным герпесом, заболеваниями ЖКТ, кист яичников, миомы матки; при прогрессировании ФП снижаются уровни фолликулостимулирующего гормона (ФСГ) и тестостерона. По данным литературы, инфицированность ВПЧ женщин в популяции составляет от 2 до 20%. Нами выявлено, что инфицированность ВПЧ в контрольной группе превысила 44%, среди женщин с ХГС эти показатели еще выше - более 63%. Преимущественно ВПЧ представлены генотипами высокого (18,33,35) онкогенного риска.

Заключение. Естественное течение HCV-инфекции у женщин фертильного возраста характеризуется гормональными изменениями, преимущественно на стадии F3-F4, умеренным цитолитическим синдромом, снижением уровня витамина D и сопровождается коморбидностью со стороны гинекологических заболеваний и патологией желудочно-кишечного тракта, высокой частотой инфицированности ВПЧ. Воздействие ВГС на организм женщины приводит к снижению их репродуктивной способности, повышает у них вероятность бесплодия по сравнению с женщинами с отсутствием HCV-инфекции. Ввиду сложной демографической ситуации в РФ, необходимо уделять повышенное внимание состоянию здоровья женщин, особенно репродуктивного возраста. Необходима повсеместная вакцинация девочек/женщин против ВПЧ-инфекции, особенно среди инфицированных HCV. Ранняя диагностика и своевременное лечение ХГС и первичная профилактика ВПЧ-инфекции позволит предотвратить развитие нарушений женской репродуктивной функции.

Черных В.И., Миноранская Н.С., Титков А.В., Платонов А.Е., Усков А.Н.

### КЛИНИЧЕСКОЕ ТЕЧЕНИЕ ИКСОДОВОГО КЛЕЩЕВОГО БОРРЕЛИОЗА, ВЫЗВАННОГО BORRELIA MIYAMOTOI, В КРАСНОЯРСКОМ КРАЕ

г. Красноярск, Москва, Санкт-Петербург, Россия

В настоящее время иксодовый клещевой боррелиоз, вызванный *Borrelia miyamotoi* (ИКБ-БМ), регистрируется практических на всех эндемичных по другим клещевым инфекциям территориях в России. Настоящее исследование выполнено при поддержке гранта Российского научного фонда.

Под наблюдением находилось 18 пациентов с установленным диагнозом ИКБ-БМ, из них 10 (55,6%) мужчин и 8 (44,4%) женщин; средний возраст составил 47,6±3,3 лет. Диагноз подтверждался серологически методом иммуночипов, выполненном в лаборатории природно-очаговых инфекций ФБУН ЦНИИ эпидемиологии Роспотребнадзора (Москва), а также методом ПЦР в режиме real-time. У 2 (11,1%) пациентов ИКБ-БМ был подтвержден только методом ПЦР при отрицательном результате ИФА методом иммуночипов, у 13 (72,2%) пациентов диагноз верифицирован посредством выявления IgM и IgG к GlpQ, а также к специфическим поверхностным белкам В. только серологически методом иммуночипов.

Клиническое течение ИКБ-БМ характеризовалось отсутствием двухволновой лихорадки в периоде разгара заболевания и отсутствием тяжелых органных поражений. Инкубационный период удалось установить у 11 (61,1%) пациентов, который в среднем составил 12,7±2,4 дней. Продромальный период характеризовался слабо выраженными проявлениями общеинфекционного синдрома - субфебрилитетом, астенией, и длится 3,2±0,9 дня. В период разгара заболевания у пациентов наблюдалась интенсивная лихорадка до 39,2±0,03°C продолжительностью до 5,7±0,2 дней. При этот отсутствовали органные поражения со стороны центральной и периферической нервной системы и кожные проявления болезни. В ряде случаев (61,1%) лихорадочный период сопровождался полимиалгическим и артралгическим синдромом, что являлось проявлением общеинфекционного синдрома, т.к. эти явления купировались на фоне регресса интоксикации.

Заболевание сопровождалось следующими гематологическими изменениями: в большинстве клинических случаев наблюдался незначительный лейкоцитоз, лимфопения, незначительная тромбоцитопения, повышенный уровень С-реактивного белка. В 88,9% клинических случаев в период разгара заболевания регистрировалась минимальная (77,8%) или умеренная (11,1%) активность трансаминаз, при этом уровень АлАТ преобладал над АсАТ.

Из крови одной пациентки в чистой культуре клеток был выделен штамм «азиатского» типа *Borrelia miyamotoi* и депонирован в ГКПМ-Оболенск.

Клинические проявления ИКБ-БМ носили неспецифический характер, и характеризовались прежде всего общеинфекционным синдромом с интенсивным и сравнительно коротким лихорадочным периодом. При этом характерного для клещевых возвратных лихорадок двух-

волнового течения болезни не регистрировалось. Заболевание сопровождалось незначительной активностью аминотрансфераз, прежде всего АлАТ. Пациентам с безэритемной формой ИКБ и серонегативным КЭ необходима верификация серологическим методом иммуночипов для исключения ИКБ-БМ, так как в 66,7% и 33,4% наблюдаемых случаях именно эти заболевания были ошибочно диагностированы первично.

### Шаисламова М.С., Осипова С.О.

### КИШЕЧНЫЕ ГЕЛЬМИНТЫ И ПРОСТЕЙШИЕ У БОЛЬНЫХ АТОПИЧЕСКИМ ДЕРМАТИТОМ И ДРУГИМИ АЛЛЕРГОДЕРМАТОЗАМИ

Ташкент, Республика Узбекистан

В настоящее время изучение патогенеза аллергических заболеваний (АЗ) направлено на определение роли микробиома [O'Hehir R.E. et al., 2019]. Литература по структуре простейших кишечника при АЗ скудна, а гигиеническая теория Strachan D. (1989) о подавлении гельминтами аллергических и воспалительных процессов остается в значительной степени дискутабельной. Клинические проявления АЗ не всегда непосредственно связаны с этиопатогенезом болезни [Breiteneder H et al., 2019], что обуславливает эмпирический характер терапии, ее недостаточную эффективность и часто встречающуюся рефрактерность [Saini, Kaplan A.M., 2018].

Цель исследования: изучение зараженности кишечными гельминтами и структуры простейших кишечника у больных атопическим дерматитом (АД), острой и хронической крапивницей, с определением их возможной роли в патогенезе АЗ.

Материалы и методы. Обследовали больных АД и острой крапивницей (по 15 человек в каждой группе) и 80 больных хронической крапивницей в период обострения. В контрольную группу входило 200 лиц без жалоб со стороны ЖКТ и отсутствием АЗ в анамнезе. Применяли трехкратную копроскопию с интервалом в 2-3 дня, используя консервант Турдыева и модифицированный концентрационный метод Ritchii et al. (1952). Общий неспецфический сывороточный IgE определяли методом ИФА, тест-система производства Вектор-Бест, Россия.

Результаты и обсуждение. Суммарная зараженность больных АЗ гельминтами составляла 19,0±3,7%, в контроле  $-8.5\pm1.9\%$  (p=0.02). Таким образом, гельминты не угнетали аллергический процесс или же этот эффект был слабо выражен, поскольку больных обследовали в период обострения. Суммарная зараженность больных A3 Giardia lamblia была незначительно выше, чем в контроле (р=0,11). У больных АД и острой крапивницей прослеживалась тенденция к повышению зараженности A. lumbricoides и H. nana. У больных хронической крапивницей зараженность A. lumbricoides и H. nana была достоверно выше, чем в контроле. Зараженность Blastocystis sp. у больных АЗ в два раза превышала аналогичный показатель в контроле: соответственно 40,9±4,1% и 20,0±2,8% (p<0,001). Зараженность Endolimax nana, Entamoeba coli и Е. dispar у больных АЗ и в контроле была одинакова. Зараженность Chilomastix mesnili и Jodamoeba buetschlii достоверно превышала контрольные величины (р<0,05).

Уровень общего сывороточного неспецифического IgE у больных A3 был достоверно выше, чем в контроле. Этот показатель у больных с сопутствующими паразитозами был достоверно выше, чем у больных A3, свободных от паразитов (р<0,05). Наиболее высокие величины были у больных A3 с сопутствующим гименолепидозом (570±62 МЕ/мл) и бластоцистозом, причем концентрация IgE зависела от интенсивности инфекции: 558 и 310 МЕ/мл при высокой и средней интенсивности.

Высокий уровень зараженности больных АЗ и достоверное повышение уровня общего сывороточного IgE указывает на возможную роль паразитов в этиопатогенезе АЗ и необходимость их мониторинга. По-видимому, одним из факторов является повышенная проницаемость кишечного барьера, характерная для гельминтозов [McKay D. et al., 2017], бластоцистоза [Yason A. et al., 2019] и лямблиоза [Allain T, et al., 2017].

Шарабханов В.В., Жданов К.В., Захаренко С.М., Наливкина Н.А.

### ПОСЛЕДСТВИЯ ОТКАЗА ОТ ВАКЦИНАЦИИ ПРОТИВ МЕНИНГОКОККОВОЙ ИНФЕКЦИИ

Санкт-Петербург, Российская Федерация

Одной из традиционных актуальных проблем отечественного и мирового здравоохранения является менингококковая инфекция. Это обусловлено выраженной цикличностью эпидемических подъемов заболеваемости, непредсказуемостью развития и тяжестью клинического течения генерализованных форм болезни, высокой летальностью, а также трудностью борьбы с данной нозологической формой в связи с выраженным феноменом бессимптомного носительства возбудителя.

В организованных коллективах актуальность менингококковой инфекции еще более увеличивается в связи с наличием в них условий, способствующих избирательному поражению ею военнослужащих.

Понимание особенностей носительства менингококка будет способствовать выявлению связи между носительством и генерализованными формами, а характеристика серогрупп, идентифицированных у носителей, наряду с характеристикой серогрупп, обусловливающих генерализованные формы, позволит проводить мониторинг эпидемиологических закономерностей.

Так при призыве на военную службу призывник отказался от проведения вакцинации от гриппа и менингококковой инфекции, что было зафиксировано в медицинских документах. В организованном коллективе, где данный военнослужащий проходил курс молодого бойца, отмечался рост заболеваемости острыми респираторными заболеваниями, что характерно для вновь сформированного воинского коллектива. Через 3 недели после призыва он поступил в клинику с диагнозом: «Менингококковая инфекция, генерализованная форма, тяжелое течение. Менингококцемия. Менингококковый менингит».

При эпидемиологическом обследовании очага было установлено, что среди 25 человек 10 были носителями менингококка.

В процессе диагностики и лечения в носоглоточной слизи, крови и ликворе больного была обнаружена мето-

дом ПЦР ДНК Neisseria meningitidis ser. С. После продолжительного лечения больному был предоставлен отпуск по болезни сроком на 45 суток, по истечении которого он повторно обращается в виду развития постинфекционной астении и сформировавшейся вялогранулирующей раны, где была выполнена аутодермопластика. Длительность лечения и реабилитации в общем составила около 5 месяцев, с последующим увольнением с военной службы по состоянию здоровья.

Таким образом, можно предположить, что заболевание могло и не развиться, если бы данный пациент не отказался от предложенной ему вакцинации при призыве на военную службу. Данный случай ярко отражает актуальность применения современных поливалентных вакцин от менингококковой инфекции именно в допризывной период.

### Шарипова Е.В., Бабаченко И.В., Орлова Е.Д., Щербатых М.А., Кузьмина А.А., Беликова Т.Л. «НОВЫЕ» РЕСПИРАТОРНЫЕ ВИРУСЫ В ПОРАЖЕНИИ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Детский научно-клинический центр инфекционных болезней Федерального медикобиологического агентства», Санкт-Петербург, Россия

Заболевания органов дыхания у детей в большинстве случаев связаны с инфекционными возбудителями и протекают с поражением различных отделов респираторного тракта и разной степенью выраженности основных доминирующих симптомов. Наряду с давно известными респираторными вирусами в начале 21 века были открыты новые возбудители, к которым относятся, в том числе, человеческие метапневмовирус и бокавирус.

Цель исследования: изучить особенности клинического течения бока- и метапневмовирусной инфекции у детей в условиях стационара.

Результаты. При исследовании этиологической структуры острых респираторных инфекций (ОРИ) у госпитализированных пациентов в период с 2012 по 2019 гг. методом ПЦР мазков с задней стенки глотки с помощью тест-системы «АмплиСенс® ОРВИ-скрин-FL» (ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора, Россия) бокаи метапневмовирусная инфекции были подтверждены у 239 детей. Для проведения анализа клинических особенностей заболевания пациенты были разделены на две группы с учетом этиологии: 1 группа – бокавирусная инфекция (40,6%, n=97); 2 группа – метапневмовирусная инфекция (59,4%, n=142).

По возрастной структуре достоверно чаще заболевание выявлялось у детей первых четырех лет жизни по сравнению с детьми более старшего возраста: в 1 группе – 90,7% (n=88) против 9,3% (n=9), во 2 группе – 73,2% (n=104) против 26,8% (n=38) (p<0,05). ОРИ у детей первого года в обеих группах регистрировали с одинаковой частотой: в 18,6% (n=18) и 14,1% (n=20) случаев соответственно. Бокавирусную инфекцию по сравнению с метапневмовирусной чаще диагностировали в возрасте 1-2 лет -36,1% (n=35) против 16,2% (n=23). Во 2 группе достоверно чаще заболевание регистрировали у детей

3-4 лет – 23,2% (n=33) по сравнению с 1 группой – 8,2% (n=8) (p<0,05).

Из клинических проявлений основными были повышение температуры тела, выделения из носа, кашель. В обеих группах доминировало поражение нижних дыхательных путей - в 74,2% (n=72) случаев и 78,2% (n=111), соответственно. Поражение ЛОР-органов в виде синусита установлено в 5,2% (n=5) и 12,7% (n=18) случаев, острого отита - у 22,7% (n=22) и 25,4% (n=36) детей соответственно. В структуре поражения нижних дыхательных путей в обеих группах лидировал острый бронхит в 77,8% (n=56) и 66,9% (n=95) случаев. Рентгенологически подтвержденная пневмония выявлена у 19,4% (n=14) пациентов при бокавирусной инфекции и у 11,3% (n=16) детей с метапневмовирусной инфекцией. Острый бронхиолит диагностирован только у 2 пациентов 1 группы. Около 1/3 пациентов переносили заболевание с развитием синдрома бронхообструкции в обеих группах – 34% (n=33) и 30,3% (n=43) соответственно. Течение респираторной инфекции осложнялось острой дыхательной недостаточностью у 28,9% (n=28) детей с бокавирусной инфекцией и в 21,8% (n=31) случаев при метапневмовирусной инфекции.

Таким образом, бока- и метапневмовирусные инфекции у госпитализированных детей чаще регистрируются в возрасте до 4 лет, протекают с преимущественным поражением нижних дыхательных путей, в виде бронхита и пневмонии. У трети пациентов вирусная инфекция сопровождается синдромом бронхообструкции и осложняется острой дыхательной недостаточностью.

Шилова М.А.<sup>1</sup>, Абрамович А.В.<sup>2</sup>, Вальчук И.Н.<sup>1</sup>, Федорова И.В.<sup>1</sup>, Доценко М.Л.<sup>1</sup>

ОПИОИДНАЯ ЗАМЕСТИТЕЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ КАК НАПРАВЛЕНИЕ МЕДИЦИНСКОЙ И СОЦИАЛЬНОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ ПОТРЕБИТЕЛЕЙ ИНЪЕКЦИОННЫХ НАРКОТИКОВ В Г. МИНСКЕ

Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Беларусь Городской клинический наркологический диспансер, Минск, Беларусь

Актуальность. Заболеваемость ВИЧ-инфекцией в г. Минске в 2019 г. является стабильно высокой и составила 26,2 случая на 100000 населения; удельный вес парентерального пути передачи ВИЧ составил 33,0%. По оценкам ЮНЭЙДС, вероятность инфицирования ВИЧ среди потребителей инъекционных наркотиков (ПИН) в среднем в 22 раза выше, чем среди населения в целом, при этом для стран Восточной Европы этот показатель выше в 1,8 раза среднемирового уровня. Показатель распространенности ВИЧ-инфекции среди ПИН в Республике Беларусь растет и в 2017 г. составил 30,8%.

Цель работы: оценить эффективность заместительной терапии метадоном (3ТМ) как направления медицинской и социальной реабилитации среди ВИЧ-инфицированных ПИН за 2015-2019 гг. в г. Минске.

Материалы и методы. Для анализа использовались данные форм статистической отчетности Городского клинического наркологического диспансера г. Мин-

ска (N=3839) и деятельности кабинетов ЗТМ г. Минска (N=161) за 2015-2019 гг. В работе применялись методы эпидемиологической диагностики и статистического анализа. Доверительные интервалы рассчитывались методом Клоппера-Пирсона. Для обработки данных применялись стандартные пакеты статистических программ STATISTICA 10, R.

Результаты. Анализ эффективности проведения ЗТМ у ВИЧ-инфицированных ПИН на территории г. Минска показал, что общая численность участников программы 3TM росла и колебалась от 149 в 2015 г. до 161 в 2018 г. При оценке социальной адаптации участников программы был отмечен достоверный рост доли трудоустроенных участников (до 63,64% (CI 55,51-71,23, p<0,05)) и лиц, состоящих в официально зарегистрированном браке (до 33,77% (СІ 26,35-41,82, p<0,05)). В среднем, каждый пятый участник программы ЗТМ является лицом женского пола (доля женщин колебалась в пределах 20,13-22,36%). В г. Минске в анализируемом временном интервале отмечается достоверный рост как числа ВИЧинфицированных участников программы (Тпр.=26.32% (p<0,05)), так и принимающих антиретровирусную терапию (АРТ) (Тпр.=30,00% (р<0,05)), причем их доля возросла с 61,02% (СІ 47,44-73,45, р<0,05) в 2015 г. до 100,00% (СІ 95,65-100,00, р<0,05) в 2019 г. Расчетный максимальный охват ПИН программой ЗТМ в г. Минске достиг 5,28% (СІ 4,51-6,14, р<0,05) в 2018 г.

Выводы. ЗТМ способствует медицинской и социальной реабилитации участников программы, в т.ч. ВИЧ-инфицированных, адаптируя их к трудовой и социальной деятельности. Максимальный уровень охвата ПИН программой ЗТМ в г. Минске составил 5,28% (СІ 4,51-6,14, p<0,05) в 2018 г. и не является достаточным для эффективного воздействия на эпидемический процесс ВИЧ-инфекции. В то же время отмечается достоверное увеличение приверженности ВИЧ-инфицированных участников программы к приему АРТ, что снижает степень их эпидемической опасности для популяции как источников данной инфекции.

Широкоступ С.В., Тимонин А.В., Лукьяненко Н.В., Бобровский Е.А.

## ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОЕ ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ КЛЕЩЕВЫМ ЭНЦЕФАЛИТОМ В ЭНДЕМИЧНЫХ РЕГИОНАХ СИБИРИ

г. Барнаул, Россия

Регионы Сибирского федерального округа (СФО) вносят основной вклад в структуру заболеваемости клещевым энцефалитом (КЭ) в России. В течение периода с 2000 по 2018 гг. средний многолетний показатель заболеваемости составлял  $10,1\pm0,23^{9}/_{0000}$ , что в 3,1 раза выше аналогичного показателя по РФ  $(3,3\pm0,03^{9}/_{0000})$ . Широко распространенные природные и антропургические очаги в регионах СФО определяют необходимость разработки технологий эпидемиологического прогнозирования заболеваемости с учетом естественных и антропогенных факторов.

Цель исследования – разработка системы эпидемиологического прогнозирования заболеваемости КЭ в эндемичных регионах СФО. Материалы и методы. В качестве материалов исследования были использованы данные о заболеваемости КЭ региональных управлений Федеральной службы в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, форм статистической отчетности №2 «Сведения об инфекционной и паразитарной заболеваемости». Обработка статистических данных проведена в программе Statistica 12.0, картографирование — в программе ArcGIS. В качестве методов были использованы ПЦР для идентификации возбудителя КЭ в иксодовых клещах, ИФА для исследования биоматериала от пациентов с подозрением на КЭ, нейросетевые технологии для создания прогностических моделей заболеваемости, ГИС-технологии для оценки пространственного распределения заболеваемости по территории СФО.

Результаты. В рамках ретроспективного эпидемиологического анализа заболеваемости КЭ в регионах СФО было установлено, что наибольшая доля случаев КЭ приходится на Красноярский край – 33,7%, Кемеровскую – 10,4%, Томскую – 14,2%, Новосибирскую – 9,9% и Иркутскую области – 8,5%. Ранжирование регионов по уровню средней многолетней заболеваемости КЭ с построением картограмм позволило оценить пространственное распространение заболеваемости по территории СФО и установить регионы с максимальными показателями: Республика Алтай (23,6±3,4°/<sub>0000</sub>), Республика Хакасия (17,9 $\pm$ 1,8 $^{0}$ / $_{0000}$ ), Красноярский край (23,3 $\pm$ 0,9 $^{0}$ / $_{0000}$ ), Томская область (27,2 $\pm$ 1,6 $^{0}$ / $_{0000}$ ), Республика Тыва  $(18,0\pm2,4^{\circ}/_{0000})$ . Иерархический кластерный анализ регионов СФО позволил выделить группу модельных территорий (Алтайский край и Республика Алтай), в границах которых имеется набор природных и антропогенных факторов, характерных для других регионов СФО и необходимых для формирования очагов КЭ. В период с 2013-2017 гг. в модельных регионах было проведено 4735 молекулярно-генетических исследований (ПЦР) иксодовых клещей из природных очагов для выявления РНК вируса КЭ, 8160 исследований методом ИФА на определение IgM и IgG к вирусу КЭ в сыворотке крови больных.

Результаты молекулярно-генетических и серологических исследований, данные о динамике 25 природно-климатических и антропогенных факторах, превентивных мер в отношении КЭ были использованы для построения нейросетевой модели прогноза заболеваемости КЭ в эндемичных регионах. Построенные нейросетевые модели позволили определить число неучтенных случаев КЭ в модельных регионах - 0,63±0,120/0000.

Таким образом, разработанная нейросетевая модель эпидемиологического прогнозирования заболеваемости КЭ в эндемичных регионах позволила определить число случаев клещевых инфекций, скрывающихся «под масками» КЭ, и требующих осуществления дополнительной лабораторной диагностики.

Широкоступ С.В., Тимонин А.В., Лукьяненко Н.В., Бобровский Е.А.

### ОЦЕНКА ЭПИДЕМИЧЕСКОЙ ОПАСНОСТИ ЗАРАЖЕНИЯ КЛЕЩЕВЫМИ ИНФЕКЦИЯМ В РАЙОНАХ РЕСПУБЛИКИ АЛТАЙ

г. Барнаул, Россия

Республика Алтай является одним из наиболее эндемичных регионов Сибирского федерального округа (СФО) по таким клещевым инфекциям (КИ) как клещевой энцефалит (КЭ), иксодовый клещевой боррелиоз (ИКБ) и риккетсиозы. В течение 2013-2018 гг. на территории региона были выявлены ранее не встречавшиеся возбудители таких инфекций как гранулоцитарный анаплазмоз человека (ГАЧ), моноцитарный эрлихиоз человека (МЭЧ), лихорадка Кемерово. Результаты проведенных исследований отражают необходимость ранжирования территорий республики по степени потенциальной эпидемической опасности развития заболеваемости данными нозологиями.

Цель исследования — оценка административных территорий Республики Алтай по степени потенциальной эпидемической опасности развития заболеваемости КИ.

Материалы и методы. В качестве материалов исследования были использованы данные Управления Федеральной службы в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по Республике Алтай, форм статистической отчетности №2 «Сведения об инфекционной и паразитарной заболеваемости». Обработка статистических данных проведена в программе Statistica 12.0. Методы исследования включали ПЦР и ИФА для анализа биоматериала из природных очагов, ГИС-технологии для построения картограмм.

Результаты. В Республике Алтай в течение 2000-2018 гг. средний многолетний показатель заболеваемости КЭ составлял  $21,7\pm0,76^{0}/_{0000}$ , что в 2,2 превышало аналогичный показатель по СФО  $(10,1\pm0,23^{0}/_{0000})$  и в 8,8 раза показатель по РФ  $(2,50\pm0,04^{\circ})_{0000}$ ). Средний многолетний показатель заболеваемости ИКБ составил  $8,1^{0}/_{0000}\pm0,27$ , что в 1,5 раза выше уровня заболеваемости в РФ  $(5,3\pm0,15^{\circ})_{0000}$ ), средний показатель заболеваемости риккетсиозами в данный период составил  $80,1\pm1,25^{\circ}/_{0000}$ и был выше показатель по РФ в 56,8 раза. Результаты исследования иксодовых клещей из природных очагов в период 2014-2018 гг. позволили выявить наличие на территории республики 10 видов, из которых в большинстве районов встречались I. persulcatus, H. Concinna и D. silvarum. Исследование эктопаразитов методом ПЦР установило наличие в клещах следующих возбудителей: вирус КЭ, R. raoultii, R. sibirica, R. tarasevich, Borellia burgdorferi sl., Borellia myiamotoi, Anaplasma phagocytophilum, Ehrlichia, вирус Кемерово. Административные района республики методом иерархического кластерного анализа были ранжированы по степени риска потенциальной эпидемической опасности на 3 группы. Степень опасности определялась на основе анализа наличия в ареалах обитания клещей на территории района возбудителей КИ: 5-7 возбудителей – высокая, 3-4 возбудителя – средняя, 1-2 возбудителя – низкая. В течение 2014-2018 гг. группа районов высокого риска включала Турочакский, Шебалинский, Майминский и Чойский районы, среднего – Усть-Коксинский, УстьКанский и Кош-Агачский районы, низкого — Улаганский и Онгудайский районы. Сравнительный анализ результатов ранжирования районов республики Алтай за 2014-2018 гг. с периодом 2010-2013 гг. позволил определить динамическое изменение экологической структуры возбудителей КИ за счет выявления в клещах из природных очагов новых для региона возбудителей — Borellia myiamotoi, Anaplasma phagocytophilum и Ehrlichia.

Таким образом, было установлено изменение экологической структуры возбудителей КИ в ареалах обитания клещей на территории Республики Алтай, что способствует изменению эпидемической опасности заболеваемости населения региона КИ.

Широкоступ С.В., Тимонин А.В., Лукьяненко Н.В., Бобровский Е.А.

### ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ВАКЦИНАЦИИ ПРОТИВ КЛЕЩЕВОГО ЭНЦЕФАЛИТА В РЕГИОНАХ ЗАПАДНОЙ СИБИРИ

г. Барнаул, Россия

Вакцинация против клещевого энцефалита (КЭ) является наиболее эффективным средством профилактики заболеваемости населения эндемичных территорий. Западная Сибирь с находящимся в ее границах Сибирским федеральным округом (СФО) включает множественные ареалы обитания клещей и очаги КЭ. В период 2000-2018 гг. средний многолетний показатель заболеваемости КЭ в СФО  $(10,1\pm0,23^0/_{0000})$  превышал показатель по РФ  $(3,3\pm0,03^0/_{0000})$  более чем в 3 раза. Сложившаяся ситуация определяет необходимость оценки прогнозирования эффективности вакцинации против КЭ для повышения эффективности планирования мер эпидемиологического контроля.

Цель исследования – разработка модели прогнозирования эффективности вакцинации против КЭ на основе нейросетевых технологий.

Материалы и методы. Материалы исследования включали данные территориальных управлений Федеральной службы в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, форм статистической отчетности №2 «Сведения об инфекционной и паразитарной заболеваемости». Построение нейросетевых моделей, обработка статистических данных осуществлялись в программе Statistica 12.0.

Результаты. В период 2000-2018 гг. в СФО отмечалось увеличение показателя вакцинации против КЭ в 5,9 раз с уровня  $823,5\pm2,0^{\circ}/_{0000}$  до 4  $826,2\pm4,88^{\circ}/_{0000}$  (p<0,001). Средний многолетний показатель вакцинации составлял 3  $546,3\pm5,54^{\circ}/_{0000}$ . Данная ситуация во многом объяснялась ростом объемов финансирования прививочных кампаний в эндемичных по КЭ регионах.

Среди регионов СФО были выделены 5 территорий с наибольшими уровнями вакцинации против КЭ: Новосибирская  $(13,9\pm0,04^0/_{0000})$ , Омская  $(15,4\pm0,04^0/_{0000})$ , Кемеровская  $(13,7\pm0,03^0/_{0000})$  области, Красноярский  $(16,3\pm0,04^0/_{0000})$  и Алтайский  $(14,5\pm0,04^0/_{0000})$  края. В регионах СФО вакцинация против КЭ проводилась в рамках региональных календарей профилактических прививок группам риска, включая профессиональные контингенты риска, детей до 14 лет, а также лиц, находящихся

или прибывающих на эндемичную территорию.

В течение исследуемого периода средний многолетний показатель заболеваемости КЭ в СФО составил  $10,1\pm0,24^{0}/_{0000}$ , в динамике заболеваемости отмечалась тенденция к снижению показателей в 2,7 раза до  $5,8\pm0,27^{0}/_{0000}$  в 2018 году. Корреляционный анализ выявил наличие связи средней силы между заболеваемостью КЭ населения СФО и уровнем вакцинации против КЭ (r=-0,60).

Прогнозирование эффективности вакцинации против КЭ предполагало определение ее уровня, необходимого для снижения заболеваемости до заданных значений. Вычисление необходимого объема вакцинации осуществлялось посредством построения нейронной сети с архитектурой MLP 3-6-1, в качестве входных значений которых были использованы данные о вакцинации в регионах СФО в 2000-2018 гг., выходного значения – заболеваемость КЭ населения СФО. Полученные результаты позволили установить, что увеличение объемов вакцинации на 12% повлечет за собой снижение уровня заболеваемости КЭ в СФО на 27,5±0,3% до уровня 4,2±0,18% обрущем году.

Таким образом, в результате проведенного исследования была разработана нейросетевая модель прогнозирования объемов и оценки эффективности вакцинации против КЭ для эндемичных по данной инфекции регионов СФО. Использование полученной модели для планирования перспективных объемов мер эпидемиологического контроля заболеваемости будет способствовать повышению эффективности вакцинации в СФО.

Широкоступ С.В., Тимонин А.В., Лукьяненко Н.В., Шевченко В.В.

#### ОЦЕНКА СОВРЕМЕННОЙ ЭПИДСИТУАЦИИ ПО ТУЛЯРЕМИИ В РЕСПУБЛИКЕ АЛТАЙ

г. Барнаул, Россия

Республика Алтай является одной из наиболее эндемичных по клещевым инфекциям территорий Сибирского федерального округа и России. В границах региона в течение 2000-2018 гг. отмечалось наличие активных очагов туляремии. Высокий туристический поток и частота контакта населения с очагами инфекции способствуют регистрации случаев заболевания.

Цель исследования – оценка эпидемической ситуации по туляремии в Республике Алтай, как эндемичном по данной инфекции регионе Сибирского федерального округа.

Материалы и методы. Для проведения данного исследования были использованы материалы Управления Федеральной службы в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по Республике Алтай, формы статистической отчетности №2 «Сведения об инфекционной и паразитарной заболеваемости». Обработка статистических данных проведена в программе Statistica 12.0.

Результаты. С 2005 года на территории региона было официально зарегистрировано 25 случаев туляремии среди местного населения. Средний показатель заболеваемости данного периода составил  $0.93\pm0.15^{0}/_{0000}$ . В результате ежегодного мониторинга выделение возбудителя из объектов внешней среды было зарегистрировано

в 2011 году. На территории региона за весь период регистрации заболевания с 1947 года было отмечено 344 штамма возбудителя.

В связи с ежегодным риском развития в весенне-летнем периоде паводковой ситуации существует вероятность заноса возбудителя на территории соседних регионов, а также возникновения случаев заболеваемости. Поддержанию эпизоотии в условиях природных очагов способствует широкое распространение клещей родов Ixodes, Dermacentor и Haemaphisalis во всех районах республики.

Система эпидемиологического надзора за туляремией включает ежегодный мониторинг с применением бактериологических, серологических (ИФА) и молекулярногенетических методов. В течение исследуемого периода с 2005 по 2018 гг. в регионе было проведено 2320 исследований проб эктопаразитов из природных и антропургических очагов на туляремию методами ПЦР.

В качестве специфической профилактики туляремии осуществляется вакцинация подлежащих контингентов в количестве от 1000 до 1200 человек в год. В целях оценки напряженности иммунитета привитых осуществляется мониторинг путем исследований пробы сывороток крови привитого населения. В течение 2017-2018 гг. было исследовано 420 проб населения, проживающего в границах природного очага туляремии в Чойском, Майминском районах и г. Горно-Алтайске. Оценка иммунного статуса методом РНГА выявила в 52% случаев наличие антител к возбудителю туляремии. Ранее привитым лицам с отрицательным результатом исследования проводилась повторная иммунизация по эпидемическим показаниям.

Таким образом, имеющиеся на территории Республики Алтай очаги туляремии могут представлять высокую опасность для региона и граничащих с ним территорий ввиду рисков развития паводковых ситуаций и наличия эпизоотий в природной среде. Меры эпидемиологического надзора за заболеваемостью туляремией, реализуемые в регионе, требуют обеспечения повышенной настроженности в отношении данной инфекции и расширения численности контингентов групп риска, подлежащих вакцинации по эпидемическим показаниям.

Штрек С.В.<sup>1,2</sup>, Самойленко И.Е.<sup>1</sup>, Шпынов С.Н.<sup>1,2</sup>, Кумпан Л.В.<sup>1,2</sup>, Рудаков Н.В.<sup>1,2</sup>, Пеньевская Н.А.<sup>1,2</sup>, Довгополюк Е.С.<sup>1</sup>

## ВЕРИФИКАЦИЯ ДИАГНОЗА КЛЕЩЕВОГО РИККЕТСИОЗА ПРИ НЕТИПИЧНОМ КЛИНИЧЕСКОМ СЛУЧАЕ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ КОМПЛЕКСА СОВРЕМЕННЫХ МЕТОДОВ

<sup>1</sup>ФБУН «Омский НИИ природно-очаговых инфекций» Роспотребнадзора <sup>2</sup>ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» Минздрава России г. Омск, Россия

Риккетсиозы группы клещевой пятнистой лихорадки обладают выраженной схожестью клинических проявлений (лихорадка, первичный аффект на месте присасывания клеща, регионарный лимфаденит, розеолёзно-папулёзная полиморфная сыпь), которые удается купировать доксициклином в течение 7-10 дней. Однако, как показа-

ли наши наблюдения, могут быть исключения из этого правила.

Больная Н., 40 лет, после пребывания в Западно-Казахстанской области следовала поездом из Волгоградской области до г. Петропавловска Республики Казахстан, в поездке 17.07.2019 г. самостоятельно сняла клеща с затылочной области головы. Через четыре дня появилась слабость, первичный аффект в области укуса, температура тела повысилась до 38,5°С. Предварительный диагноз «Реакция на укус клеща, клещевой риккетсиоз?», амбулаторно назначен доксициклин. На фоне приёма антибиотика появилась головная боль в затылке, миалгия, рвота 1 раз в 2-3 дня и температура снизилась до субфебрильных цифр. Через месяц на бёдрах появилась розеолёзно-папулёзная сыпь. В августе самостоятельно обратилась в Омский НИИ природно-очаговых инфекций.

С целью выявления этиологии этой инфекции образцы сыворотки крови, взятые у пациентки на 19, 34, 73 и 115 день от начала заболевания были исследованы на наличие антител к *Rickettsia conorii* методом ИФА (Rickettsia conorii ELISA IgM/IgG, Vircell) и к *R. sibirica* методом РСК. Изоляцию штаммов риккетсий проводили в биопробах на морских свинках-самцах с дальнейшим пассированием полученного материала на куриных эмбрионах и культуре клеток Vero. Для идентификации риккетсий использовали ПЦР с праймерами, амплифицирующими фрагменты генов *gltA* и *ompA*, с последующим секвенированием.

Методом РСК антитела к R. sibirica выявлены во всех сыворотках в титрах от 1/10 до 1/40. В ИФА с антигеном R. conorii IgM обнаружен во всех сыворотках, а IgG только с 34 дня. У биопробных животных наблюдали умеренно выраженную клиническую и патологоанатомическую картину клещевого риккетсиоза. В мазках-отпечатках внутренних органов наибольшее количество риккетсий отмечали в тестикулах и селезёнке. В образце лимфоузла морской свинки (І пассаж) молекулярно-биологическими методами определена нуклеотидная последовательность гена gltA (GenBank MN683523), длиной 649 п.н., гомологичная на 99,4% с R. heilongjiangensis (АР019865.1) и R. japonica (СР047359.1). При первичном заражении куриных эмбрионов суспензией органов морской свинки наличие риккетсий выявлено в РНИФ и ПЦР. При пассировании в культуре клеток Vero риккетсии в РНИФ выявлены в количестве 15-20 в поле зрения.

Для верификации клещевых риккетсиозов с нетипичной клинической картиной необходимы диагностические подходы, использующие комплекс классических риккетсиологических и молекулярно-биологических методов, что возможно только в условиях специализированных лабораторий.

Щемелев А.Н., Останкова Ю.В., Зуева Е.Б., Семенов А.В.

РАЗРАБОТКА МЕТОДА ВЫЯВЛЕНИЯ КЛИНИЧЕСКИ ЗНАЧИМЫХ МУТАЦИЙ ВИРУСА ИММУНОДЕФИЦИТА ЧЕЛОВЕКА С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ТАРГЕТНОГО МАССИРОВАННОГО ПАРАЛЛЕЛЬНОГО СЕКВЕНИРОВАНИЯ

Федеральное бюджетное учреждение науки «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Пастера» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, Санкт-Петербург, Россия

Введение. Основной способ диагностики лекарственной устойчивости ВИЧ — секвенирование его генома с последующим виртуальным фенотипированием. В настоящее время широко используется секвенирование методом Сэнгера, с его помощью анализируют небольшие по протяженности участки генома ВИЧ, кодирующие ферменты вируса — основные мишени антиретровирусной терапии.

Этот метод хорошо зарекомендовал себя в клинике, однако в настоящее время появляются исследования, обосновывающие недостаточность секвенирования по Сэнгеру, в первую очередь, из-за недостаточной чувствительности. Авторы таких работ утверждают, что упускаемые в таком случае мутации лекарственной устойчивости могут негативно сказаться на последующих курсах АРВТ.

В рамках данной работы мы планируем апробировать метод секвенирования нового поколения для более глубокого исследования последовательности генома вируса и выявления большего количества устойчивых мутантов.

Цель исследования: апробирование методов NGS для таргетного секвенирования и последующего генотипирования ВИЧ и выявления клинически значимых мутаций в геноме вируса.

Результаты. На основе анализа генома ВИЧ, а также изучения данных литературы были выбраны достаточно консервативные участки гена роl, фланкирующие фрагмент гена, включающий все известные точки клинически значимых мутаций. На основе этих участков были сгенерированы последовательности праймеров, подходящих для амплификации целевого фрагмента.

Выделенную РНК из плазмы подвергали ОТ, а затем двухраундной ПЦР. Эффективность реакции оценивалась с помощью горизонтального гель-электрофореза. Из образцов, успешно проходивших амплификацию, были подготовлены библиотеки для последующего SBS-секвенирования на приборе MiSeq. По результатам секвенирования 59% всех найденных мутаций присутствовали на частотах между 2% и 20% популяции вируса внутри хозяина и, вероятно, были бы пропущены традиционными методами генотипирования на основе Сэнгера.

Выводы или заключение. Разработанный метод обладает потенциалом для адаптации к высокопроизводительному анализу на ВИЧ-инфекцию с низкочастотным обнаружением мутаций на уровне 1–5% от всей популяции. Что-

бы данный подход был готов к внедрению, необходимы улучшения в процедурах анализа и обработки данных, а также апробация метода в различных условиях.

Щемелев А.Н., Останкова Ю.В., Зуева Е.Б., Семенов А.В.

## РАЗНООБРАЗИЕ МУТАЦИЙ ФАРМАКОРЕЗИСТЕНТНОСТИ ВИЧ СРЕДИ ПАЦИЕНТОВ С НЕЭФФЕКТИВНОЙ АРВТ НА ТЕРРИТОРИИ СЗФО

Федеральное бюджетное учреждение науки «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Пастера» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, Санкт-Петербург, Россия

Введение. На сегодняшний день APBT позволяет значительно улучшить качество жизни пациентов с ВИЧ-инфекцией, а также является профилактическим фактором, так как в результате лечения снижается вирусная нагрузка (ВН) и вероятность передачи вируса половым путем. Однако повсеместное использование APBT связано с развитием лекарственной устойчивости (ЛУ) вируса к препаратам, что приводит к неудачной терапии.

Цель. Изучение распространенности мутаций в геноме ВИЧ, связанных с лекарственной устойчивостью.

Материалы и методы. Образцы плазмы от 401 пациента с территории Северо-Западного федерального округа РФ были исследованы на наличие мутаций ЛУ в связи с неудачной АРВТ. Кроме того, были собраны анамнестические данные: пол, ВН во время терапии и приверженность к лечению.

Результаты. Среди пациентов 257 (51,67%) имели низкую приверженность к терапии. Важно отметить, что большинство пациентов с низкой приверженностью относятся к неблагополучным группам населения. Частые срывы терапии в этих группах приводят к изменениям схем АРВТ, что вместе с высокой ВН (у 74% пациентов она превышает 10000 копий/мл) является фактором, ведущим к формированию ЛУ. Анализ результатов исследований на наличие ЛУ ВИЧ позволил выявить распределение мутаций ВИЧ, связанных с устойчивостью к лекарственным препаратам. Всего за 3 года были выявлены 346 пациентов, имеющих хотя бы 1 мутацию ВИЧ, ассоциированную с устойчивостью к АРВП. При этом более 50% из них имеют низкую приверженность к АРВТ. В 28 случаях были отмечены мутации ЛУ к ИП, остальные случаи связаны с устойчивостью к НИОТ и ННИОТ. Самыми распространенными из них являются M184V (51,08%), K103N (18,71%), L74V (12,95%), K101E (11,51%), A62V и G190S (10,79%), остальные мутации встречаются менее, чем в 10% случаев, в том числе и наиболее распространенные мутации, ассоциированные с устойчивостью к ИП: M46IM и I50L.

Выводы. Развитие резистентности зачастую связано с мутационными процессами, происходящими в вирусном геноме под влиянием различных эволюционных факторов. Варианты вируса, обладающие ЛУ, обычно получают возможность накапливаться в организме при перерывах в лечении. Поэтому приверженность терапии - один

из важнейших факторов формирования резистентности к ВИЧ.

# Юркаев И.М., Кисляков О.А., Потехин И.В. ПРОБЛЕМНЫЕ ВОПРОСЫ ПРИ ОКАЗАНИИ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ В ЭКСТРЕННОЙ ФОРМЕ ПАЦИЕНТАМ В ИНФЕКЦИОННЫХ ОТДЕЛЕНИЯХ ГАРНИЗОННЫХ ГОСПИТАЛЕЙ

г. Санкт-Петербург, Россия

Порядок и алгоритмы оказания медицинской помощи в неотложной и экстренной форме пациентам в инфекционных отделениях гарнизонных госпиталей регламентированы Федеральным законом от 21.11.2011 г. № 323-Ф3, «Руководством по организации работы гарнизонного госпиталя» - 2019 года, «Руководством по медицинскому обеспечению в ВС» 2016 года и «Инструкцией по оказанию неотложной медицинской помощи» 2015 года.

В инфекционных отделениях гарнизонных госпиталей предусмотрено развертывание нештатных коек - палаты интенсивного наблюдения, для оказания медицинской помощи в экстренной форме пациентам с инфекционной патологией. Однако при реализации медицинской помощи у лечащего врача возникает ряд проблемных вопросов:

- 1. Несоответствие норм снабжения и имеющими материально-техническими средствами (отсутствие подводки кислорода, аппарата ИВЛ, реанимационной консоли для регистрации жизненных показателей);
- 2. Недостаточный опыт у медицинского персонала отделения лечения пациентов с тяжелым течением инфекционного процесса и критическими состояниями;
- 3. Невозможность выполнения лабораторией госпиталя данного уровня исследований, способных подтвердить или опровергнуть эпидемически значимый, этиологически расшифрованный инфекционный диагноз;
- 4. Отсутствие типовых договоров с организациями Министерства здравоохранения, по территориальному принципу, позволяющими в нужном объеме проводить лабораторные исследования, необходимые для установления нозологического диагноза:
- 5. Недостаточное выделение лимитов горюче-смазочных материалов для доставки биологического материала в вышестоящие военно-медицинские организации;
- 6. Отсутствие возможности развернуть полноценный отдельный медицинский (сестринский) пост для пациентов с критическими состояниями, особенно в сезонный период (осенне-зимний) повышенной загрузки отделения.

В связи с этим, в большинстве случаев медицинская помощь в экстренной форме пациентам инфекционного профиля оказывается на базе отделений (блоков) реанимации и интенсивной терапии (ОРиТ), которые развернуты на 3-5 койко-мест. При этом возникает проблема, связанная с отсутствием возможности полноценного обеспечения противоэпидемического режима и инфекционной безопасности, находящихся в ОРиТ пациентов соматического профиля.

### СОДЕРЖАНИЕ

Мелехина Е.В., Музыка А.Д., Усенко Д.В. СТРАТЕГИЯ И ТАКТИКА ПРОТИВОВИРУСНОЙ ТЕРАПИИ ОСТРЫХ РЕСПИРАТОРНЫХ ВИРУСНЫХ ИНФЕКЦИЙ И ГРИППА НА СОВРЕМЕННОМ ЭТАПЕ	9
lugderjav B., Erdenechimeg Ch., Nymadawa P., Baatarkhuu O. DETECTION OF N.GONORRHOEAE, C.TRACHOMATIS AND T.VAGINALIS AMONG STD CLINIC ATTENDEES BY CULTURE AND GENOFLOWARRAY	18
lugderjav B., Erdenechimeg Ch., Nymadawa P., Baatarkhuu O. 1 THE RESULTS OF THE STUDY OF CO- INFECTION OF HUMAN PAPILLOMAVIRUS WITH SEXUALLY TRANSMITTED 1 INFECTIONS AMONG STD CABINET WOMEN ATTENDEES IN MONGOLIA	
Jugderjav B., Erdenechimeg Ch., Nymadawa P., Baatarkhuu O. MOLECULAR DIAGNOSIS OF COMMON SEXUALLY TRANSMITTED INFECTIONS AND THEIR CLINICAL CORRELATION IN MONGOLIA	19
Абдалхалим М.М.А., Ковалева Ю.С., Неймарк А.И., Бобровский Е.А. АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ ХРОНИЧЕСКИХ ЦИСТИТОВ, АССОЦИИРОВАННЫХ С ИНФЕКЦИЯМИ, ПЕРЕДАВАЕМЫМИ ПОЛОВЫМ ПУТЕМ	19
Абидов З.И., Ахмедова М.Д. ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ СИТУАЦИЯ ПО ВИСЦЕРАЛЬНОМУ ЛЕЙШМАНИОЗУ В НАМАНГАНСКОЙ ОБЛАСТИ РЕСПУБЛИКИ УЗБЕКИСТАН	20
Айнетдинова А.Л., Пивовар О.И., Якименко Д.О., Лихтенвальд А.С., Бондаренко Т.Е. КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ПЕРИНАТАЛЬНОЙ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ В КУЗБАССЕ	20
Аитов К.А., Лемешевская М.В., Орлова Л.С., Бурданова Т.М., Малов С.И., Зейналова А.Ю., Распопина Л.А., Жаворонкова Н.А. КЛИНИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ РС-ИНФЕКЦИИ У ДЕТЕЙ	21
Аладова Л.Ю., Рахматуллаева Ш.Б., Шукуров Б.В., Касымова М.Б. ПРИМЕНЕНИЕ ГЛИЦИРРИЗИНОВОЙ КИСЛОТЫ ПРИ ЛЕЧЕНИИ СОЧЕТАННОГО ИНФИЦИРОВАНИЯ ВИЧ И ВГС У ДЕТЕЙ	21
Алекешева Л.Ж., Амиреев С.А., Толегенова А.М. КОРЬ: СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ В КАЗАХСТАНЕ	
Алекешева Л.Ж., Толегенова А.М., Муздакова Г.С. АНАЛИЗ СОСТОЯНИЯ ПРИВИТОСТИ НАСЕЛЕНИЯ КАЗАХСТАНА ПРОТИВ КОРИ	
Алекешева Л.Ж., Дауленова З.О. ОЦЕНКА СОСТОЯНИЯ ЗАРАЖЕННОСТИ ENTEROBIUS VERMICULARIS ПО Г. АЛМАТЫ	
Алекешева Л.Ж., Дауленова З.О. НЕКОТОРЫЕ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ И САНИТАРНО-ГЕЛЬМИНТОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ АСКАРИДОЗА ПО Г. АЛМАТЫ	23
Алекешева Л.Ж., Максутова Г.С., Турлиев З.С., Есимжанов Б.С. ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛИСТЕРИОЗНОЙ ИНФЕКЦИИ В КАЗАХСТАНЕ И ПРОВОДИМЫЕ ПРОФИЛАКТИЧЕСКИЕ МЕРОПРИЯТИЯ	24
Алекешева Л.Ж., Максутова Г.С., Турлиев З.С., Есимжанов Б.С. АНАЛИЗ ЭПИДЕМИЧЕСКОЙ СИТУАЦИИ ПО ЛЕПТОСПИРОЗУ В РЕСПУБЛИКЕ КАЗАХСТАН	25
Алиева Э.Э., Гафарова М.Т., Бондаренко Е.И., Малый К.Д. ВИДОВОЕ РАЗНООБРАЗИЕ РИККЕТСИЙ НА КЕРЧЕНСКОМ ПОЛУОСТРОВЕ	25
Амиреев С., Алекешева Л.Ж. АНАЛИЗ ПРИЧИН ВОЗНИКНОВЕНИЯ ВНУТРИБОЛЬНИЧНОЙ ВСПЫШКИ КРЫМСКО-КОНГО ГЕМОРРАГИЧЕСКОЙ ЛИХОРАДКИ В Г.ТУРКЕСТАН РЕСПУБЛИКИ КАЗАХСТАН	26
Амиреев С., Алекешева Л.Ж. НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ ЦЕЛЕСООБРАЗНОСТИ СОВЕРШЕНСТВОВАНИЯ НАЦИОНАЛЬНОГО КАЛЕНДАРЯ ПРИВИВОК РЕСПУБЛИКИ КАЗАХСТАН	27
Антонова Т.В., Ножкин М.С. ХАРАКТЕРИСТИКА ХРОНИЧЕСКОГО ГЕПАТИТА С И ДИНАМИКА ВИРУСНОЙ НАГРУЗКИ У ОНКОГЕМАТОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ	28
Арефьева Н.А., Джиоев Ю.П., Степаненко Л.А., Борисенко А.Ю., Портная Я.А., Саловарова В.П., Злобин В.И. СТРУКТУРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ЛОКУСОВ CRISPR-CAS СИСТЕМ В ГЕНОМАХ ПЛАЗМИД PSEUDOMONAS AERUGINOSA	28
<i>Архипина С.А.</i> ПРОБЛЕМА ТОКСОКАРОЗА В ОРЛОВСКОЙ ОБЛАСТИ	29
Асманова М.А., Лукъяненко Н.В., Бобровский Е.А. СОЦИАЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА КОНТИНГЕНТА БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ, СОЧЕТАННЫМ С ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ, В АЛТАЙСКОМ КРАЕ	29
Ахмедова А.Х., Иноятова Ф.И., Икрамова Н.А. ВЛИЯНИЕ ХРОНИЧЕСКОГО ГЕПАТИТА В НА ПОЛОВОЕ РАЗВИТИЕ ДЕВОЧЕК	30
Ахмедова Д.Р., Ким Л., Абдухалилова Г.К., Отамуратова Н.Х., Ахмедова М.Д. ВАЖНОСТЬ СИСТЕМЫ МЕНЕДЖМЕНТА КАЧЕСТВА В ТЕСТИРОВАНИИ АНТИМИКРОБНОЙ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ	30
Барамзина С.В., Бондаренко А.Л. СОПУТСТВУЮЩАЯ ПАТОЛОГИЯ И ПРОГНОЗ У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКИМ ГЕПАТИТОМ В+СВ+С	31

Барышева И.В., Половинкина Н.А., Харламова Т.В., Емероле К.Ч., Писчасов С.В. КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА КОРИ У ВЗРОСЛЫХ	31
Бегайдарова Р.Х., Сатиболдиева А.Д., Садибекова М.Б. ОСОБЕННОСТИ СОВРЕМЕННОГО ТЕЧЕНИЯ КОРИ У ДЕТЕЙ РАЗНЫХ ВОЗРАСТНЫХ ГРУПП	22
Безроднова С.М., Яценко Н.А., Кравченко О.О., Хурцилава Ш.М., Хорев О.Ю., Бондаренко Г.М. ГРИПП 2020 В СТАВРОПОЛЬСКОМ КРАЕ	
<i>Белопольская М.А.</i> ОБОСТРЕНИЕ ХРОНИЧЕСКОГО ГЕПАТИТА В НА ФОНЕ БЕРЕМЕННОСТИ	
Бобровский Е.А., Поцелуев Н.Ю., Жукова О.В., Татьянина Е.А., Пирогова Т.В., Пашков А.П., Нагорняк А.С. СОЦИАЛЬНО-ЭКОНОМИЧЕСКИЕ ПРЕДИКТОРЫ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ТУБЕРКУЛЁЗОМ	
Бобровский Е.А., Поцелуев Н.Ю., Жукова О.В., Татьянина Е.А., Пирогова Т.В., Швед О.И., Шульц К.В. РОЛЬ СОЦИАЛЬНО-ЭКОНОМИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ В ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ИНФЕКЦИЯМИ С ВОЗДУШНО-КАПЕЛЬНЫМ МЕХАНИЗМОМ ПЕРЕДАЧИ	
Бобровский Е.А., Широкоступ С.В., Тимонин А.В., Шевченко В.В. ЭПИДЕМИОЛОГИЯ ИКСОДОВОГО КЛЕЩЕВОГО БОРРЕЛИЗА В РЕСПУБЛИКЕ АЛТАЙ	
Большакова А.А., Кузоватова Е.Е., Саперкин Н.В., Немирова С.В. ОТНОШЕНИЕ И ПРИВЕРЖЕННОСТЬ ВАКЦИНАЦИИ: МНЕНИЕ СТУДЕНЧЕСТВА	
Бондаренко А.Л., Любезнова О.Н., Кропанев А.В., Кузнецова К.Н. СОВРЕМЕННАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА КЛЕЩЕВОГО ЭНЦЕФАЛИТА	
Бондаренко А.Л., Сапожникова В.В., Кропанев А.В., Давыдова Ю.С. ИКСОДОВЫЙ КЛЕЩЕВОЙ БОРРЕЛИОЗ В ЭНДЕМИЧНОМ РЕГИОНЕ	
Борисенко А.Ю., Джиоев Ю.П., Степаненко Л.А., Землянская Ю.М., Перетолчина Н.П.,	37
Арефьева Н.А., Портная Я.А., Симонова Е.В. СТРУКТУРНОЕ РАЗНООБРАЗИЕ CRISPR/CAS - СИСТЕМ В ГЕНОМАХ ШТАММОВ <i>STAPHYLOCOCCUS AUREUS</i> И ДЕТЕКТИРУЕМЫХ ИМИ ФАГОВ, ВЫЯВЛЕННЫХ МЕТОДАМИ БИОИНФОРМАТИКИ	37
Борисова О.Ю., Гадуа Н.Т., Пименова А.С., Чаплин А.В., Чагина И.А., Урбан Ю.Н., Максимова Н.М., Корженкова М.П., Афанасьев С.С., Селькова Е.П., Кафарская Л.И., Афанасьев М.С., Крикун В.В., Якунина О.Ю. ЦИРКУЛЯЦИЯ ВОЗБУДИТЕЛЯ ДИФТЕРИИ НА ТЕРРИТОРИИ РОССИИ	
Бронитейн А.М., Лукашев Н.А. ПЕРВЫЙ СЛУЧАЙ ТРИХИНЕЛЛЕЗА, СВЯЗАННЫЙ С УПОТРЕБЛЕНИЕМ В ПИЩУ МЯСА БОБРОВ, И ПРОБЛЕМА «ЭКОЛОГИЧЕСКИ ЧИСТОГО МЯСА» ДИКИХ ЖИВОТНЫХ	
Бурданова Т.М., Аитов К.А., Лемешевская М.В.,	
Орлова Л.С., Малов С.И., Хабудаев В.А., Серых Л.Н., Котова И.В., Пустогордская Н.Г., Квашенкина И.А. РИНОВИРУСНАЯ ИНФЕЦИЯ: КЛИНИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ	39
Валутите Д.Э., Останкова Ю.В., Семенов А.В. ВЫЯВЛЕНИЕ МУТАЦИИ ЛЕКАРСТВЕННОЙ УСТОЙЧИВОСТИ Ү93Н ВИРУСА ГЕПАТИТА С К ПРЕПАРАТАМ ПРЯМОГО ПРОТИВОВИРУСНОГО ДЕЙСТВИЯ	40
Валутите Д.Э., Останкова Ю.В., Семенов А.В. МИССЕНС-МУТАЦИЯ В РЕГИОНЕ НЕСТРУКТУРНОГО БЕЛКА NS5A ВИРУСА ГЕПАТИТА С - УСТОЙЧИВОСТЬ К ПРЕПАРАТУ ПЕРВОЙ ЛИНИИ ТЕРАПИИ	
Валутите Д.Э., Останкова Ю.В., Семенов А.В. ПЕРВИЧНАЯ МУТАЦИЯ ФАРМАКОРЕЗИСТЕНТНОСТИ Q80К У АРВТ-НАИВНОГО ПАЦИЕНТА С ХРОНИЧЕСКИМ ВИРУСНЫМ ГЕПАТИТОМ С	
Ваняркина А.С., Петрова А.Г., Рычкова Л.В., Романица А.И., Москалёва Е.В. ИНФЕКЦИОННАЯ ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ ПЕРИНАТАЛЬНО ВИЧ-ЭКСПОНИРОВАННЫХ НОВОРОЖДЕННЫХ ДЕТЕЙ, ПОЛУЧАЮЩИХ УСИЛЕННУЮ СХЕМУ ПРОФИЛАКТИКИ	
Васюнин А.В., Карпович Г.С., Вареникова В.В., Кибирева Е.Н., Марамыгин Д.С. КИШЕЧНЫЕ ИНФЕКЦИИ У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА: ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ТЯЖЕСТИ	
ИНФЕКЦИОННОЙ ДИАРЕИВасюнин А.В., Карпович Г.С., Комиссарова Т.В., Сурдина Т.Г., Сароян К.А., Савинова М.В., Шестаков А.Е. ЧАСТОТА ВСТРЕЧАЕМОСТИ СИНДРОМА БРУГАДА У ПАЦИЕНТОВ С ОСТРЫМ ТОНЗИЛЛИТОМ	
РАЗЛИЧНОЙ ЭТИОЛОГИИ	42
Венгеров Ю.Я., Нагибина М.В., Тишкевич О.А., Смирнова Т.Ю., Свистунова Т.С., Мигманов Т.Э., Краснова С.В., Цветкова Н.А. АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ ЭТИОТРОПНОЙ ТЕРАПИИ БАКТЕРИАЛЬНЫХ ГНОЙНЫХ МЕНИНГИТОВ	43
Вознесенский С.Л., Попова Д.М., Ермак Т.Н., Соболева З.А., Корнева И.А., Тишакова Д.А. ОЦЕНКА ГЛУБИНЫ ИММУНОДЕФИЦИТА БОЛЬНЫХ ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ С ДИАРЕЙНЫМ СИНДРОМОМ	43
Волкова В.М., Бургасова О.А., Тетова В.Б. ВИРУСНЫЙ ГЕПАТИТ А: КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ СТРУКТУРА И СТРАТЕГИИ ВЕДЕНИЯ	
Выходцева Г.И., Киричёк Е.Ю., Бобровский Е.А. МОЧЕВОЙ СИНДРОМ И УРОВЕНЬ NGAL ПЛАЗМЫ КРОВИ У ДЕТЕЙ ПРИ ОСТРЫХ КИШЕЧНЫХ ИНФЕКЦИЯХ, ОСЛОЖНЕННЫХ КИШЕЧНЫМ ТОКСИКОЗОМ С ЭКСИКОЗОМ	45
Вялых И.В., Быков И.П., Сергеев А.Г., Сабитов А.У., Мищенко В.А., Задорожная И.А., Вяткина Л.Г. СОСТОЯНИЕ ПОПУЛЯЦИОННОГО ИММУНИТЕТА НАСЕЛЕНИЯ СВЕРДЛОВСКОЙ ОБЛАСТИ В УСЛОВИЯХ МНОГОЛЕТНЕЙ МАССОВОЙ ВАКЦИНОПРОФИЛАКТИКИ КЛЕЩЕВОГО ВИРУСНОГО ЭНЦЕФАЛИТА	
многолетней массовой вакцинопрофилактики клещевого вигусного энцефалита Гилавоги Зезе Мама, Мамаду Йеро Буаро, О.В. Цвиркун, В.П. Голуб, С.Л. Вознесенский ЭПИЛЕМИОЛОГИЧЕСКИЙ НАЛЗОРЗА КОРЬЮ В ГВИНЕЙСКОЙ РЕСПУБЛИКЕ	45

Голева О.В., Бабаченко И.В., Шарипова Е.В., Мурина Е.А., Осипова З.А., Мукомолова А.Л. ВИРУСОЛОГИЧЕСКИЕ МАРКЕРЫ БЕТАГЕРПЕСВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ ЧЕЛОВЕКА 6 А/В У ДЕТЕЙ С РЕСПИРАТОРНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ	46
<i>Горчакова О.В., Побегалова О.Е., Ножкин М.С., Антонова Т.В.</i> ВЛИЯНИЕ ГЕРПЕТИЧЕСКИХ ИНФЕКЦИЙ НА РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ ОНКОГЕМАТОЛОГИЧЕСКИХ ПАЦИЕНТОВ	347
Горячева М.В., Бобровский Е.А., Михеева О.О., Костюченко Л.А., Чурилова Л.А., Фролова Т.С., Горячева К.В., Сергеев Т.С., Михайлов А.Г. ДИРОФИЛЯРИОЗ. ТРАНСФОРМАЦИЯ ЗООНОЗА В АНТРОПОЗООНОЗ	48
 Гранитов В.М., Хорошилова И.А., Карбышева Н.В., Никонорова М.А., Бобровский Е.А., Матрос О.И., Киушкина И.Н., Лебедева О.А. ОЦЕНКА СОСТОЯНИЯ МИКРОБИОМА КИШЕЧНИКА У БОЛЬНЫХ ВИРУСНЫМИ ГЕПАТИТАМИ И НА ЭТАПЕ	
РЕАБИЛИТАЦИИГранитов В.М., Хорошилова И.А., Карбышева Н.В., Бобровский Е.А., Никонорова М.А.,	48
Киушкина И.Н., Матрос О.И. ИССЛЕДОВАНИЕ МИКРОБИОМА В ДИАГНОСТИКЕ ТОНЗИЛЛИТОВТР. Б. 1006	49
Джиоев Ю.П., Парамонов А.И., Козлова И.В., Ткачев С.Е., Демина Т.В., Букин Ю.С., Дорощенко Е.К., Лисак О.В., Сунцова О.В., Степаненко Л.А., Киселев Д.О., Савинова Ю.С., Злобин В.И. РЕКОНСТРУКЦИЯ САЙТОВ РЕКОМБИНАЦИИ В ГЕНОМАХ ШТАММОВ СИБИРСКОГО ГЕНОТИПА ВИРУСА КЛЕЩЕВОГО ЭНЦЕФАЛИТА МЕТОДАМИ БИОИНФОРМАТИКИ	49
Диевская В.В Улюкин И.М., Лапушкина Е.Я., Нечаева И.В., Щербак Л.Л., Холмская Т.В., Гренберг А.Ф., Орлова Е.О АНАЛИЗ СТРУКТУРЫ ОСТРЫХ КИШЕЧНЫХ ИНФЕКЦИЙ У БОЛЬНЫХ, ПРОХОДИВШИХ ЛЕЧЕНИЕ В КИБ ИМ. С.П. БОТКИНА В 2015-2018 ГГ	
Домашенко О.Н., Гридасов В.А., Захарова И.И., Куропятник В.В., Хоменко Д.Ю. К ДИАГНОСТИКЕ ОСТРОГО ГЕПАТИТА С	
Домашенко О.Н., Гридасов В.А., Хоменко Д.Ю., Куропятник В.В. ХАРАКТЕРИСТИКА РЕСПИРАТОРНОЙ ХЛАМИДИЙНОЙ ИНФЕКЦИИ	
Евдокимов Е.Ю., Понежева Ж.Б., Сундуков А.В., Нагибина М.В. ВЛИЯНИЕ БАЗИСНОЙ ТЕРАПИИ У ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ С ВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ ДЕРМАТОЗАМИ НА КАЧЕСТВО ИХ ЖИЗНИ	52
Емельянова А.Н., Емельянов А.С., Пономарева А.А., Витковский Ю.А. ГЕНЕТИЧЕСКИЙ ПОЛИМОРФИЗМ IL-2 И ЕГО ВЛИЯНИЕ НА ЛИМФОЦИТАРНО-ТРОМБОЦИТАРНУЮ АДГЕЗИЮ ПРИ ЭПШТЕЙНА-БАРР ВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ	52
Есикова Е.Ю., Хохлова Н.И., Краснова Е.И., Гончарова И.А., Батабаев Т.А., Куржуков Г.П. СЛУЧАЙ ТЯЖЕЛОЙ ТРОПИЧЕСКОЙ МАЛЯРИИ У ЖИТЕЛЬНИЦЫ НОВОСИБИРСКА	53
Закирова Ж.С. ПРОБЛЕМЫ БРЮШНОГО ТИФА В КЫРГЫЗСТАНЕ	53
Зновец Т.В., Жаворонок С.В., Барановская Е.И. ЭТИОТРОПНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ХРОНИЧЕСКОГО ГЕПАТИТА С У ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА	54
Зновец Т.В., Жаворонок С.В., Барановская Е.И. ФАКТОРЫ РИСКА ИНФИЦИРОВАНИЯ ВИРУСОМ ГЕПАТИТА Е БЕРЕМЕННЫХ С ПАТОЛОГИЕЙ ПЕЧЕНИ	54
Ивченко Е.В., Степанов А.В., Цыган В.Н., Бычков А.П. ВЛИЯНИЕ ВАКЦИННЫХ ПРЕПАРАТОВ РАЗЛИЧНОЙ ПРИРОДЫ НА НЕСПЕЦИФИЧЕСКУЮ ИММУНОЛОГИЧЕСКУЮ РЕЗИСТЕНТНОСТЬ	55
Иккес Л.А., Куртасова Л.М., Мартынова Г.П ПОКАЗАТЕЛИ НЕЙТРОФИЛОВ КРОВИ У БОЛЬНЫХ ЛИМФОГРАНУЛЕМАТОЗОМ И ИНФЕКЦИОННЫМ МОНОНУКЛЕОЗОМ, АССОЦИИРОВАННЫМ С ВИРУСОМ ЭПШТЕЙНА–БАРР	55
Ильинских Е.Н., Ильинских Н.Н., Семенов А.Г., Решетова А.В., Филатова Е.Н., Цветухин М.О. ЦИТОКИНОВЫЙ СТАТУС БОЛЬНЫХ ОСТРЫМ И ХРОНИЧЕСКИМ ИКСОДОВЫМ КЛЕЩЕВЫМ БОРРЕЛИОЗОМ	56
Ильичева Т.Н. ВЛИЯНИЕ ПРОТИВОЭПИДЕМИЧЕСКИХ МЕРОПРИЯТИЙ В ОТНОШЕНИИ COVID-19 НА ДИНАМИКУ ЭПИДЕМИИ СЕЗОННОГО ГРИППА 2020 Г	57
Иноятова Ф.И., Иногамова Г.З., Абдуллаева Ф.Г., Валиева Н.К. ГЕНДЕРНЫЕ РАЗЛИЧИЯ ПОЛИМОРФИЗМА RS231775 (+49A>G) ГЕНА СТLА-4 В ТЕЧЕНИИ ХРОНИЧЕСКОГО ГЕПАТИТА В У ДЕТЕЙ	57
Иноятова Ф.И., Кадырходжаева Х.М., Абдуллаева Ф.Г., Валиева Н.К. КЛИНИКО-ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ СИНДРОМА ПЕРЕГРУЗКИ ЖЕЛЕЗОМ У ДЕТЕЙ, БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ГЕПАТИТОМ В	58
<i>Иноятова Ф.И., Икрамова Н.А., Иногамова Г.З., Кадырходжаева Х.М.</i> ОСОБЕННОСТИ МАРКЕРНОГО ПРОФИЛЯ HBV У ДЕТЕЙ С РЕФРАКТЕРНОЙ АНЕМИЕЙ, В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ТИПА ЦИТОКИНОВОЙ МЕМБРАННОЙ РЕГУЛЯЦИИ JAK-STAT СИГНАЛЬНОГО ПУТИ	58
<i>Иозефович О.В., Харит С.М.</i> ЧАСТОТА КОКЛЮША В СТРУКТУРЕ ЗАБОЛЕВАНИЙ У ДЕТЕЙ С КАШЛЕМ БОЛЕЕ 2-Х НЕДЕЛЬ, РАНЕЕ ПОЛНОСТЬЮ ПРИВИТЫХ	
<i>Исаков В.А., Исаков Д.В.</i> ВОЗМОЖНОСТИ ТЕРАПИИ РЕЦИДИВИРУЮЩЕГО ГЕРПЕСА	
Калинина З.П., Харит С.М., Петрова И.Г., Васильев К.Д., Молчановская М.А. ИММУНИЗАЦИЯ ВЗРОСЛОГО НАСЕЛЕНИЯ ГРУПП РИСКА ПРОТИВ ПНЕВМОКОККОВОЙ ИНФЕКЦИИ	60

 144
 ПРИЛОЖЕНИЕ 1 Том 12, № 2, 2020
 ЖУРНАЛ ИНФЕКТОЛОГИИ

Калинина О.В., Личная Е.В., Pham Thi Ha Giang, Петрова О.А., Nguyen Tran Tuan, Bui Thi Thanh Nga, Bui Thi Lan Anh, Tran Thi Nhai, V. Viet Cuong, Дмитриев А.В.	(1
РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ВИРУСА ГЕПАТИТА Е НА СЕВЕРЕ ВЬЕТНАМА	
СТРУ́КТУРА Г̂ЕЛЬМИНТОЗОВ В ГВИНЕЙСКОЙ РЕСПУБЛИКЕ	61
Арсеньева И.В., Киушкина И.Н., Матрос О.И. КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ГЕПАТИТА В С ДЕЛЬТА-АГЕНТОМ	62
Карпова О.А., Баландович Б.А., Бобровский Е.А., Широкоступ С.В. О ПРОБЛЕМЕ БИОЛОГИЧЕСКОЙ БЕЗОПАСНОСТИ РАБОТНИКОВ ЖЕЛЕЗНОДОРОЖНОГО ТРАНСПОРТА	
Карпович Г.С., Краснова Е.И., Васюнин А.В., Шилова Е.П., Марамыгин Д.С. ОСОБЕННОСТИ СОЧЕТАННОГО ТЕЧЕНИЯ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ И ТУБЕРКУЛЕЗА У ДЕТЕЙ	63
Кветная А.С., Железова Л.И., Бехтерева М.К. РОЛЬ CLOSTRIDIUM PERFRINGENS В ФОРМИРОВАНИИ ДИАРЕЙ У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА	63
Киричёк Е.Ю., Выходцева Г.И., Бобровский Е.А. ЭТИОЛОГИЧЕСКАЯ СТРУКТУРА Й СОСТОЯНИЕ ОРГАНОВ МОЧЕВОЙ СИСТЕМЫ У ДЕТЕЙ ПРИ ОСТРЫХ КИШЕЧНЫХ ИНФЕКЦИЯХ, ОСЛОЖНЕННЫХ КИШЕЧНЫМ ТОКСИКОЗОМ С ЭКСИКОЗОМ	
Киселёв Д.О., Джиоев Ю.П., Степаненко Л.А., Парамонов А.И., Бадмаев А.А., Козлова И.В., Ткачев С.Е., Дорощенко Е.К., Лисак О.В., Сунцова О.В., Савинова Ю.С., Букин Ю.С., Ханхареев С.С., Злобин В.И. ПРЯМОЕ ГЕНОТИПИРОВАНИЕ ВИРУСА КЛЕЩЕВОГО ЭНЦЕФАЛИТА В ОБРАЗЦАХ ИЗ КЛЕЩЕЙ IXODES PERSULCATUS	65
Климова О.И., Гончар Н.В., Раздьяконова И.В., Зайченкова О.А. ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ И ЭТИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ИНФЕКЦИОННЫХ ГЕМОКОЛИТОВ У ДЕТЕЙ	65
<i>Козловская О.В., Иванова Т.Н., Катанахова Л.Л.</i> КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ СКАРЛАТИНЫ У РЕБЕНКА 6 ЛЕТ С ГНОЙНО-БАКТЕРИАЛЬНЫМИ ОСЛОЖНЕНИЯМИ	
Кононова Ю.В., Казачинская Е.И., Чепурнов А.А., Иванова А.В., Зайковская А.В., Щербаков Д.Н., Шестопалов А.М. ПРИМЕНЕНИЕ ФИЛЬТРОВАЛЬНОЙ БУМАГИ ДЛЯ СБОРА, ХРАНЕНИЯ И ТРАНСПОРТИРОВКИ ОБРАЗЦОВ КРОВИ В ОЧАГАХ ИНФЕКЦИОННЫХ БОЛЕЗНЕЙ	
Константинов О.К., Буаро М.И., Каливоги С., Камара А. ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ СИТУАЦИЯ ПО ВИЧ-ИНФЕКЦИИ В ГВИНЕЙСКОЙ РЕСПУБЛИКЕ	
Конькова-Рейдман А.Б., Сагалова О.И., Пищулова О.А., Журавлева Т.В., Белых Р.И., Шарипова Э.И. КРИОГЛОБУЛИНЕМИЯ У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКИМ ГЕПАТИТОМ С НА РАЗНЫХ СТАДИЯХ ФИБРОЗА	
Конькова-Рейдман А.Б., Барсукова Д.Н., Логинова Ю.В., Стенько Е.А., Иванова А.В., Пирогов Д.В. КЛИНИКО-ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ КЛЕЩЕВГО ЭНЦЕФАЛИТА В ЧЕЛЯБИНСКОЙ ОБЛАСТИ	
Конькова-Рейдман А.Б., Барсукова Д.Н., Бондаренко Е.И., Логинова Ю.В., Якушова Л.Е., Беспалова М.К., Гарифанова А.Р. КЛИНИКО-ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ БОРРЕЛИОЗА, ВЫЗВАННОГО BORRELIA MIYAMOTOI, В ЧЕЛЯБИНСКОЙ ОБЛАСТИ	
Конькова-Рейдман А.Б., Михеева Т.В., Смирнова Н.В. ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ЦМВ-ИНФЕКЦИИ У ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ ПАЦИЕНТОВ	69
Красавцев Е.Л., Цыбульская А.А., Александрова Е.Ю., Стома И.О. ЧАСТОТА ВЫЯВЛЕНИЯ АНТИТЕЛ К БОРРЕЛИЯМ В ИНФЕКЦИОННОМ СТАЦИОНАРЕ	
Красилова Е.В., Мацакова Д.В., Башкина О.А., Продеус А.П., Кокуев А.В., Симбирцев А.С. СТРУКТУРА ДЛИТЕЛЬНОГО КАШЛЯ У ДЕТЕЙ ПО ДАННЫМ ОТДЕЛЕНИЯ АЛЛЕРГОЛОГИИ ГБУЗ АО «ОЛКБ ИМЕНИ Н.Н. СИЛИШЕВОЙ» Г. АСТРАХАНЬ	71
Краснова Е.И., Позднякова Л.Л., Бурмистрова Т.Г., Казакова Ю.В., Добровольский А.В., Олейник А.Н. КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ МЕНИНГОКОККОВОЙ ИНФЕКЦИИ У ВЗРОСЛЫХ	
Краснова Е.И., Позднякова Л.Л., Бурмистрова Т.Г., Казакова Ю.В., Солопова Т.Б., Куимова И.В., Шокарева А.А., Олейник А.Н.	
КЛИНИКО-ЭПИ́ДЕМИОЛОГИ́ЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ КОРИ У ВЗРОСЛЫХ	
СЕМЕЙНЫЙ СЛУЧАЙ АНКИЛОСТОМОЗА В Г. НОВОСИБИРСКЕКраснова Е.И., Васюнин А.В., Карпович Г.С., Селезнева Е.Е., Серова Ю.С., Осадчая Ю.В., Струц Ю.Д.	
НЕДООЦЕНКА РОЛИ ЭНТЕРОВИРУСНЫХ ИНФЕКЦИЙ В СТРУКТУРЕ ДЕТСКОЙ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ОРВИ	73
СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ РАЗЛИЧНЫХ МЕТОДОВ ЛАБОРАТОРНОЙ ДИАГНОСТИКИ БРУЦЕЛЛЕЗА	73
Кусаинова А.Ж., Нугманова Ж.С., Кинг Э., Амиреев С.А.	
ПРОБЛЕМЫ И ПЕРСПЕКТИВЫ ПРИВЕРЖЕННОСТИ АНТИРЕТРОВИРУСНОЙ ТЕРАПИИ В УСЛОВИЯХ РЕСПУБЛИКИ КАЗАХСТАН	74
Латыпов А.Б., Валишин Д.А. ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ СИТУАЦИЯ ПО ГРУППАМ ИНФЕКЦИОННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ В РЕСПУБЛИКЕ БАШКОРТОСТАН В 2009-2018 ГГ	
Лемешевская М.В., Орлова Л.С., Бурданова Т.М., Аитов К.А., Малов С.И., Антонова М.В., Макарова С.В., Котова И.В., Леонова Е.С.	
макарова С.Б., Котова И.Б., Леонова Е.С. АДЕНОВИРУСНАЯ ИНФЕКЦИЯ: КЛИНИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ	75

Лисовский О.В., Гостимский А.В., Новак К.Е., Лисица И.А., Карпатский И.В., Кузнецова Ю.В., Завьялова А.Н., Гавщук М.В., Лисовская Е.О., Прудникова М.Д.	
ЭФФЕКТИВНАЯ МОДЕЛЬ СИМУЛЯЦИОННОГО ОБУЧЕНИЯ НАВЫКАМ ОКАЗАНИЯ НЕОТЛОЖНОЙ ПОМОЩИ ПРИ НАРУШЕНИЯХ ДЫХАНИЯ	76
Лукьяненко Н.В., Широкоступ С.В., Тимонин А.В., Бобровский Е.А. АНАЛИЗ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ РИККЕТСИОЗАМИ В РЕСПУБЛИКЕ АЛТАЙ	
Лялина Л.В., Казиахмедова В.В., Касаткин Е.В., Ковеленов А.Ю., Горяев Е.А., Каткявичене Е.В., Юрова А.Ю., Молчанова Ж.Р.	
КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ НЕЙТРАЛЬНОГО ГЕНДЕРНОГО ПОДХОДА К ВАКЦИНАЦИИ ПРОТИВ ПАПИЛЛОМАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ НА ТЕРРИТОРИЯХ СЕВЕРО-ЗАПАДА РОССИИ .	77
Малов С.И., Малов И.В., Слепцова С.С., Степаненко Л.А., Огарков О.Б., Семенов С.И., Савилов Е.Д. ИССЛЕДОВАНИЕ АССОЦИАЦИИ ВАРИАЦИОННЫХ САЙТОВ ГЕНОВ, ЛОКАЛИЗОВАННЫХ НА Х-ХРОМОСОМЕ, И РИСКА РАЗВИТИЯ ГЕПАТОЦЕЛЛЮЛЯРНОЙ КАРЦИНОМЫ У МУЖЧИН, ИНФИЦИРОВАННЫХ ВИРУСАМИ ПАРЕНТЕРАЛЬНЫХ ГЕПАТИТОВ В РЕСПУБЛИКЕ САХА (ЯКУТИЯ)	78
Малов С.И., Перетолчина Н.П., Орлова Л.С., Михалевич И.М., Малов И.В. СПОСОБ ОЦЕНКИ РИСКА РАЗВИТИЯ ГЕПАТОЦЕЛЛЮЛЯРНОЙ КАРЦИНОМЫ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ГЕПАТИТОМ С	
Мальшев В.В., Каменева О.А. ИННОВАЦИИ В ЭЛИМИНАЦИИ БАКТЕРИАЛЬНЫХ, ВИРУСНЫХ И МИКОЛОГИЧЕСКИХ КОНТАМИНАНТОВ В МНОГОПРОФИЛЬНОМ ДЕТСКОМ ЛЕЧЕБНОМ УЧРЕЖДЕНИИ	
Малышев В.В., Шаяхметов Л.К. ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ИММУНОСТРУКТУРЫ К ВИРУСУ ГЕПАТИТА А В ВОИНСКИХ КОЛЛЕКТИВАХ ВООРУЖЕННЫХ СИЛ КЫРГЫЗСКОЙ РЕСПУБЛИКИ	
Марковская А.А., Захарова Ю.В., Леванова Л.А., Пивовар О.И. ГРУППЫ РИСКА ПО РАЗВИТИЮ ОППОРТУНИСТИЧЕСКИХ ИНФЕКЦИЙ СРЕДИ ВИЧ-ПОЗИТИВНЫХ ДЕТЕЙ	80
Маукаева С.Б., Смаил Е.М., Исабекова Ж.Б., Шарапиева Т., Далелканова Т., Куанышбеккызы Б., Аждарбекова А. ЗООНОЗЫ В КАЗАХСТАНЕ	81
Мацакова Д.В., Красилова Е.В., Башкина О.А, Продеус А.П., Кокуев А.В., Симбирцев А.С. ДЛИТЕЛЬНЫЙ КАШЕЛЬ У ДЕТЕЙ	81
$M$ едведева $B$ . $B$ ., $K$ учеренко $H$ . $\Pi$ ., $\Gamma$ ончарова $\Pi$ . $A$ . ПРОБЛЕМЫ ДИАГНОСТИКИ ПАРВОВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ В19 (ПЯТОЙ БОЛЕЗНИ) У ДЕТЕЙ	
Медведева В.В., Кучеренко Н.П., Коваленко Т.И. ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ В ФОРМИРОВАНИИ ГЕПАТИТА ПРИ ИНФЕКЦИОННОМ МОНОНУКЛЕОЗЕ У ДЕТЕЙ	
Медведева В.В., Гончарова Л.А., Голосной Э.В. ОСОБЕННОСТИ ВРОЖДЕННОГО ЛИСТЕРИОЗА (КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ)	
Мельникова Л.И., Ильченко Л.Ю., Морозов И.А., Кожанова Т.В., Соболева Н.В., Круглова И.В. ЧАСТОТА ИНФИЦИРОВАНИЯ ВИРУСАМИ ГЕПАТИТОВ У СПОРТСМЕНОВ	
Mиноранская $H.C.$ , $T$ ихонова $E.П.$ , $Черных B.И., Усков A.H. K АНАЛИЗУ ЛЕТАЛЬНЫХ ИСХОДОВ КЛЕЩЕВОГО ЭНЦЕФАЛИТА$	
Миррахимова Н.М., Ибадова Г.А., Меркушкина Т.А., Абдумуталова Э.С., Опарин С.А. ДЕФИЦИТ ЦИНКА КАК ПРЕДИКТОР ОСТРОЙ ДИАРЕИ У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА В УСЛОВИЯХ РЕСПУБЛИКИ УЗБЕКИСТАН (КЛИНИКО-ЭКОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ)	85
Москалёва Ю.Н., Хаманова Ю.Б. КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ИНФЕКЦИОННОГО ПРОЦЕССА ПРИ ВИРУСНО-БАКТЕРИАЛЬНЫХ ДИАРЕЯХ НА ФОНЕ ДИСПЛАЗИИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ	86
Мурина Е.А., Осипова З.А., Голева О.В., Мукомолова А.Л. ОПРЕДЕЛЕНИЕ ФАЗ ИНФЕКЦИОННОГО ПРОЦЕССА У ДЕТЕЙ – МЕТОДИЧЕСКИЕ ПОДХОДЫ	86
Мурина Е.А., Осипова З.А., Голева О.В., Мукомолова А.Л. ДИАГНОСТИКА ЗАБОЛЕВАНИЙ У ДЕТЕЙ ПРИ ПРИМЕНЕНИИ ОПТИМИЗИРОВАННЫХ МЕТОДОВ ЛАБОРАТОРНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ	87
Мурина Е.А., Осипова З.А., Голева О.В., Мукомолова А.Л. ВИРУСОЛОГИЧЕСКИЕ ВОЗМОЖНОСТИ ПРИ ДИАГНОСТИКЕ ВРОЖДЕННЫХ ИНФЕКЦИЙ	87
Мурина Е.А., Голева О.В., Осипова З.А., Мукомолова А.Л. ЭТИОЛОГИЧЕСКИЙ МОНИТОРИНГ ПАЦИЕНТОВ С ИНФЕКЦИЯМИ, ВЫЗВАННЫМИ ВИРУСАМИ ГЕРПЕСА 1, 2 ТИПА (ВИРУСОЛОГИЧЕСКИЕ НАБЛЮДЕНИЯ)	
Нагибина М.В., Венгеров Ю.Я., Тишкевич О.А., Смирнова Т.Ю., Свистунова Т.С., Матосова С.В., Краснова С.В., Цветкова Н.А., Евдокимов Е.Ю. ЛИСТЕРИОЗ У БОЛЬНЫХ ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ	
Нестерова Д.Д., Петрова А.А., Лукьяненко Н.В., Лукьяненко Н.Я., Бобровский Е.А.	89
ОЦЕНЌА ДИНАМИКЍ ВИДОВОГО СОСТАВА МИКРООРГАНИЗМОВ, ВЫДЕЛЕННЫХ ИЗ КЛИНИЧЕСКОГО МАТЕРИАЛА В ОТДЕЛЕНИЯХ ХИРУРГИЧЕСКОГО И ТЕРАПЕВТИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ В КГБУЗ «КРАЕВАЯ КЛИНИЧЕСКАЯ БОЛЬНИЦА», И ИХ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ К ПРИМЕНЯЕМЫМ ДЕЗИНФИЦИРУЮЩИМ СРЕДСТВАМ В РАМКАХ МИКРОБИОЛОГИЧЕСКОГО НАДЗОРА ЗА ИСМП (Г. БАРНАУЛ) В 2014-2018 ГГ	on
СРЕДСТВАМ В РАМКАХ МИКРОБИОЛОГИЧЕСКОГО НАДЗОРА ЗА ИСМІТ (Г. БАРНАУЛ) В 2014-2018 ГГ Нестерова Ю.В., Бабаченко И.В. ХАРАКТЕРИСТИК А СЕМЕЙНЫХ ОЧАГОВ КОКЛЮША	89
A B L B B L L L VID. A L E IVI E VI E DI A L MALLID B L IB JIII A	91

Нечаев В.В., Иванов А.К., Афанасьева М.Н., Яковлев М.А., Ремезов М.М. ИСХОДЫ У БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ В СОЧЕТАНИИ С ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ И ВИРУСНЫМИ ГЕПАТИТАМИ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ РЕЗИСТЕНТНОСТИ МБТ К ПРОТИВОТУБЕРКУЛЕЗНЫМ ПРЕПАРАТАМ	91
Нечаев В.В., Лобзин Ю.В., Васильева Ю.А., Воронкова Н.С., Бобурова Л.Е., Арустамов А.Г., Климковский К.И., Нелюбова А. Широкова А.Ю., Горзий Е.С., Блесткина Т.Н. СРАВНИТЕЛЬНАЯ КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ВГЕ И ВГА В САНКТ-ПЕТЕРБУРГЕ, ПРОТЕКАЮЩИХ В ВИДЕ МОНО- И МНОЖЕСТВЕННОЙ СОЧЕТАННОЙ ИНФЕКЦИИ	
Никонорова М.А., Карбышева Н.В., Якименко Е.А., Бесхлебова О.В. МЕТОД ПЦР В ДИАГНОСТИКЕ И ТАКТИКЕ ВЕДЕНИЯ БОЛЬНЫХ ОКИ	
Оробей М.В., Бобровский Е.А., Хабаров А.С., Комкина Н.Г., Бишевская Н.К. ЛЕЧЕНИЕ РЕЦИДИВИРУЩЕГО УРОГЕНИТАЛЬНОГО КАНДИДОЗА У ЖЕНЩИН ФЕРТИЛЬНОГО ВОЗРАСТА	92
Останкова Ю.В., Зуева Е.Б., Семенов А.В. РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ МУТАЦИЙ ВИРУСА ГЕПАТИТА В У БОЛЬНЫХ ХВГВ, НЕ ПОДВЕРГАВШИХСЯ ТЕРАПИИ	93
Останкова Ю.В., Ногойбаева К.А., Зуева Е.Б., Касымбекова К.Т., Тобокалова С.Т., Семенов А.В. ФИЛОГЕНЕТИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ И ХАРАКТЕРИСТИКА ПОЛНОРАЗМЕРНЫХ ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЕЙ ГЕНОМА ВГО В КЫРГЫЗСКОЙ РЕСПУБЛИКЕ	93
Останкова Ю.В., Щемелев А.Н., Семенов А.В. МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ВИЧ В ГОРОДАХ ОБЛАСТНОГО ЗНАЧЕНИЯ НА СЕВЕРЕ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ	94
Передельская Е.А., Сафьянова Т.В.,	
Бобровский Е.А. НЕКОТОРЫЕ КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ВЕТРЯНОЙ ОСПЫ ВЗРОСЛЫХ (НА ПРИМЕРЕ Г. БАРНАУЛ)	95
Перепелица С.А., Перминова Л.А., Степанян И.А., Захар Е.В. МОРФОМЕТРИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА СЕЛЕЗЕНКИ ПРИ ЛИХОРАДОЧНОМ СИНДРОМЕ (УЛЬТРАЗВУКОВОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ)	95
Перминова Л.А., Батюшкина К.В., Марамыгина В.О., Шашкова О.С., Мухина Е.Г. СТАФИЛОКОККОВОЕ БАКТЕРИОНОСИТЕЛЬСТВО СРЕДИ ПАЦИЕНТОВ С ЛОР-ПАТОЛОГИЕЙ	
Перминова Л.А., Шашкова О.С. КЛЕЩЕВЫЕ ИНФЕКЦИИ В КАЛИНИНГРАДСКОЙ ОБЛАСТИ	
Пермитина М.И., Стенько Е.А., Якушова Л.Е., Пирогов Д.В., Иванова А.В., Тер-Багдасарян Л.В. ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНЫЙ ДИАГНОЗ ПРИ ГЕМОРРАГИЧЕСКОЙ ЛИХОРАДКЕ С ПОЧЕЧНЫМ СИНДРОМОМ	
Петрова А.А. <sup>1</sup> , Бобровский Е.А. <sup>2</sup> , Лукьяненко Н.В. <sup>2</sup> , Лукьяненко Н.Я. <sup>2</sup> , Нестерова Д.Д. <sup>2</sup> АКТУАЛЬНОСТЬ СОЗДАНИЯ БАЗЫ ДАННЫХ КЛИНИЧЕСКИХ ПРИЗНАКОВ И ФАКТОРОВ РИСКА ИНФЕКЦИЙ, СВЯЗАННЫХ С ОКАЗАНИЕМ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ, В МНОГОПРОФИЛЬНОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ОРГАНИЗАЦИИ СРЕДИ БОЛЬНЫХ С ОНКОЛОГИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИЕЙ	
Петрова А.Г., Рычкова Л.В., Ваняркина А.С., Келешева И.Ю., Москалёва Е.В., Новикова Е.А. КЛИНИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ОСЛОЖНЕННОГО ТЕЧЕНИЯ ГРИППА У ДЕТЕЙ С ОЖИРЕНИЕМ	
Пивовар О.И., Ветошкина В.А., Ветошкин В.А. ЭЛАСТОМЕТРИЯ В ОЦЕНКЕ ДИНАМИКИ ФИБРОЗА ПЕЧЕНИ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ГЕПАТИТОМ С ПОСЛЕ ЛЕЧЕНИЯ	
Пивовар О.И., Марковская А.А. УРОВЕНЬ CD4+-ЛИМФОЦИТОВ У ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ ПАЦИЕНТОВ С ПОРАЖЕНИЕМ КОЖИ И СЛИЗИСТЫХ	99
Покровская А.В., Попова А.А., Белякова А.С., Козлова М.В., Покровский В.В. РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ НЕДОСТАТОЧНОСТИ ВИТАМИНА D У ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ ПАЦИЕНТОВ, ПРОЖИВАЮЩИХ В МОСКОВСКОМ РЕГИОНЕ	
Помогаева А.П., Згерская Т.В. ОСТРЫЙ ВЯЛЫЙ ПАРАЛИЧ У ДЕТЕЙ: ПРОБЛЕМА ДИАГНОСТИКИ	
Пономарева И.В. МЕДИКО-СОЦИАЛЬНАЯ, ЭКОНОМИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ ГРИБКОВЫХ ИНФЕКЦИЙ	
Пономарева И.В. НОРМАТИВНО-ПРАВОВЫЕ, ОРГАНИЗАЦИОННЫЕ ВОПРОСЫ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ ПАЦИЕНТАМ С МИКОЗАМИ	
Попова А.А., Домонова Э.А., Шипулина О.Ю., Покровская А.В., Климова Н.А., Покровский В.В. ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ИНДИВИДУАЛЬНОГО НАБОРА РАСХОДНЫХ МАТЕРИАЛОВ «Я САМА» НА ПЕРВОМ ЭТАПЕ ЦЕРВИКАЛЬНОГО СКРИНИНГА У ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ ЖЕНЩИН	
Попова Д.М., Петрова Е.В., Вознесенский С.Л., Ермак Т.Н., Самотолкина Е.С., Климкова П.В. СОПУТСТВУЮЩИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ ПИЩЕВАРИТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ У ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ ПАЦИЕНТОВ ОТДЕЛЕНИЯ ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ	
Попова О.А., Хохлова З.А. РЕЦИДИВИРУЮЩИЕ РЕСПИРАТОРНЫЕ ИНФЕКЦИИ И ТОНЗИЛЛИТЫ У РЕКОНВАЛЕСЦЕНТОВ ВЭБ-МОНОНУКЛЕОЗА	
Прокопьева Е.А., Курская О.Г., Соболев И.А., Шаршов К.А., Дыгай А.М. ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ИНФЕКЦИЯ, ВЫЗВАННАЯ АДАПТИРОВАННЫМ ВИРУСОМ ГРИППА В, НА МЫШИНОЙ МОДЕЛИ	
Ратникова Л.И.	

АНТИМЕДИАТОРНАЯ ТЕРАПИЯ ТЯЖЕЛЫХ ФОРМ ГРИППА1	05ء
Ратникова Л.И., Пермитина М.И. ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ СУКЦИНАТСОДЕРЖАЩЕГО ПРЕПАРАТА В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ ВИРУСНЫМ ЦИРРОЗОМ ПЕЧЕНИ	105
Рахимова В.Ш., Абдиева Р.Ш., Рахматуллаева Ш.Б. ВНЕПЕЧЕНОЧНЫЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ВИРУСНОГО ГЕПАТИТА С	
Рахматов Н.А., Джонибеки Р.И. КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА КИШЕЧНОГО АМЕБИАЗА У ДЕТЕЙ1	
Рудакова С.А., Теслова О.Е., Канешова Н.Е., Пеньевская Н.А., Рудаков Н.В. СОВРЕМЕННЫЕ ОСОБЕННОСТИ ЛАБОРАТОРНОЙ ДИАГНОСТИКИ КЛЕЩЕВЫХ ТРАССМИССИВНЫХ ИНФЕКЦИЙ	
Рычкова С.В., Ведяшкина М.С. ВЛИЯНИЕ ПЕРЕНЕСЕННЫХ НЕЙРОИНФЕКЦИЙ НА ФОРМИРОВАНИЕ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ РАССТРОЙСТВ У ДЕТЕЙ	
Саидмурадова Г.М., Мамаджанова Г.С., Джонибеки Р.И. КЛИНИКА И ЛЕЧЕНИЕ КИШЕЧНОГО АМЕБИАЗА У ДЕТЕЙ РАЗНЫХ ВОЗРАСТНЫХ ГРУПП	108
$C$ аидмурадова $\Gamma$ . $M$ ., $M$ амаджанова $\Gamma$ . $C$ ., $Y$ марова $\Gamma$ . $A$ . ПОРАЖЕНИЕ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ ПРИ СТАФИЛОКОККОВОМ ЭНТЕРОКОЛИТЕ У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА	109
$C$ аидмурадова $\Gamma$ . $M$ ., Джонибеки $P$ . ПОРАЖЕНИЕ ДЫХАТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ ПРИ ПНЕВМОЦИСТНОЙ ПНЕВМОНИИ У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА1	109
Салоникиди $A.И.$ , Чебалина $E.A.$ , Сотник $IO.A.$ ЭНТЕРОВИРУСНЫЕ МЕНИНГИТЫ: ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ	10
Сашко М.Н., Зырянова М.А., Патлусов Е.П., Краснова Е.И. ЭФФЕКТИВНОСТЬ И БЕЗОПАСНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ ПРОТИВОВИРУСНОЙ ТЕРАПИИ В РЕЖИМЕ 3D У БОЛЬНЫХ ГЕПАТИТОМ С 1 ГЕНОТИПА	110
Семенов А.В., Останкова Ю.В. ВЛИЯНИЕ КОИНФЕКЦИИ ВИЧ/ВГВ НА ФОРМИРОВАНИЕ HBSAG-НЕГАТИВНОЙ ФОРМЫ ВГВ И ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА СКРЫТОГО ВИРУСНОГО ГЕПАТИТА В	111
Семенов А.В., Останкова Ю.В., Валутите Д.Э. МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИЕ МАРКЕРЫ ЛЕКАРСТВЕННОЙ РЕЗИСТЕНТНОСТИ ВИРУСА ГЕПАТИТА С	112
Семенов С.И., Писарева М.М., Фадеев А.В., Комиссаров А.Б., Егорова А.А., Степанов К.М., Румянцева Т.Д. СТРУКТУРА ВИРУСА ГЕПАТИТА ДЕЛЬТА В РЕСПУБЛИКЕ САХА (ЯКУТИЯ)1	112
Серикова Е.Н., Останкова Ю.В., Семенов А.В. РАСПРЕДЕЛЕНИЕ СЕРОЛОГИЧЕСКИХ МАРКЕРОВ ГЕПАТИТА В В ГРУППЕ ТРУДОВЫХ МИГРАНТОВ, СЗФО	
Серикова Е.Н., Останкова Ю.В., Валутите Д.Э., Семенов А.В. АНАЛИЗ РАСПРОСТРАНЕННОСТИ ДИАГНОСТИЧЕСКИХ МАРКЕРОВ ВИРУСНОГО ГЕПАТИТА С И ВИЧ-ИНФЕКЦИИ СРЕДИ ТРУДОВЫХ МИГРАНТОВ, СЗФО	113
Серикова $E.H.^{!}$ , Останкова $IO.B.^{!}$ , Семенов $A.B.^{!}$ , $^{!}$ ОЦЕНКА РАСПРОСТРАНЕННОСТИ МАРКЕРОВ ОККУЛЬТНОЙ ФОРМЫ ГЕПАТИТА В СРЕДИ ТРУДОВЫХ МИГРАНТО СЗФО, 2019	
Скворода В.В., Васильева Д.А., Буцкая М.Ю., Эсауленко Е.В. ОЦЕНКА НАПРЯЖЕННОСТИ И ДЛИТЕЛЬНОСТИ ПОСТВАКЦИНАЛЬНОГО ИММУНИТЕТА ПРОТИВ ГЕПАТИТА В У ЛИЦ МОЛОДОГО ВОЗРАСТА	
Скударнов Е.В., Малюга О.М., Зенченко О.А., Баюнова Л.М., Журавлева Н.А. РЕАКТИВНЫЕ АРТРИТЫ У ДЕТЕЙ	
Степаненко Л.А., Джиоев Ю.П., Борисенко А.Ю., Портная Я.А., Злобин В.И. АНАЛИЗ СТРУКТУРЫ CRISPR/CAS-СИСТЕМЫ НА ПРИМЕРЕ ШТАММА <b>PSEUDOMONAS</b> AE <b>RUGINOS</b> A DSM 50071 1	
Степаненко Л.А., Джиоев Ю.П., Борисенко А.Ю., Портная Я.А., Злобин В.И. СКРИНИНГ ФАГОВ И ПЛАЗМИД ЧЕРЕЗ СПЕЙСЕРНЫЕ САЙТЫ CRISPR/CAS-CИСТЕМЫ PSEUDOMONAS AERUGINOSA DSM 50071	
Степаненко Л.А., Джиоев Ю.П., Борисенко А.Ю., Малов И.В., Злобин В.И. РАЗРАБОТКА ПОДХОДОВ К СОЗДАНИЮ ТАРГЕТНОЙ ФАГОТЕРАПИИ НА ОСНОВАНИИ ИЗУЧЕНИЯ СТРУКТУР CRISPR/CAS-CUCTEM КЛИНИЧЕСКИХ ИЗОЛЯТОВ <i>KLEBSIELLA PNEUMONIAE</i>	
Степанов А.В., Лебедева И.К., Ивченко Е.В. СОСТОЯНИЕ ИММУННОЙ СИСТЕМЫ ПОД ВЛИЯНИЕМ БАКТЕРИАЛЬНЫХ ТОКСИНОВ И ЕГО КОРРЕКЦИЯ РЕКОМБИНАНТНЫМИ ПРЕПАРАТАМИ ЦИТОКИНОВ	
Степанов А.В., Ивченко Е.В., Селезнев А.Б., Блинов М.В. РОЛЬ НЕЙРО-ЭНДОКРИННО-ИММУННЫХ ВЗАИМОСВЯЗЕЙ В ФОРМИРОВАНИИ ПАТОЛОГИЧЕСКИХ ЭФФЕКТОВ ВОЗДЕЙСТВИЯ ЭКОЛОГИЧЕСКИ НЕБЛАГОПРИЯТНЫХ ФАКТОРОВ НА ЧЕЛОВЕКА	
Стома И.О., Карпов И.А., Искров И.А., Лендина И.Ю., Усс А.Л. ВАКЦИНАЦИЯ ПРОТИВ ПНЕВМОКОККОВОЙ ИНФЕКЦИИ У ВЗРОСЛЫХ ПАЦИЕНТОВ В ГЕМАТОЛОГИИ: РЕЗУЛЬТАТЫ ПРОСПЕКТИВНОГО КЛИНИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ	
Сужаева Л.В. ESCHERICHIA COLI В МИКРОБИОТЕ КИШЕЧНИКА ДЕТЕЙ: ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ К БАКТЕРИОФАГАМ	
Сысоева А.В., Солдатов Д.А., Хаманова Ю.Б. РОЛЬ ФАКТОРА РОСТА ЭНДОТЕЛИЯ СОСУДОВ В ИММУНОПАТОГЕНЕЗЕ ОСТРОГО ВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ОТВЕТА У ПАЦИЕНТОВ С ОКИ БАКТЕРИАЛЬНОЙ ЭТИОЛОГИИ	

 148
 ПРИЛОЖЕНИЕ 1 ТОМ 12, № 2, 2020
 ЖУРНАЛ ИНФЕКТОЛОГИИ

<i>Тарасова Л.А.</i> РОЛЬ МИКРОБИОМА КИШЕЧНИКА В ВОССТАНОВЛЕНИИ ПОСТИНФЕКЦИОННОГО ДИСБАЛАНСА	120
<i>Ташпулатов III.А.</i> ОПТИМИЗАЦИЯ СПЕЦИФИЧЕСКОЙ АНТИТОКСИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ ПРИ ПИЩЕВОМ БОТУЛИЗМЕ	121
Ташпулатов Ш.А.,Шодиева Д.А. КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА БОТУЛИЗМА У ДЕТЕЙ	
Тер-Багдасарян Л.В., Беспалова М.К., Гарифанова А.Р., Пермитина М.И. ОПИСТОРХОЗ В ЮЖНОУРАЛЬСКОМ ПРИРОДНОМ ОЧАГЕ НА СОВРЕМЕННОМ ЭТАПЕ	
Тимонин А.В., Широкоступ С.В., Шевченко В.В. ОПРЕДЕЛЕНИЕ ВЕДУЩИХ ФАКТОРОВ, ВЛИЯЮЩИХ НА УРОВЕНЬ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ СИБИРСКИМ КЛЕЩЕВЫ ТИФОМ И КЛЕЩЕВЫМ ВИРУСНЫМ ЭНЦЕФАЛИТОМ СРЕДИ НАСЕЛЕНИЯ АЛТАЙСКОГО КРАЯ	M
Тимонин А.В., Широкоступ С.В., Шевченко В.В. ОПРЕДЕЛЕНИЕ ПЕРСПЕКТИВНЫХ ОБЪЕМОВ ПРЕВЕНТИВНЫХ МЕРОПРИЯТИЙ, НЕОБХОДИМЫХ ДЛЯ СНИЖЕНИЯ УРОВНЯ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ КЛЕЩЕВЫМ ВИРУСНЫМ ЭНЦЕФАЛИТОМ И СИБИРСКИМ КЛЕЩЕВЫМ ТИФОМ, В РЕГИОНАХ С СОЧЕТАННЫМИ ОЧАГАМИ ДАННЫХ ИНФЕКЦИЙ	123
Тимонин А.В., Широкоступ С.В., Шевченко В.В. ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ МЕР СПЕЦИФИЧЕСКОЙ ПРОФИЛАКТИКИ КЛЕЩЕВОГО ВИРУСНОГО ЭНЦЕФАЛИТА В АЛТАЙСКОМ КРАЕ В 2000-2018 ГГ	124
Тимонин А.В., Широкоступ С.В., Шевченко В.В. ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ СИБИРСКИМ КЛЕЩЕВЫМ ТИФОМ НА ТЕРРИТОРИИ АЛТАЙСКОГО КРАЯ В 2000-2018 ГГ	124
Тихонова Н.Т., Цвиркун О.В., Тураева Н.В., Ниязалиева М.С., Тойгомбаева В.С., Альджамбаева И.Ш., Ишенапысова Г.С., Даданова Г.С. СОСТОЯНИЕ ПОПУЛЯЦИОННОГО ИММУНИТЕТА К ВИРУСАМ КОРИ И КРАСНУХИ В КЫРГЫЗСКОЙ РЕСПУБЛИКЕ	125
<i>Трякина И.П., Вознесенский С.Л.</i> РЕАКТИВАЦИЯ ТОКСОПЛАЗМОЗА У ПАЦИЕНТОВ ПОСЛЕ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ОРГАНОВ	126
Турова Е.П., Шитикова Г.С., Жиренкина Е.Н., Трухин В.П. РАЗРАБОТКА НЕИНВАЗИВНОЙ ФОРМЫ ВАКЦИНЫ (СУППОЗИТОРИИ) ПРОТИВ ВИРУСА ПРОСТОГО ГЕРПЕСА 1 И 2 ТИПОВ	
Тхакушинова Н.Х., Блык Ю.А., Юревич Н.О., Бевзенко О.В., Первишко О.В. ОСОБЕННОСТИ ОСЛОЖНЕНИЙ БЦЖ-ВАКЦИНАЦИИ НА КУБАНИ	
Тхакушинова Н.Х., Кулагин В.В., Ермолаева Н.Б., Ивановская О.С., Анохина И.А., Бевзенко О.В., Баум Т.Г. ГРУППЫ РИСКА ЗАРАЖЕНИЯ ВИЧ У ДЕТЕЙ, РОЖДЕННЫХ ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫМИ МАТЕРЯМИ, НА КУБАНИ	127
Улюкин И.М., Булыгин М.А., Буланьков Ю.И., Орлова Е.С., Шуклина А.А. СЛОЖНОСТИ КЛИНИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКИ ВИЧ-АССОЦИИРОВАННОЙ ЛИМФОМЫ	
Ушакова Г.М. ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ВНУТРИВЕННОЙ ИММУНОГЛОБУЛИНОТЕРАПИИ У ДЕТЕЙ С РАССТРОЙСТВАМИ АУТИСТИЧЕСКОГО СПЕКТРА	
Фаткуллина Г.Р., Мусина А.Р. ГЕРПЕТИЧЕСКИЕ ИНФЕКЦИИ У ДЕТЕЙ. КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫЕ АСПЕКТЫ	129
Фаткуллина Г.Р., Мусина А.Р. ПЕРСИСТИРУЮЩИЕ БЕТАГЕРПЕСВИРУСНЫЕ ИНФЕКЦИИ. ИНФЕКЦИЯ, ОБУСЛОВЛЕННАЯ ВИРУСОМ ГЕРПЕСА ЧЕЛОВЕКА 7 ТИПА, У ДЕТЕЙ	129
Федорова И.В., Чистенко Г.Н. ПРАКТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ В ЭПИДЕМИОЛОГИИ ВИРУСНОГО ГЕПАТИТА А	
<i>Харченко Е.П.</i> КОРОНАВИРУС COVID-19: МОЛЕКУЛЯРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ И КОНТАГИОЗНОСТЬ	131
<i>Цыркунов В.М., Андреев В.П.</i> HCV-ИНФЕКЦИЯ: ВАРИАНТЫ ГИБЕЛИ ГЕПАТОЦИТОВ, ВИЗУАЛИЗАЦИЯ	131
Чащина С.Е., Сабитов А.У., Бороздина М.В. ИНФЕКЦИОННЫЕ ДИАРЕИ С СИНДРОМОМ ГЕМОКОЛИТА У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА	132
Чебалина Е.А., Сотник Ю.А., Салоникиди А.И. СЛУЧАЙ АВТОХТОННОГО ОСТРОГО ВИРУСНОГО ГЕПАТИТА Е В ДОНЕЦКОМ РЕГИОНЕ	132
Чебалина Е.А., Салоникиди А.И., Сотник Ю.А. СОБСТВЕННЫЙ ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ПРЕПАРАТА АЛЬГЕРОН (ПЭГИНТЕРФЕРОН АЛЬФА-2В) В СОЧЕТАНИИ С РИБАВИРИНОМ	133
Чернов В.С., Козлов К.В., Патлусов Е.П., Кузнецов П.Л. ХРОНИЧЕСКИЙ ГЕПАТИТ С У ЖЕНЩИН МОЛОДОГО ВОЗРАСТА И ЕГО ВЛИЯНИЕ НА ФЕРТИЛЬНОСТЬ	133
Черных В.И., Миноранская Н.С., Титков А.В., Платонов А.Е., Усков А.Н. КЛИНИЧЕСКОЕ ТЕЧЕНИЕ ИКСОДОВОГО КЛЕЩЕВОГО БОРРЕЛИОЗА, ВЫЗВАННОГО BORRELIA MIYAMOTOI, В КРАСНОЯРСКОМ КРАЕ	
Шаисламова М.С., Осипова С.О. КИШЕЧНЫЕ ГЕЛЬМИНТЫ И ПРОСТЕЙШИЕ У БОЛЬНЫХ АТОПИЧЕСКИМ ДЕРМАТИТОМ И ДРУГИМИ	125

Шарабханов В.В., Жданов К.В., Захаренко С.М., Наливкина Н.А. ПОСЛЕДСТВИЯ ОТКАЗА ОТ ВАКЦИНАЦИИ ПРОТИВ МЕНИНГОКОККОВОЙ ИНФЕКЦИИ	135
Шарипова Е.В., Бабаченко И.В., Орлова Е.Д., Щербатых М.А., Кузьмина А.А., Беликова Т.Л. «НОВЫЕ» РЕСПИРАТОРНЫЕ ВИРУСЫ В ПОРАЖЕНИИ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ	
Шилова М.А., Абрамович А.В., Вальчук И.Н., Федорова И.В., Доценко М.Л. ОПИОИДНАЯ ЗАМЕСТИТЕЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ КАК НАПРАВЛЕНИЕ МЕДИЦИНСКОЙ И СОЦИАЛЬНОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ ПОТРЕБИТЕЛЕЙ ИНЪЕКЦИОННЫХ НАРКОТИКОВ В Г. МИНСКЕ	
Широкоступ С.В., Тимонин А.В., Лукьяненко Н.В., Бобровский Е.А. ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОЕ ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ КЛЕЩЕВЫМ ЭНЦЕФАЛИТОМ В ЭНДЕМИЧНЫХ РЕГИОНАХ СИБИРИ	137
Широкоступ С.В., Тимонин А.В., Лукьяненко Н.В., Бобровский Е.А. ОЦЕНКА ЭПИДЕМИЧЕСКОЙ ОПАСНОСТИ ЗАРАЖЕНИЯ КЛЕЩЕВЫМИ ИНФЕКЦИЯМ В РАЙОНАХ РЕСПУБЛИКИ АЛТАЙ	138
Широкоступ С.В., Тимонин А.В., Лукьяненко Н.В., Бобровский Е.А. ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ВАКЦИНАЦИИ ПРОТИВ КЛЕЩЕВОГО ЭНЦЕФАЛИТА В РЕГИОНАХ ЗАПАДНОЙ СИБИРИ	138
Широкоступ С.В., Тимонин А.В., Лукьяненко Н.В., Шевченко В.В. ОЦЕНКА СОВРЕМЕННОЙ ЭПИДСИТУАЦИИ ПО ТУЛЯРЕМИИ В РЕСПУБЛИКЕ АЛТАЙ	139
Штрек С.В., Самойленко И.Е., Шпынов С.Н., Кумпан Л.В., Рудаков Н.В., Пеньевская Н.А., Довгополюк Е.С. ВЕРИФИКАЦИЯ ДИАГНОЗА КЛЕЩЕВОГО РИККЕТСИОЗА ПРИ НЕТИПИЧНОМ КЛИНИЧЕСКОМ СЛУЧАЕ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ КОМПЛЕКСА СОВРЕМЕННЫХ МЕТОДОВ	139
<i>Щемелев А.Н., Останкова Ю.В., Зуева Е.Б., Семенов А.В.</i> РАЗРАБОТКА МЕТОДА ВЫЯВЛЕНИЯ КЛИНИЧЕСКИ ЗНАЧИМЫХ МУТАЦИЙ ВИРУСА ИММУНОДЕФИЦИТА ЧЕЛОВЕКА С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ТАРГЕТНОГО МАССИРОВАННОГО ПАРАЛЛЕЛЬНОГО СЕКВЕНИРОВАНИЯ	140
Щемелев А.Н., Останкова Ю.В., Зуева Е.Б., Семенов А.В. РАЗНООБРАЗИЕ МУТАЦИЙ ФАРМАКОРЕЗИСТЕНТНОСТИ ВИЧ СРЕДИ ПАЦИЕНТОВ С НЕЭФФЕКТИВНОЙ АРВТ НА ТЕРРИТОРИИ СЗФО	141
<i>Юркаев И.М., Кисляков О.А., Потехин И.В.</i> ПРОБЛЕМНЫЕ ВОПРОСЫ ПРИ ОКАЗАНИИ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ В ЭКСТРЕННОЙ ФОРМЕ ПАЦИЕНТАМ В ИНФЕКЦИОННЫХ ОТДЕЛЕНИЯХ ГАРНИЗОННЫХ ГОСПИТАЛЕЙ	141

**150** ПРИЛОЖЕНИЕ 1 ТОМ 12, № 2, 2020 ЖУРНАЛ ИНФЕКТОЛОГИИ