

Аитов К.А.

СОСТОЯНИЕ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ ПРИ КЛЕЩЕВОМ РИККЕТСИОЗЕ

г. Иркутск, Россия

Целью исследования явилось динамическое наблюдение за состоянием периферической крови у больных клещевым риккетсиозом (КР). Под наблюдением находилось 220 больных, лечившихся в Иркутской областной инфекционной клинической больнице и окружной инфекционной больнице Усть-Ордынского Бурятского округа за последние 10 лет. Среди них мужчин было 142 (64,5%) и женщин – 78 (35,5%) в возрасте от 18 до 72 лет.

Изменения со стороны периферической крови у больных КР оказались довольно разнообразны. Эти изменения касались как эритрограммы, так и лейкограммы. В разгар заболевания количество эритроцитов у 96,6% больных оставалось в пределах нормы и в среднем составляло $3,9 \pm 0,05 \times 10^{12}/л$. Лишь у 8 (3,4%) человек количество эритроцитов оказалось достоверно ниже физиологической нормы ($2,6 \times 10^{12}/л$; $p < 0,05$). У большинства (94,2%) больных уровень гемоглобина был в пределах нормы ($140,0 \pm 1,8$ г/л), а у 13 (5,8%) человек количество гемоглобина оказалось ниже физиологической нормы и составило в среднем $100,8 \pm 1,6$ г/л ($p < 0,001$). Данный факт позволяет предположить развитие железодефицитной анемии в результате воздействия риккетсий на эритроциты. Что касается лейкоцитарной формулы, то нами установлено, что в начальном периоде болезни у 190 (85,2%) наблюдавшихся больных сохранялся нормальный уровень лейкоцитов ($7,0 \pm 0,4 \times 10^9/л$). Однако у 28 (87,5%) больных с тяжелым и у 12,1% - со среднетяжелым течением инфекции в начале болезни отмечен выраженный лейкоцитоз ($12,9 \pm 1,2 \times 10^9/л$; $p < 0,001$). У 9 (4,0%) человек с тяжелым течением инфекции в остром периоде КР наблюдалось достоверное снижение числа лейкоцитов ($3,3 \pm 0,1 \times 10^9/л$; $p < 0,001$). Изменения со стороны периферической крови исчезали в течение 10-12 дней от начала специфической и дезинтоксикационной терапии. У 32 (14,3%) человек разгар болезни сопровождался анэозинофилией, а у остальных пациентов количество эозинофилов в среднем составило $1,7 \pm 0,3\%$. К периоду выписки наблюдалась нормализация числа эозинофилов. В остром периоде инфекции число палочкоядерных нейтрофилов у 30 (93,7%) пациентов с тяжелым и у 32 (21,3%) со среднетяжелым течением болезни достоверно увеличивалось ($15,5 \pm 1,2\%$; $p < 0,001$ и $14,2 \pm 1,0\%$; $p < 0,05$ соответственно). Изменения содержания лимфоцитов касались лишь больных с тяжелым течением инфекции в остром периоде болезни. Так, у 6 (18,7%) пациентов оно достоверно снижалось ($18,3 \pm 0,3\%$; $p < 0,001$) и у 8

(25%) человек их уровень был достоверно выше нормы ($53,2 \pm 1,8\%$; $p < 0,01$). Нормализация количества лимфоцитов происходила в процессе лечения в течение 7-12 дней. Относительно существенными были изменения в составе моноцитов. У 18 (56,2%) больных в остром периоде болезни количество моноцитов было достоверно ниже нормы ($1,6 \pm 0,1\%$; $p < 0,001$), а у 7 (21,8%) больных отмечены достоверно высокие показатели ($10,5 \pm 0,5\%$; $p < 0,01$) даже в периоде реконвалесценции. Все эти изменения были характерными только для больных с тяжелым течением инфекции и с высокой степенью интоксикации. Со стороны СОЭ изменения были также разнонаправленными. У 14 (6,3%) человек с различной тяжестью течения КР СОЭ имела достоверно низкие значения ($2,6 \pm 0,1$ мм/час; $p < 0,001$) и у 13 (40,6%) больных с тяжелым течением инфекции она была достоверно выше ($19,4 \pm 1,7$ мм/час; $p < 0,05$) установленной нормы.

Таким образом, подробный анализ состояния периферической крови у больных КР показал, что как в эритрограмме, так и в лейкограмме происходят определенные изменения. Эти изменения в большей степени были характерны для тяжелого течения инфекции с высокой лихорадкой и интоксикацией. Однако выявленные изменения носили преходящий характер.

Аитов К.А.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ ЗАВОЗНОЙ МАЛЯРИИ В ПРИАНГАРЬЕ

г. Иркутск, Россия

С 1996 по 2016 гг. в Иркутской области было зарегистрировано 156 случаев завозной малярии и 4 (2,8%) случая местной малярии. Из общего числа больных с завозной малярией из Таджикистана прибыли 87 (63,0%) человек, из Азербайджана – 34 (24,6%), из Узбекистана – 6 (4,5%), из Северной Кореи – 4 (2,9%), из Конго – 4 (2,9%), Лаоса – 1 (0,7%), из Камеруна – 1 (0,7%) и из Гвинеи – 1 (0,7%) больной.

Наибольшее число случаев малярии было за счет завоза из Таджикистана (63,0%) и Азербайджана (24,6%). В целом за наблюдаемый период из стран Африканского континента прибыло 7 (5,8%) пациентов.

Возраст больных варьировал от 2-х до 58 лет, составив в среднем $38,2 \pm 5,2$ года. Из них в возрасте 2-15 лет было 11 (7,9%) человек, 16-25 лет – 40 (29,0%), 26-35 лет – 51 (37,1%), 36-45 лет – 21 (15,2%), 46-55 лет – 14 (10,1%) и старше 58 лет – 1 (0,7%) человек. Из них мужчин было 123 (86,6%), женщин – 19 (13,4%).

Анализ профессиональной принадлежности показал, что среди больных малярией рабочих было

49 (34,6%) человек, служащих – 25 (17,6%), не работающих – 50 (35,2%), пенсионеров – 3 (2,1%), учащихся – 5 (3,5%) и детей – 10 (7,0 %) человек. Наибольшее число больных завозной малярией в Иркутской области отмечено в 2000 и 2001 годах (25 и 26 человек соответственно). Начиная с 2002 года, наблюдается явная тенденция к снижению случаев завозной малярии. Это, по всей видимости, связано с одной стороны с ужесточением санэпидконтроля за въезжающими лицами и уменьшением числа студентов, приезжающих из Африканского и Азиатского континента.

По месту выявления больных г. Иркутск занимает первое место – 99 (71,7%) человек. Затем по частоте выявляемости завозной малярии отмечены гг. Братск – 17 (12,3%) человек, Ангарск – 8 (5,8%), Шелехов – 2 (1,4%), Усть-Илимск – 4 (2,9 %), Бодайбо – 3 (2,3 %), Усолье – 2 (1,4 %), Усть-Кут – 1 (0,7%) и Вихоревка – 1 (0,7%) человек. Таким образом, Иркутск является одним из неблагоприятных городов по завозной малярии на территории Восточной Сибири.

Завозные случаи по видовому составу возбудителей распределились следующим образом: *P. vivax* – 126 (91,3%), *P. falciparum* – 11 (8,0 %) и *P. ovale* – 1 (0,7 %). При обследовании больных с местными случаями малярии был выявлен *P. vivax* – 4 (2,9%).

В Республике Бурятия за указанный период с завозной малярией, вызванной *P. vivax*, выявлено лишь 3 больных. В Красноярском крае – 7 человек. Из них у 4 больных обнаружен *P. falciparum*, в 2 случаях – *P. vivax* и у одного больного – *P. ovale*.

*Аитов К.А., Боброва Н.К., Котова И.В.,
Передельская Г.И., Серых Л.Н.*

СОВРЕМЕННАЯ ЭПИДЕМИОЛОГИЯ ТРИХИНЕЛЛЕЗА В УСЛОВИЯХ ПРИБАЙКАЛЯ

г. Иркутск, Россия

В Иркутской области за последние 6 лет отмечается рост заболеваемости трихинеллезом. Если в 2011 – 2015 гг. в Иркутской областной инфекционной клинической больнице по поводу трихинеллеза лечилось 13 больных, то за летне-осенний период 2016 года – 42 пациента. Из них 40 больных заболели в июне после употребления сырого и копченого мяса медведя в гг. Усолье-Сибирское, Иркутске, Ангарске. Медведь был убит на охоте в Черемховском районе 5.05.2016 года.

Охотник угостил знакомых, а также друзей на свадьбе. Предварительно мясо медведя было проверено ветеринарной службой. Экспертиза дала отрицательный результат на трихинеллез. У двух больных было выявлено употребление мяса собаки и козы. Больные лечились в инфекционной больнице г. Усолье-Сибирское – 33 человека и 9 человек в

Иркутской областной инфекционной клинической больнице.

Анализ 42 историй болезни показал, что среди пациентов преобладали мужчины – 35 (83,3%), женщин было 7 (16,7%), преимущественно в возрасте 26-47 лет – 35 (83,4%) и 51-66 лет – 4 (9,5%) человек и трое детей – 7-16 лет (7,1%). Интервал от заражения до первых клинических симптомов у большинства больных – 33 (78,5%) составил от 15 до 21 дня, у 5 больных (11,9%) – 4-10 дней, у 4 больных (9,5%) – 28-38 дней. На первой неделе болезни поступило 27 больных (64,3%), на 2 неделе – 14 больных (33,3%) и 1 больной (2,4%) поступил через 30 дней от начала заболевания.

Большинство больных – 22 (52,4%) обратились в стационар самостоятельно, 11 больных (26,2%) поступили по направлению поликлиник и других стационаров, 9 больных (21,4%) были доставлены скорой помощью. С направительным диагнозом «трихинеллез» поступило 33 больных (78,6%), 9 больных (21,4%) были госпитализированы с другими диагнозами: клещевой энцефалит, экзантема, лихорадка неясного генеза, гастроэнтерит, описторхоз.

Таким образом, трихинеллез является эндемичным для регионов Восточной Сибири, в частности для Иркутской области. Преимущественно гельминт передается с мясом дичи (медведь) и нередко при употреблении мяса собаки. При этом уровень ветеринарного надзора за убитыми дикими животными остается не на должном уровне. Также следует обратить внимание на участвовавшие случаи употребления мяса собак среди китайских и корейских трудовых мигрантов.

*Аитов К.А., Боброва Н.К., Пустогородская Н.Г.,
Квашенкина И.А., Котова И.В., Макарова С.В.,
Передельская Г.И., Серых Л.Н., Леоненко В.В.*

СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ КЛИНИКИ ТРИХИНЕЛЛЕЗА

г. Иркутск, Россия

Под нашим наблюдением находилось 42 больных с клиническим диагнозом «Трихинеллез». Как правило, заболевание начиналось остро с повышения температуры до 38-39°C длительностью от 3 до 18 дней, а у одного больного до 33 дней с дальнейшим субфебрилитетом 37,5-37,7°C в течение 2-3 дней. Лихорадка сопровождалась ознобом, выраженной слабостью у всех больных (100%), головными болями у 21 больного (50%), головокружением у 8 больных (19%). У всех больных отмечались выраженные миалгии в икроножных мышцах, шейных, жевательных и мышцах верхних конечностей. У 5 больных (11,9%) наблюдались боли в области глазных мышц. Отеки век и лица установлены у 26

больных (61,9%), а у двух (4,8%) проявились в виде отека Квинке и отека параорбитальной клетчатки. У 4 больных (9,5%) отмечен конъюнктивит со слезотечением. Макуло-папулезная сыпь с кожным зудом также явилась частым клиническим симптомом у 30 больных (71,4%).

Диарейный синдром с умеренными болями в эпигастрии и по ходу толстого кишечника с тошнотой, рвотой и жидким стулом 3-4 раза в день в течение 1-4 дней наблюдали у 16 больных (38,1%). У 4 больных (9,5%) была умеренная гепатомегалия. У всех пациентов отмечалась выраженная гиперемия зева, а у 3 больных (7,1%) непродуктивный кашель аллергического генеза в острый период болезни.

Со стороны сердечно-сосудистой системы в первые дни болезни отмечалось умеренное повышение артериального давления до 130/90 – 153/100 мм рт. ст., тахикардия 92-110 ударов в минуту. У одного (2,4%) заболевание осложнилось инфекционно-аллергическим миокардитом. Среднетяжелое течение наблюдалось у 41 больного (97,6%), тяжелое – у одного (2,4%).

Диагноз подтвержден обнаружением IgM в ИФА к трихинеллам, гиперэозинофилией в периферической крови у 37 больных (88,1%) до 9-39%, а у 5 больных (11,9%) до 50-65%. Проводилось стандартное лечение в течение 10 дней: Вермокс 100 мг 3 раза/сутки, дезинтоксикационная, десенсибилизирующая терапия. Больные выписывались из стационара с улучшением самочувствия в среднем на 11 день лечения.

Особенностью данной вспышки трихинеллеза от предыдущих является значительное сокращение тяжелых форм и уменьшение осложнений в виде инфекционно-аллергического миокардита до 2,4%. Этому, возможно, способствовало установление диагноза трихинеллеза (в 78,6% случаев) уже на догоспитальном этапе и назначение своевременной адекватной терапии.

Александрова Г.П., Дубровина В.И., Витязева С.А., Старовойтова Т.П., Сухов Б.Г., Трофимов Б.А.

**НОВЫЙ ИММУНОАДЬЮВАНТ
- НАНОБИОКОМПОЗИТ
КОБАЛЬТАРАБИНОГАЛАКТАНА**

г. Иркутск, Россия

В последние годы приоритетным становится поиск новых препаратов, выполняющих роль индукторов и модуляторов иммунного ответа, способных повышать защитные реакции организма, для экстренной индукции неспецифической резистентности в эпидемически опасной ситуации и при встрече с неизвестным возбудителем в областях природно-очаговых инфекций. Нанотехнологии и наночастицы играют все возрастающую роль в биомедицинских исследованиях и клинических приме-

нениях, таких как доставка лекарств и терапия и в качестве биомаркеров. Благодаря своим мембранотропным свойствам, полисахарид арабиногалактан может выполнять роль носителя для направленного транспорта наноразмерных фармакофорных групп в новом морфологическом состоянии при создании иммуноадьювантов.

Целью исследования явилось изучение иммуномодулирующих свойств наноконкомпозитов оксидов переходного металла кобальта на основе арабиногалактана.

Наноконкомпозиты синтезированы путем щелочного гидролиза солей кобальта с использованием природного полисахарида арабиногалактана в качестве стабилизатора. Структуру соединений устанавливали с применением рентгенофазового и спектроскопического методов анализа. Определение иммунокорректирующего действия наноконкомпозитов на белых мышей выполнено при пероральном и парентеральном введении препарата путем гистологического исследования органов.

Разработанная нами методология синтеза позволила получить серию кобальтсодержащих производных арабиногалактана, содержание металла в которых, в зависимости от условий реакции и состава исходных реагентов, изменяется от 0,8 до 5,8%. Комплексом современных физико-химических методов анализа было установлено, что кобальтарабиногалактан имеет кристаллическое ядро, состоящее из наночастиц оксида кобальта, размеры которых варьируют в весьма узком интервале 8-15 нм, покрытых слоем макромолекул арабиногалактана. В ИК-спектрах зафиксированы сигналы, характеризующие органическую матрицу и наличие связи O-Co. Электронные спектры использованы для исследования размерно-селективной самоорганизации наночастиц.

Методом обзорной микроскопии проведена оценка формирования иммунного ответа у белых мышей под воздействием кобальтарабиногалактана. Статистически достоверно установлено, что иммунологическая перестройка в иммунокомпетентных органах экспериментальных животных при введении кобальтсодержащего нанобиоконкомпозита на основе арабиногалактана per os регистрируется на ранних сроках наблюдения (3-7-е сутки) в отличие от парентерального применения, где отмечена более выраженная ответная реакция организма на 7-14-е сутки с последующим снижением показателей к 21-м суткам. Экспериментально показаны изменения микроанатомической организации и появление пиронинофильных и бластных форм клеток в селезенке и регионарных лимфатических узлах подопытных животных, что свидетельствует об иммунной перестройке макроорганизма.

Выводы. Созданы новые наноструктурированные кобальтсодержащие агенты для рациональ-

ной иммунокоррекции на основе биосовместимых природных полисахаридов. Показана возможность применения нанокompозитов в качестве иммуномодуляторов, способных поднимать эффективность иммунотерапии и иммунопрофилактики, повышающей неспецифическую резистентность организмов в эпидемически опасной ситуации.

*Антонова М.В., Кашуба Э.А., Дроздова Т.Г.,
Любимцева О.А., Ханипова Л.В., Огошкова Н.В.,
Чехова Ю.С.*

КОРРЕЛЯЦИОННЫЙ АНАЛИЗ КЛИНИКО- ЛАБОРАТОРНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ У ДЕТЕЙ ДО 3 ЛЕТ С ЭПШТЕЙНА-БАРР ВИРУСНЫМ ИНФЕКЦИОННЫМ МОНОНУКЛЕОЗОМ

г. Тюмень, Россия

Заболеваемость Эпштейна–Барр вирусной инфекции (ВЭБ) в разных странах мира колеблется от 3-5 до 800 случаев на 100 тыс. населения, в России ежегодно регистрируется 40-80 случаев инфекционного мононуклеоза (ИМ) на 100 тыс. населения. При этом в Тюмени, по данным ГБУЗ ТО ОИКБ, за последние 10 лет заболеваемость возросла практически в 6 раз. Кроме того, все большую актуальность приобретает проблема длительной персистенции с периодической реактивацией ВЭБ.

Цель: провести корреляционный анализ клинико-лабораторных показателей у детей младше 3 лет с ВЭБ ИМ.

Обследовано 49 детей до 3 лет с серологически подтвержденным инфекционным мононуклеозом, вызванным ВЭБ, находившихся на стационарном лечении в Областной инфекционной клинической больнице г. Тюмень (ГБУЗ ТО ОИКБ) в период с 2009 по 2013 гг. Использован метод корреляционного анализа по Спирмену. Анализировались корреляции между общедоступными в клинической практике методами лабораторного анализа (показатели общего анализа крови, биохимического анализа крови, лейкоцитарным индексом интоксикации, ИФА крови с определением титров антител к отдельным антигенам ВЭБ) и выраженностью основных симптомокомплексов.

В зависимости от длительности инфицирования ВЭБ дети были разделены на 2 группы. Первую составили 40 детей с первичной ВЭБ-инфекцией. Во вторую группу вошли 9 детей с клиническими проявлениями инфекционного мононуклеоза и серологическими маркерами реактивации ВЭБ.

В результате проведенного корреляционного анализа у детей при течении первичной ВЭБ-инфекции выявлены прямые связи лейкоцитарного индекса интоксикации (ЛИИ) с выраженностью интоксикационного синдрома и длительностью фебрильной лихорадки ($r=0,5$ при $p=0,002$); относительного количества атипичных мононуклеаров и индекса по-

зитивности VCA IgM с проявлениями тонзиллита ($r=0,56$ при $p=0,0003$; $r=0,50$ при $p=0,002$ соответственно).

При реактивации Эпштейна–Барр вируса у пациентов младшего возраста установлены прямые корреляционные связи ЛИИ с мужским полом ($r=0,73$ при $p=0,02$); количества атипичных мононуклеаров с проявлениями интоксикационного синдрома ($r=0,67$ при $p=0,05$); уровня АлАТ с длительностью гепатомегалии ($r=0,68$ при $p=0,04$); индекса позитивности EA IgG с продолжительностью тонзиллита и спленомегалии ($r=-0,82$ при $p=0,006$; $r=0,69$ при $p=0,04$ соответственно). В обратной пропорциональной зависимости находились следующие показатели: содержание атипичных мононуклеаров с мужским полом ($r=-0,97$ при $p=0,000$); уровень АлАТ с тонзиллитом ($r=-0,68$ при $p=0,04$); величина индекса позитивности VCA IgM с длительностью интоксикации и степенью спленомегалии ($r=-0,77$ при $p=0,01$; $r=-0,67$ при $p=0,05$ соответственно).

Таким образом, у детей до 3 лет с клиническими проявлениями инфекционного мононуклеоза при реактивации ВЭБ в сравнении с первичной инфекцией установлено наличие большего количества умеренных связей гематологических и серологических показателей с клиническими проявлениями. Это, вероятно, связано с более быстрой реакцией иммунной системы и участием в подавлении активности вируса клеток памяти и иммуноглобулинов IgG.

Бабаченко И.В., Шарипова Е.В.

ВОЗМОЖНОСТИ ПРОТИВОВИРУСНОЙ ТЕРАПИИ ПРИ ГРИППЕ И ОРВИ У ДЕТЕЙ

Санкт-Петербург, Россия

Острые респираторные вирусные инфекции (ОРВИ), в том числе грипп, занимают первое место среди всех инфекционных заболеваний, регистрируются в течение всего года, часто в виде смешанных вирусно-вирусных инфекций.

Цель исследования: изучить динамику клинических проявлений ОРВИ и гриппа и долю пациентов с элиминацией вирусов на фоне терапии препаратом Кагоцел®.

Обследовано 80 детей в возрасте от 3 до 11 лет включительно с симптомами гриппа и ОРВИ в разные сроки от начала заболевания. Верификация диагноза и оценка длительности выделения респираторных вирусов проводилась с помощью исследования мазков из носоглотки методом ПЦР при поступлении и на 5-6 сутки от начала терапии. Группа детей с верифицированными ОРВИ составила 42 чел. (53%), из которых 20 детей были больны гриппом А и/или В.

Средний возраст пациентов составил $5,8 \pm 0,2$ лет. Повышение температуры тела в стационаре реги-

стрировали у 85% больных: 37,0-37,4 °С – у 6%, 37,5-37,9 °С – у 12%, 38,0-39,0 °С – у 49%, более 39,0 °С – у 18% пациентов. Среднее значение температуры 38,6±0,1°С. У 49% детей отмечалась максимальная температура 38-39°С. Гиперемия зева выявлялась в 100% случаев, ринит – 97,5%, кашель – 88,75%, заложенность носа – 85,0%. Интоксикационный синдром проявлялся слабостью (в 91,25% случаев), сонливостью (в 70,0%) и потливостью (в 67,5%). Головная боль отмечалась у трети больных. Максимально выражены были гиперемия зева (в 30,0% случаев), кашель и ринорея (по 22,5%). Другие катаральные симптомы протекали в слабой или средней степени выраженности. Установлена высокая достоверность различий выраженности лихорадки на момент начала терапии и на второй ($p<0,001$), а также третий ($p<0,001$) дни лечения Кагоцелом®. При этом лихорадка снизилась до 37,0°С к третьим суткам от начала лечения, а с четвертых суток температура была менее 37,0°С. Таким образом можно отмечать нормализацию температуры с третьих суток терапии. Установлена высокая достоверность различий выраженности интоксикационного синдрома с первых по четвертые сутки ($p<0,001$). С пятых суток проявления интоксикационного синдрома минимальные, к седьмым суткам остаются незначительные проявления поствирусной астении. Установлено достоверное ($p<0,01$) снижение проявлений выраженности катарального синдрома с третьих суток комплексной терапии, причем к седьмому дню сохраняются лишь слабо выраженные отдельные катаральные симптомы (небольшая заложенность носа, редкий сухой кашель у отдельных больных).

Анализ динамики вирусывыделения показал, что при поступлении в стационар вирусы респираторной группы выделяли у 42 пациентов, а на 5-6 сутки от начала терапии лишь у 18 пациентов, что составило 42,9%. Наиболее часто отрицательные результаты повторной ПЦР отмечали в отношении вирусов гриппа, причем чаще гриппа В, чем А (5 из 6; 86% против 7 из 14; 53,8%, соответственно), а также РСВ (5 из 7; 71,4%). При риновирусной инфекции негативация результата ПЦР отмечалась в 3 случаях из 9 (33,3%), при аденовирусной инфекции и парагриппе в двух случаях из трех.

Таким образом, на фоне терапии Кагоцелом® отмечена отчетливая положительная динамика лихорадки и интоксикации к третьим суткам с начала противовирусной терапии вне зависимости от этиологии ОРВИ и ускоренная элиминация вирусов гриппа к 5-6 суткам у 2/3 пациентов.

Бердалиева Ф.А., Жумагулова К.Ж., Ахмедова Г., Абдукаримова Ф.

КЛИНИКО- ЭПИДЕМИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ БРУЦЕЛЛЕЗА У БЕРЕМЕННЫХ

г. Шымкент, Казахстан

Актуальность бруцеллезной инфекции в нашей области обусловлена высоким уровнем заболеваемости людей и животных, склонностью к генерализации инфекционного процесса и перехода острой формы в хроническую с последующей инвалидизацией людей, больших экономических затрат на лечение. Традиционная семейная занятость населения в животноводстве и высокое потребление продуктов животноводства создают условия для стабильного сохранения эндемичности таких зоонозов как бруцеллёз – инфекции, распространённой почти во всех возрастных группах населения Южно-Казахстанской области. Показатель заболеваемости в 2016 году на 100000 населения составил 9,96. В динамике за последние 5 лет замечено снижение показателей заболеваемости, но они в сравнении с другими регионами сохраняются более высокими, то есть актуальными для нашей области.

Цель работы – определение современной ситуации заболеваемости бруцеллезом у беременных.

Проанализированы клиничко-эпидемиологические данные по 18 историям болезни беременных, поступивших в ГИБ за период 2012-2016 гг., с подтвержденным диагнозом бруцеллеза.

Результаты и обсуждение: средний возраст беременных – 26,1 лет; среди них сельских жительниц – 58,8%; городских жительниц – 41%; острый бруцеллез у 58,8%; подострый бруцеллез у 23,5%; первично-хронический бруцеллез у 17,6%. Контактный механизм заражения составил 55,5%; алиментарный – 33,3%; воздушно-пылевой – 11,1%. Триместры при поступлении: в I-м – 23,5%; во II-м – 47%; в III-м – 29,4%. Отмечены фоновые заболевания: анемия – 41,1%; хр. пиелонефрит – 17,6%; хр. панкреатит, холецистит – 23,5%; хр. тиреоидит – 4,1%. В акушерско-гинекологическом анамнезе: нарушения менструального цикла (альгодисменорея, полименорея) – 19,3%; самопроизвольные выкидыши – 21,6%; воспаление придатков матки (аднекситы, сальпингоофориты и др.) – 32,8%; преждевременные роды – 4,1%. Клинические проявления: озноб – 100%; головные боли – 100%; потливость – 100%; лихорадка больше фебрильного характера 100%; снижение аппетита 100%; поражение крупных суставов, полиартралгия – 47,1%; спондиллиты, сакроилеиты 29,4%. В лабораторных анализах: лейкопения – 17,6%; нейтрофилез – 29,4%; моноцитопения – 23,5%; лимфоцитопения – 17,6%; ускорение СОЭ – 88,2%. Реакция Райта отрицательная у 35,2%; 1:50 (сл.пол.) – у 64,7%. Этиотропная те-

рапия проводилась этапно: стационар 21 день и амбулаторно 24 дня, применялась схема доксицилин 0,1 г 2 р/сут; бисептол 0,48 г 2 р/сут или ципрофлоксацин 0,5 г 2 р/сут. В комплексе проводилось симптоматическое лечение НПВС, витамины, пробиотики, физиотерапия.

Выводы: Среди рассмотренных беременных преобладали сельские жительницы с контактным путем заражения, острой формой бруцеллеза, более выраженным интоксикационным синдромом, обострением хронических соматических и гинекологических заболеваний, в серологических реакциях определяется больше отрицательный или слабоположительный результат, сохраняется постоянный риск угрозы прерывания беременности, негативно воздействую на плод агрессивной этиотропной терапией. Беременных из эндемичных по бруцеллезу районов важно тщательно обследовать, лечить фоновую патологию, планировать беременность на здоровом фоне.

*Борисенко А.Ю., Джигоев Ю.П., Злобин В.И.,
Перетолчина Н.П., Парамонов А.И.,
Степаненко Л.А., Колбасева О.В., Гаращенко Н.Е.,
Гусевская К.А., Кузьмина В.А.*

**ПОИСК И АНАЛИЗ CRISPR/CAS- СИСТЕМ И
ФАГОВЫХ АССОЦИАЦИЙ ЧЕРЕЗ СПЕЙСЕРЫ
CRISPR-КАССЕТ В ГЕНОМАХ ШТАММОВ
STAPHYLOCOCCUS AUREUS МЕТОДАМИ
БИОИНФОРМАТИКИ**

г. Иркутск, Россия

Несмотря на глобальную актуальность решения проблемы множественной резистентности к антибиотикам штаммов *Staphylococcus aureus*, она до сих пор не решена. Наоборот, как отмечает ВОЗ, она приобретает в мире все более угрожающие масштабы. Поэтому остро стоит вопрос о разработке новых подходов с применением современных геномных и биоинформационных технологий. В последние годы в геноме бактерий была открыта CRISPR-система – это прямые повторы, разделенные вариabельными участками ДНК-спейсерами. Спейсеры соответствуют по структуре нуклеотидов определённым фрагментам ДНК (протоспейсерам) фагов, плазмид, которые совместно с ассоциированными генами (*cas*, англ. CRISPR-associated genes) обеспечивают защиту клетки от чужеродных ДНК. Скрининг спейсеров с помощью методов биоинформатики позволяет определить степень устойчивости бактерий к фагам и плазмидам, выявляемых через данные спейсеры.

Цели исследования. 1. Поиск CRISPR/Cas-систем в геномах штаммов *Staphylococcus aureus* из базы данных GenBank; 2. Анализ бактериофагов, выявленных через расшифрованные спейсерные последовательности CRISPR-кассет анализируемых

штаммов, при помощи разработанного биоинформационного программного алгоритма.

Материалы исследования. В качестве объекта исследования использовались геномы пяти штаммов *S. aureus*, загруженные из базы данных GenBank: KB822075.1, CP007447.1, FN433596.1, CP009681.1, NZ_JXZM01000001.1.

Для поиска CRISPR/Cas-систем использовались методы программного моделирования MacSyFinder (Macromolecular SystemFinder, ver.1.0.2). Для поиска CRISPR-кассет в геноме использовались три алгоритма поиска: PILER-CR: fast and accurate identification of CRISPR repeats, CRISPI: a CRISPR Interactive database и CRISPR Finder. Для поиска фагов через расшифрованные спейсерные последовательности использовали приложение CRISPRTarget: a tool to explore targets of CRISPR RNAs, Mycobacteriophage Database и Phages database.

Результаты и обсуждение. В результате анализа геномов исследуемых штаммов *S. aureus* было выяснено, что CRISPR-система бактерий относится к IIIA типу. Удалось обнаружить структурные гены CRISPR: нуклеазные гены (*cas1, cas2*); RAMP семейства РНКаз, участвующих в обработке *crRNA* (*cas6*); малых и больших субъединиц (*cas10, csm2*); Cascade субъединиц (*csm3, csm4, csm5*) и регуляторов транскрипции (*csm6*). Используемый алгоритм программ позволил получить наборы компонентов кассет: повторы и спейсеры, перекрывающиеся в 30 фрагментах. На основании трех программных совпадений по каждому участку было обнаружено до 29 повторов и до 27 спейсерных участков. Спейсеры были размером от 32 до 49 н.о., разделенные повторами длиной 37 н.о., имеющие следующую структуру последовательностей: TGATCGATAAC TACCCCGAAGAATAGGGGACGAGAAC. Через полученные спейсеры в CRISPR-кассетах каждого анализируемого генома посредством программ поиска фагов и плазмид были идентифицированы фаги, относящиеся к следующим родам бактерий: *Staphylococcus, Mycobacterium, Streptococcus, Bacillus*. Полученная информация количества спейсеров и степень их идентичности протоспейсерам бактериофагов свидетельствуют о тесных межвидовых генетических взаимоотношениях бактерий.

*Борищук И.А., Хабудаев В.А., Гаранин А.Г.,
Орыщак С.Е.*

**ПОРАЖЕНИЯ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ
У ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ БОЛЬНЫХ**

г. Иркутск, Россия

Одной из наиболее важных проблем инфектологии на современном этапе продолжает оставаться ВИЧ-инфекция. Особую актуальность приобрета-

ют вирусные поражения нервной системы у ВИЧ – инфицированных больных. Существенно затрудняет диагностику поражений нервной системы как многообразие клинических симптомов поражения, так и инфекционных агентов. При этом цитомегаловирусная инфекция регистрируется у таких больных по данным наших наблюдений в 35 – 40 % случаев.

Ежегодно в течение 2015 – 2016 гг. в ОГБУЗ «Иркутская областная инфекционная клиническая больница» наблюдается 15 – 20 случаев больных с поражением нервной системы цитомегаловирусной этиологии у ВИЧ-инфицированных больных, в том числе 29 случаев энцефалита. Достаточно часто наблюдается картина дементного комплекса при СПИД: всего 11 случаев, что составляет 41%. В клинической картине в части неврологической симптоматики обращают внимание дефекты памяти, апатия, дезориентация, поражение ствола головного мозга. В половине случаев из спинномозговой жидкости выделялся цитомегаловирус, верифицируемый ПЦР. Морфологическая картина по результатам компьютерной томографии представлена неспецифическими нарушениями, реже – вентрикулитом, субэпендимальными нарушениями.

Энцефалит у ВИЧ-инфицированных характеризуется вариабельностью клинических симптомов. В начальной стадии в большинстве случаев (до 90%) заболевание манифестирует астено-невротическим комплексом: частой сменой настроения, нарушением сна, периодической головной болью неясной локализации, снижением памяти. Симптоматика нарастает медленно в течение двух – четырех недель. В дальнейшем на фоне стойкой лихорадки усиливаются головные боли, появляются менингеальные симптомы, сонливость и адинамия, нередко – парезы черепно-мозговых нервов.

Собственно дементный симптомокомплекс проявляется анозогностическим синдромом, конфабуляциями, расстройством слуховой и зрительной памяти, иными психическими нарушениями.

Клиническая картина поражения спинного мозга носит диффузный характер с преимущественным поражением верхних отделов спинного мозга. Отмечаются парестезии в дистальных отделах ног и пальцев рук, гипо- или анизорефлексией, выраженной гипотонией. В дальнейшем, на фоне спастического парапареза нижних конечностей или спастической тетраплегии, развиваются расстройства функций тазовых органов по смешанному типу. Картина полирадикулоневрита сопровождается цитомегаловирусный миелит с поражением крестцово-копчиковых корешков, дополняется восходящей слабостью нижних конечностей и парестезиями в ногах. Поражение во всех случаях сопровождается выраженным болевым синдромом и гипестезией.

Ранняя диагностика поражений нервной системы

цитомегаловирусом имеет важное прогностическое значение, определяет выбор лечения и существенно повышает качество жизни больного.

Таким образом, во всех случаях появления неврологической симптоматики и дементного комплекса у ВИЧ-инфицированных больных требует уточнения диагноза в части возможного вирусного поражения нервной системы, в том числе цитомегаловирусом.

Бронштейн А.М., Малышев Н.А., Федянина Л.В., Давыдова И.В., Максимова М.С.

ОСТРЫЙ ЗАВОЗНОЙ ОПИСТОРХОЗ В МОСКВЕ И МОСКОВСКОЙ ОБЛАСТИ

Москва, Россия

Паразитарные болезни можно рассматривать как завозные, если пациенты либо заразились в других регионах и приехали уже зараженные, либо употребляли в пищу зараженные продукты, присланные из эндемичных очагов. Среди паразитарных заболеваний, передающихся пищевым путем, в Московском регионе относительно часто заражаются описторхозом от рыбы, присланной из других регионов, обычно расположенных на Урале или восточнее Урала. В настоящее время в связи с ростом заболеваемости трематодозами, передающимися пищевым путем, их рассматривают как «возникающие» («emerging») инфекции. Авторами проведен анализ 16 лиц, проживающих в Московском регионе, употреблявших в пищу рыбу, инвазированную *O. felineus*. У 8 больных развилась клинически выраженная острая стадия, в том числе у 2, заразившихся от рыбы, присланной из Тюменской и Свердловской областей и 6 – при употреблении рыбы во время краткосрочного пребывания в Томской и Астраханской областях. Вместе с тем, у других 8 лиц, употреблявших в пищу те же экземпляры зараженной рыбы, клинических проявлений острой стадии не отмечено. Причины различий между лицами, у которых развилась острая стадия, и теми, у которых не было клинических проявлений инвазии, не установлены. Во всех случаях фактором заражения описторхозом этих больных являлись лебди и язи свежеевляемые или слабого посола. В регионах с высоким уровнем пораженности населения, в частности в Свердловской, Тюменской и Томской областях, местные жители и работники органов здравоохранения хорошо информированы об описторхозе, что способствует своевременной диагностике и лечению больных. Вместе с тем, в тех районах, которые расположены вне этих зон, случаи описторхоза имеют спорадический характер и не привлекают достаточного внимания сотрудников службы здравоохранения. В приведенных выше наблюдениях врачи, работающие в Московском регионе, не учи-

тывали пищевой анамнез, который является одним из ключевых факторов в диагностике всех паразитарных заболеваний, передающихся пищевым путем, и описторхоза в частности. Поэтому больные наблюдались с диагнозами: лихорадка неясной этиологии, острый гепатит, токсический гепатит, острый панкреатит, острый холецистопанкреатит, острый пиелонефрит, острый лейкоз, трихинеллез. В связи с отсутствием яиц *O. felineus* в фекалиях в острой стадии инвазии, принципиально важным является тщательный сбор пищевого анамнеза, указывающий на употребление в пищу термически необработанной рыбы карповых пород. Эти данные, а также типичная клиническая симптоматика (лихорадка, боли в правом подреберье), повышение уровня лейкоцитов, эозинофилов и ферментов печени, указывающих на холестаза, позволяют с высокой долей вероятности диагностировать острый описторхоз при отсутствии паразитологически подтвержденного диагноза. В этих случаях рекомендовано лечение празиквантелом *ex juvantibus*. Последующая положительная динамика клинических симптомов и лабораторных показателей будет являться подтверждением диагноза.

Веревищев В.К., Якубенко В.Н., Сабитов А.У., Малышева Н.В., Егоров А.Г.

ДОГОСПИТАЛЬНОЕ ПРИМЕНЕНИЕ ИНГИБИТОРА МОТОРИКИ КИШЕЧНИКА ПРИ ОСТРЫХ КИШЕЧНЫХ ИНФЕКЦИЯХ

г. Екатеринбург, Россия

В структуре инфекционной заболеваемости на территории РФ второе место традиционно занимают острые кишечные инфекции (ОКИ). Это группа инфекционных заболеваний, вызываемых патогенными энтеробактериями, представителями условно-патогенной флоры, многочисленными вирусами, грибами, простейшими, характеризуется поражением желудочно-кишечного тракта с развитием симптомов токсикоза и дегидратации, одной из причин которой является острая диарея - полиэтиологический синдром, проявляющийся частым неоформленным или жидким стулом более 3-х раз в сутки. В качестве симптоматического средства для купирования диареи в домашних условиях больные чаще всего самостоятельно применяют лоперамид и его аналоги, который угнетает моторику кишечника, повышает тонус анального сфинктера, уменьшая, тем самым, позывы к дефекации, и удерживает кал в прямой кишке.

Целью нашей работы была оценка влияния догоспитального приема лоперамида на тяжесть течения и возможности этиологической диагностики

ОКИ. В исследование было включено 80 больных ОКИ старше 16 лет, госпитализированных в инфекционное отделение ГКБ №40 г. Екатеринбурга, распределенных на две равные группы по 40 чел. (I, основная – принимавшие лоперамид и II, сравнения – не использовавшие препарат). Средний возраст пациентов составил соответственно 28,6±2,1 лет и 30,3±2,2 лет. Исходная на момент госпитализации среднетяжелая форма болезни, отсутствие декомпенсированной соматической патологии позволили сопоставить наблюдаемые группы.

Средний срок госпитализации в основной группе составил 6,1±0,9 дн., во II группе – 4,3±0,7 дн. ($p<0,05$). Причиной такой разницы являются более длительно сохраняющиеся болевой синдром, лихорадка и усугубление интоксикационного синдрома на фоне предшествовавшего самостоятельного приема лоперамида. Среднее значение лейкоцитов периферической крови на 4-ый день госпитализации составило соответственно $10,7\pm0,6\times 10^9/\text{л}$ и $7,9\pm0,7\times 10^9/\text{л}$ ($p<0,05$), что так же характеризует продолжительное сохранение воспалительного процесса у основной группы больных.

У основной группы больных в первые дни стационарного лечения ввиду отсутствия самостоятельной дефекации была затруднительной бактериологическая и ПЦР-диагностика испражнений, что искусственно увеличивает количество случаев ОКИ неустановленной этиологии. Кроме того, отсутствие этиологической расшифровки ОКИ в ряде случаев препятствует выбору адекватной этиотропной терапии заболевания, особенно при упорно сохраняющихся клинических симптомах токсикоза. В группе сравнения лабораторная диагностика фекальных проб позволила установить вирусный генез ОКИ в 82,5% случаев и избежать необоснованного использования в лечении антибактериальных препаратов.

Таким образом, неконтролируемый самостоятельный догоспитальный прием лоперамида и его аналогов не только приводит к более тяжелому последующему течению острой кишечной инфекции, но и, как следствие, более продолжительному лечению больных в условиях инфекционного стационара, увеличению экономических затрат на оказание специализированной медицинской помощи. Учитывая вышеизложенное, представляется целесообразным уточнение определения показаний и противопоказаний к применению лекарственных средств, ингибирующих моторику и изменяющих мышечный тонус желудочно-кишечного тракта при острых кишечных инфекциях в зависимости от инвазивности и стадии течения болезни.

*Вознесенский С.Л., Кожевникова Г.М.,
Токмалаев А.К., Голуб В.П., Барышева И.В.,
Ермак Т.Н., Сметанина С.В., Петрова Е.В.,
Самотолкина Е.А.*

ПРЕДИКТОРЫ ВЫЖИВАНИЯ ТЯЖЕЛЫХ БОЛЬНЫХ ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ В ОТДЕЛЕНИИ ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ

Москва, Россия

Пораженность населения России ВИЧ-инфекцией увеличивается с каждым годом. На 31 декабря 2016 г. было зарегистрировано 1 114 815 случаев болезни. Вместе с тем увеличивается число тяжелых больных на стадии СПИДа, нуждающихся в интенсивной терапии. По этой причине в Клинической инфекционной больнице №2 г. Москвы было создано специализированное отделение интенсивной терапии (ОИТ) для ВИЧ-инфицированных. Показатель летальности в отделении превышает 60%. Для оптимизации оказания помощи больным мы проанализировали возможные причины высокой смертности.

Цель исследования – выявление предикторов положительной динамики лечения ВИЧ-инфицированных больных в отделении интенсивной терапии (ОИТ).

Обследовано 74 пациента, поступивших в ОИТ в тяжелом состоянии. Всем больным проведено комплексное клиничко-лабораторное обследование. Статистический анализ проводился с использованием коэффициента Стьюдента – t , для оценки значимости АРТ использовался критерий Хи-квадрат – χ^2 .

Больные разделены на 2 группы: 1 группа (выжившие) – 45 человек и 2 группа (умершие) – 25 пациентов. Все больные находились на стадиях 4а – 4в ВИЧ-инфекции.

Проведенный анализ вторичных заболеваний показал, что у большинства больных (79,6%) одновременно было несколько нозологий. Основные из них: ЦМВИ 28,6%, токсоплазмоз 16,3%, пневмоцистная пневмония 10,2%, ПМЛ 8,2%. У 38,8% больных выявлена кахексия. Значительное место занимали бактериальные пневмонии и менингоэнцефалиты неуточненной этиологии. В 1-й группе нерасшифрованные пневмонии диагностированы у 46,9% больных против 60% во 2 группе. Такая же динамика прослеживается с менингоэнцефалитами неясной этиологии – 24,5% в 1-й группе и 40% во 2-й группе. Параметры иммунного статуса – у 61,4% больных 1-й группы число CD4-лимфоцитов было менее 200 в мкл, во 2-й группе выраженный иммунодефицит определяли у 87% больных.

Из прогностических факторов выявлены следующие:

Длительность вторичного заболевания до госпитализации. Так, у 53,8% больных 2-й группы срок

течения вторичного заболевания до обращения за медицинской помощью составлял более месяца, тогда как у выживших пациентов – до одного месяца (63,3%). Эти данные достоверны ($p < 0,05$).

Анализ продолжительности пребывания больных в ОИТ показал достоверное ($p < 0,05$) различие в сроках госпитализации. В 1-й группе 46,7% пациентов находились в отделении не более 7 дней, в группе 2 преобладали длительные сроки госпитализации: от одной недели до месяца – 44%, более месяца – 40%.

Назначение АРТ до госпитализации. 9% больных 2-й группы до госпитализации получали АРТ, а в группе 1 до госпитализации АРТ получали 47% больных. Данные различия можно считать значимыми ($p < 0,01$; критерий $\chi^2 = 10,398$, что определяет значимость различий по выживаемости от наличия АРТ).

Заключение. Выявлены такие неблагоприятные прогностические факторы как поздняя диагностика, длительные сроки пребывания в ОИТ, отсутствие антиретровирусной терапии. Нивелирование этих неблагоприятных аспектов при амбулаторном ведении пациентов может привести к повышению выживаемости ВИЧ-инфицированных больных.

*Войтенков В.Б., Скрипченко Н.В., Бабаченко И.В.,
Климкин А.В.*

НЕЙРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ МЕТОДИКИ В ОБСЛЕДОВАНИИ ДЕТЕЙ, ПЕРЕНЕСШИХ КЛЕЩЕВОЙ ЭНЦЕФАЛИТ

Санкт-Петербург, Россия

Цель: исследовать состояние центральной нервной системы у детей, перенесших клещевой энцефалит, с помощью методик нейрофизиологической диагностики. Материалы и методы. В ФГБУ ДНКЦИБ обследовано 17 детей в периоде реконвалесценции после перенесенного клещевого энцефалита (КЭ) (возраст 7-18 лет, 11 мальчиков, 6 девочек) и 30 детей контрольной группы сравнимого возраста. Пациентам проводилось исследование зрительных вызванных потенциалов (ЗВП) и диагностическая транскраниальная магнитная стимуляция (ТКМС) на момент поступления и по окончании лечения (перед выпиской из стационара). Срок с момента появления первых симптомов и обследованием составлял от 1 до 15 месяцев, средний 4,2 месяца.

При исследовании ЗВП при изучении каждого конкретного случая выявлено, что легкое отклонение от нормы по показателям латентности (верхний предел нормы 105-106 мс) наблюдалось у 6 (30%) пациентов. Значительное отклонение от нормы (латентность P100 130 мс) имело место у одного пациента (6%). Снижение амплитуды P100 менее 12 мкВ отмечалось у 7 (40%) пациентов. Значительное

снижение амплитуды (до 1,7-4 мкВ) имело место у 2 детей (13%). Средняя разница амплитуд между сторонами по группе в целом составила 1,75 мкВ. Значительная разница амплитуд между сторонами (более 3 мкВ) имела место у 7 пациентов (6,7%). После проведенного лечения при повторном исследовании зарегистрировано достоверное укорочение латентности P100 (с $119,5 \pm 4,2$ до $101,4 \pm 3,8$ мс), повышение амплитуд (с $5,3 \pm 2,4$ до $13,1 \pm 2,1$ мВ), уменьшение асимметрии латентностей P100 между сторонами (с $15,2 \pm 10,1$ до $4,05 \pm 1,02$ мс). При исследовании ТКМС при анализе каждого отдельного случая в группе энцефалитов в 50% случаев ($n=9$) отмечались характерные изменения формы ВМО (дисперсность); в 20% случаев ($n=4$) отмечалась разница ВЦМП между сторонами более 3 мс.

Выводы. У 40% детей с КЭ отмечались признаки диффузного снижения функциональной активности зрительной коры, у 30% – умеренного неспецифического замедления проведения по зрительным путям. Нейрофизиологические изменения, которые можно расценить как признаки выраженного нарушения проведения по зрительным путям, отмечены в 3% случаев. Диагностическая ТКМС что в 80% случаев очагового поражения ЦНС при клещевом энцефалите позволяла выявлять патологические изменения. После проведенного лечения у пациентов наблюдалось достоверное улучшение проведения по зрительным путям и повышение функциональной активности нейронов зрительной коры.

Галич Е.Н., Соловьева И.Л., Соловьева А.А., Закураева К.А., Ланков В.А., Васильева А.М.

ОСОБЕННОСТИ СИСТЕМЫ ФАГОЦИТОЗА И ГУМОРАЛЬНОГО ОТВЕТА У ДЕТЕЙ, ИНФИЦИРОВАННЫХ ВИРУСОМ ГЕРПЕСА ЧЕЛОВЕКА 6 ТИПА

г. Ульяновск, Россия

Значимость герпетических инфекций в последнее время возрастает, что обусловлено их широким распространением и ранним инфицированием. Возбудители семейства *Herpesviridae*, а также вирус герпеса человека 6 типа (HHV-6), играют значимую роль в возникновении рецидивирующих заболеваний у детей младшей возрастной группы. Кроме того, HHV-6 способен вызывать заболевания такие как: внезапная экзантема (*roseola infantum*), лихорадка с судорожным синдромом, инфекционный мононуклеоз, рассеянный склероз и синдром хронической усталости. Но данные о распространенности HHV-6 разнятся, особенности системы фагоцитоза и гуморального ответа недостаточно изучены.

Цель исследования: изучить клинические проявления у детей, инфицированных HHV-6, а также состояние системы фагоцитоза и гуморального ответа.

Обследован 91 ребенок в возрастных группах от 1 до 17 лет. Методы диагностики: иммуноферментный анализ (ИФА) с определением иммуноглобулинов М (IgM) и IgG к HHV-6. Обнаружение ДНК HHV-6 методом полимеразной цепной реакции реального времени (ПЦР РВ DTlite). Определение IgM и IgG к HHV-6 и сывороточных IgA, М, G проводили системой для ИФА (Elisa) ImmunoChem. Проводилось определение уровня фагоцитоза.

Первичное инфицирование HHV-6 обнаружено у детей до 3 лет – 21%, в возрасте 3-7 лет – 51%, у детей 7-17 лет – 27% случаев. В каждой возрастной группе преобладали разные симптомы. В первой группе – дети до 3 лет – в 30% случаев обнаружено увеличение лимфатических узлов, экзантема 24%, повышенная утомляемость 34%, снижение аппетита 30%. Во второй группе – дети в возрасте 3-7 лет – преобладали лимфаденопатия – 58%, аденоидные вегетации в 25%, инфекционная экзантема в 24%, снижение аппетита в 25% случаев. В третьей группе – дети школьного возраста (7-17 лет) – увеличение лимфоузлов – 33%, увеличение печени – 16%, увеличение селезенки – 8%, аденоидные вегетации – 24%, повышенная утомляемость – 20% случаев. Фагоцитарный индекс и фагоцитарное число в группе наблюдения (дети, инфицированные HHV-6) по сравнению с группой контроля (неинфицированные дети) снижены (* – $p < 0,05$). Статистически значимых изменений уровня IgA, М, G у здоровых детей и инфицированных вне заболевания не выявлено.

Выводы: 1. Первичное инфицирование HHV-6 происходит в возрасте 3-7 лет – 51%. 2. У детей в возрасте 1-3 лет в клинике преобладал интоксикационный синдром и экзантема, в возрасте от 3 до 7 лет – лимфаденопатия и экзантема, у детей в возрасте 7-17 лет чаще, чем в других группах, гепатоспленомегалия в сочетании с увеличением лимфоузлов и аденоидными вегетациями. 3. Инфицирование вирусом герпеса человека 6-го типа не оказывает влияния на уровень иммуноглобулинов А, М, G у детей. 4. Инфицирование HHV-6 ведет к снижению фагоцитарного числа и фагоцитарного индекса.

Гефан Н.Г., Андреевская Н.М., Михайлова В.А., Кузнецов В.И., Хаптанова Н.М., Коновалова Ж.А., Остяк А.С., Косилко В.С.

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПИТАТЕЛЬНЫХ ОСНОВ ДЛЯ ПРИГОТОВЛЕНИЯ ЛИСТЕРИОЗНОЙ СРЕДЫ

г. Иркутск, Россия

С конца XX века регистрируются пищевые вспышки листериоза, иногда с летальным исходом. Причины такого подъема заболеваемости объясняются целым рядом факторов. Определенную роль сыграла уникальная пластичность листерий, которые могут сохранять свои патогенные свойства в биотической и абиотической окружающей среде.

Кроме того длительное хранение продуктов при низких температурах создаёт благоприятные условия для их размножения. Листерии могут трансформироваться в L-формы, паразитировать внутриклеточно, образовывать биопленки. В системе противоэпидемических мероприятий решающее значение имеет лабораторная диагностика. Актуальным для совершенствования диагностики остается конструирование питательных сред для культивирования листерий.

Цель исследования – подбор оптимальной питательной среды для культивирования *Listeria monocytogenes*.

В работе использовали три питательные основы: панкреатический гидролизат казеина; панкреатический гидролизат рыбы; панкреатический гидролизат мяса. В качестве контрольной питательной среды для выращивания была взята сертифицированная среда «Основа бульона обогащения для листерий» (бульон Фрейзера) производства HIMEDIA. Из двухсуточной агаровой культуры *L. monocytogenes* готовили взвесь в 0,9% растворе натрия хлорида по отраслевому стандартному образцу мутности 10 МЕ ФГБУ «НЦЭСМП» (ОСО 42-28-85-2016), соответствующему 1×10^9 м.к./мл. Приготовленную взвесь титровали по 0,5 мл в 0,9% растворе натрия хлорида до разведения 1×10^1 м.к./мл с последующим высевом на пробирки с жидкими питательными основами в объеме 0,5 и 0,1 мл. После посева пробирки инкубировали при 37°C в течение 48 ч. Статистическую обработку результатов проводили стандартными методами. Результаты считали достоверными при $p \leq 0,05$.

В результате проведенных исследований установили, что количество колоний, выросших на панкреатическом гидролизате казеина, превышало аналогичный показатель панкреатического гидролизата рыбы в 15,0 раз ($p \leq 0,05$), панкреатического гидролизата мяса в 12,0 раз ($p \leq 0,05$) и контрольной питательной среды в 6,0 раз ($p \leq 0,05$).

Сравнительный анализ ростовых свойств трёх тестируемых питательных основ показал, что лучшими ростовыми свойствами в отношении *L. monocytogenes* обладает панкреатический гидролизат казеина.

Таким образом, питательная основа – панкреатический гидролизат казеина является перспективным кандидатом для конструирования листериозной питательной среды.

Григорова Е.В., Воронаева Н.М., Иванова Е.И., Немченко У.М., Кунгурцева Е.А., Козлова Л.С., Рычкова Л.В.

ОСОБЕННОСТИ МИКРОБИОТЫ НОСОГЛОТКИ У ДЕТЕЙ Г. ИРКУТСКА

г. Иркутск, Россия

Слизистая оболочка зева и носа является первым барьером защиты дыхательных путей. У здоровых людей на слизистой оболочке носоглотки живут бактерии, выполняющие защитную функцию. Под воздействием неблагоприятных эндогенных и экзогенных факторов количество условно-патогенных микроорганизмов резко увеличивается, что приводит к развитию патологии.

Цель работы. Выявить особенности микробиоты зева и носа у детей г. Иркутска.

В исследовании соблюдались этические принципы, предьявляемые Хельсинской Декларацией Всемирной Медицинской Ассоциации (World Medical Association Declaration of Helsinki 1964, в редакции, Бразилия, октябрь 2013) и «Правилами клинической практики в Российской Федерации», утвержденными Приказом Минздрава РФ от 19.06.2003 г. № 266. Материалом для исследования послужили 109 пар мазков зев-нос, выделенных у детей в возрасте от года до трех лет с воспалительными заболеваниями верхних дыхательных путей (назофарингит, фарингит, тонзиллит, ларингит; согласно МКБ-10 соответствует J00, J02, J03, J04). Биологический материал распределили на две группы сравнения в зависимости от микробиотопа носоглотки: 1 – биологический материал был взят из зева ($n=109$), 2 – из носа ($n=109$). Результаты были оценены в соответствии с Приказом № 535 от 22 апреля 1985 г. Статистическую обработку результатов проводили с использованием программы BIOSTAT, 2009.

Частота встречаемости представителей микробиоты носоглотки в рамках нормативных показателей была выше в группе детей 1: *Neisseria* spp. выявляли в $86,2 \pm 3,3\%$, *Streptococcus oralis* – в $79,8 \pm 3,8\%$, *Enterococcus* spp. – в $55,9 \pm 4,8\%$, *Corynebacterium* spp. – в $98,2 \pm 1,3\%$; однако в группе 2 повышалась частота встречаемости коагулазонегативных стафилококков в 4 раза и составляла 48,6% случаев. Различия были статистически значимы при $p \leq 0,05$.

Условно-патогенные микроорганизмы в высокой концентрации были представлены кокковой флорой – *S. pneumoniae* в $17,4 \pm 3,6$ и $15,6 \pm 3,5\%$ случаев соответственно по группам 1 и 2 ($p > 0,05$). S.

β -гемолитический регистрировали в 38,5±4,7% случаев только в 1 группе, как и *S. pyogenes* в 4,6±2,0% случаев. *Staphylococcus aureus* детектировали в 55,0±4,8 случаев в первой и в 25,7±4,2% случаев во второй группах исследования. Представителей семейства *Enterobacteriaceae* регистрировали только в первой группе лишь в 5,5±2,2% случаев, как и грибки рода *Candida* в 20,2±3,8% случаев. Различия были статистически значимы при $p \leq 0,05$.

Установлено, что *S. aureus* высевался параллельно в обоих микробиотопах у 22 детей (10,1% случаев), а ассоциацию микроорганизмов *S. pneumoniae* и *S. β -гемолитического* регистрировали только в зеве у пяти детей (2,3% случаев).

Полученные данные характеризуют зев детей как входные ворота для проникновения бактериальных агентов. Данные микроорганизмы (*S. aureus*, *S. β -гемолитический* и *Candida* spp.) могут активироваться в носоглотке в результате снижения резистентности макроорганизма ребенка. Ввиду еще не полностью сформировавшегося иммунитета детей первых трех лет жизни, при развитии данного патологического состояния необходимо построить адекватную тактику лечения при помощи бактериофагов и антимикробных препаратов.

Григорова Е.В., Иванова Е.И., Немченко У.М., Савелькаева М.В., Рычкова Л.В., Шолохов Л.Ф.

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА МИКРОБИОЦЕНОЗА ТОЛСТОЙ КИШКИ У ДЕТЕЙ ПЕРВОГО ГОДА ЖИЗНИ С ФУНКЦИОНАЛЬНЫМИ НАРУШЕНИЯМИ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА ПРИ ВЫДЕЛЕНИИ РАЗНЫХ ВИДОВ КЛЕБСИЕЛЛ

г. Иркутск, Россия

Функциональные нарушения (ФН) желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) представляют одну из наиболее широко распространенных проблем среди детей первого года жизни, которые наиболее часто ассоциированы с бактериями *Klebsiella oxytoca* и *Klebsiella pneumoniae*.

Цель работы. Определить значимость *K. oxytoca* и *K. pneumoniae* в формировании измененного микробиоценоза толстой кишки у детей с ФН ЖКТ.

В исследовании соблюдались этические принципы, предъявляемые Хельсинкской Декларацией Всемирной Медицинской Ассоциации (World Medical Association Declaration of Helsinki 1964, в редакции, Бразилия, октябрь 2013) и «Правилами клинической практики в Российской Федерации», утвержденными Приказом Минздрава РФ от 19.06.2003 г. № 266. Материалом для исследования послужили 60 копрологических проб, выделенных у детей с ФН ЖКТ. Детей с ФН ЖКТ распределили на две группы сравнения в зависимости от вида выделяемых клебсиелл при концентрации 10^5 - 10^8 КОЕ/г:

1 – дети с вегетацией в толстой кишке *K. oxytoca* (n=30), 2 – дети с вегетацией в толстой кишке *K. pneumoniae* (n=30). Результаты были оценены в соответствии с Отраслевым Стандартом «Протокол ведения больных. Дисбактериоз кишечника» Приказа МЗ РФ № 231 от 09.06.2003. Статистическую обработку результатов проводили с использованием программы Excel из пакета MS Office 2007. Вычисляли коэффициент корреляции (r) и оценку его достоверности при уровне вероятности 95,0% (mr).

Для обеих групп были характерны количественные и качественные нарушения индигенной и условно-патогенной микробиоты. Данные нарушения выражались дефицитом бифидобактерий в 93,3 и 86,7% случаев соответственно, сверхнормативными показателями лактобацилл в 86,7 и 100%, и *Enterococcus* spp. в 20,0 и 6,7% случаев соответственно. Дефицит полноценной *E. coli* выявляли в 6,7% только при вегетации в толстой кишке бактерий *K. pneumoniae*. *E. coli* с измененными биологическими свойствами – гемолитической активностью, встречалась во второй группе в два раза чаще по сравнению с первой – в 20,0% случаев, как и *Proteus* spp. – в 13,3% случаев. Однако *E. coli* со слабыми ферментативными свойствами и *Candida* spp. в два раза чаще регистрировали в первой группе – в 13,3 и 6,7% случаев соответственно. Сверхнормативные показатели *S. aureus* и *Clostridium* spp. выявляли с одинаковой частотой в обеих группах – в 63,3 и 30% случаев соответственно.

Установлено, что при дисбалансе микроорганизмов индигенной биоты r составил +0,972 при $mr = \pm 0,12$ ($p \leq 0,01$); r при формировании патологической микробиоты составил + 0,956 при $mr = \pm 0,22$ ($p \leq 0,05$). Следует отметить, что данная связь между группами сравнения является прямой (+ r), сильной (от $\pm 0,7$ до ± 1) и достоверной ($p \leq 0,05$).

Выводы. Показано, что на фоне дисбаланса индигенной микрофлоры, присутствие в толстой кишке детей первого года жизни представителей патологической биоты (сверхнормативные показатели условно-патогенных микроорганизмов) может быть ассоциировано с конкретным видом клебсиелл, что может способствовать прогрессированию и усугублению ФН ЖКТ.

Демко И.А., Хабудаев В.А., Гаранин А.Г., Орыщак С.Е.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОГО ДИАГНОЗА ОСТРОГО ВЯЛОГО ПАРАЛИЧА

г. Иркутск, Россия

В наши дни риск заболевания острым вялым параличом у детей остаётся достаточно серьёзным. Это связано с большим распространением различных энтеровирусов, имеющих неполиомиелитический характер.

Особую актуальность приобретают вирусные поражения нервной системы. Существенно затрудняет диагностику поражений нервной системы как многообразие клинических симптомов поражения, так и инфекционных агентов.

Ежегодно в течение 2014 – 2016 гг. в ОГБУЗ «Иркутская областная инфекционная клиническая больница» наблюдаются пациенты с направительным диагнозом острый вялый паралич.

Организация и проведение лабораторных исследований осуществляется в соответствии с Санитарно-эпидемиологическими правилами СП 3.1.1.2343-08 «Профилактика полиомиелита в постсертификационный период», Методическими указаниями МУК 4.2.2410-08 «Организация и проведение вирусологических исследований материалов от больных полиомиелитом, с подозрением на это заболевание, с синдромом острого вялого паралича» и Методическими указаниями МУ 3.1.1.2360-08 «Эпидемиологический надзор за полиомиелитом и ОВП в постсертификационный период».

В дополнение к указанным документам рекомендуется проведение исследований в региональном центре эпидемиологического надзора за ПОЛИО/ОВП материалов из обслуживаемой территории и прикрепленных субъектов Российской Федерации – от прибывших из эндемичных (неблагополучных) по полиомиелиту стран (территорий) и от лиц, общавшихся с ними.

Основной причиной данной болезни считаются различные энтеровирусы. Например, энтеровирус 71 на данный момент является самым опасным вирусом нейротропного типа, он очень часто приводит к развитию эпидемий вялых параличей у детей.

Острый вялый паралич в отдельных случаях способен иметь благоприятный прогноз. Всё зависит от объёма и распространения патологии по структуре органов двигательной системы, а помимо этого от того, каковы компенсаторные возможности организма. Утраченные движения можно восстановить за счёт регенерации нервных окончаний или возмещающей заместительной иннервации. Проведение активного лечения может позволить полностью восстановить движения спустя 1-2 года.

Ранняя диагностика поражений нервной системы энтеровирусом имеет важное прогностическое значение, определяет выбор лечения и существенно повышает качество жизни больного.

Если происходит нарушение в функционировании передних рогов, находящихся в спинном мозге в месте поясничного утолщения, возможно развитие вялого паралича ног. Когда такое поражение распространяется на шейную либо поясничную область уплотнения по обе стороны, возможно развитие одновременного паралича всех конечностей либо какой-то отдельной области. У детей также проявляются симптомы этого заболевания – они

выражаются в виде слабости либо дрожи в конечностях, а помимо этого в неправильном функционировании глотательной, а также дыхательной мускулатуры, потому как разрушаются нижние двигательные нейроны.

Таким образом, важным диагностическим критерием является своевременная постановка диагноза, используя все доступные методы обследования, в том числе вирусологические и инструментальные МРТ и МСКТ.

*Джиоев Ю.П., Парамонов А.И., Букин Ю.С.,
Козлова И.В., Гаращенко Н.Е., Хвоцевская А.В.,
Злобин В.И.*

СТРУКТУРА САЙТОВ РЕКОМБИНАЦИИ В ГЕНОМАХ ШТАММОВ ВИРУСА ЗИКА, ВЫЯВЛЕННЫХ МЕТОДАМИ БИОИНФОРМАТИКИ

г. Иркутск, Россия

Вирус Зика – флавивирус, представитель серотипа Спондеви. Его хозяевами являются комары рода *Aedes* и обезьяны, но люди заражаются лишь изредка. Клиническая картина варьирует от бессимптомного течения до легкого гриппоподобного синдрома, включающего жар, сыпь и головные боли. Впервые вирус Зика был выделен в 1947 году, однако лишь несколько случаев заражения человека были зафиксированы до апреля 2007, когда произошла эпидемическая вспышка в Микронезии. Молекулярная эволюция вируса Зика, как возбудителя эмергентной болезни, до сих пор остается малоизученной. Также пока еще мало сведений о возможностях рекомбинационной изменчивости представителей данного вируса. Современные биоинформационные технологии и достаточное количество расшифрованных геномов вирусов дают возможность реконструировать в их структурах сайты рекомбинации. Это дает предварительную информацию о возможном их наличии в геноме конкретного штамма вируса, что можно в дальнейшем проверить в лабораторном эксперименте.

Целью являлась реконструкция возможных сайтов рекомбинации в геномных последовательностях штаммов вируса Зика посредством использования программных методов биоинформатики.

Использовали геномы 117 штаммов вируса Зика из базы данных GenBank. Для выравнивания применили программы MAFFT на веб-платформе Galaxy (<https://usegalaxy.org/>). Точки рекомбинации рассчитывали 7 программными методами из пакета программ RDP v4.61. Нарушения топологии визуализировали методом NeighborNet с помощью программы SplitsTree 4.14.1 и дополнительно статистически подтверждали методом PhiTest.

Филогенетически известные штаммы вируса Зика делятся на три кластера: Африканский, Азиатский и Американский. Штаммы первых двух кластеров

являются близкородственными и были выделены во время недавних вспышек вируса. Африканский кластер включает в себя относительно давние образцы и делится еще на несколько подкластеров. Используемые программы RDP с высокой достоверностью ($p < 0,01$) выявили уникальные сайты рекомбинации в геномах исследуемых штаммов вируса Зика. Было зафиксировано 26 сайтов рекомбинации в 9 штаммах, отнесенных к Африканской группе вируса Зика. Причем в 4 штаммах было выявлено более одного сайта рекомбинации: в штамме ArD7117-4 сайта, ArD128000-7, ArD157995-8, ArD158084-2. В 5 остальных штаммах-рекомбинантах было зафиксировано по одному сайту рекомбинации. Из 9 рекомбинантов один штамм был выделен от человека из Нигерии (KU963574), остальные от комаров. Также используемыми биоинформационными методами были определены родительские штаммы выявленных рекомбинантов, и все они были представителями Африканской группы вируса Зика.

Таким образом, полученные результаты могут свидетельствовать, что несмотря на высокое стабилизирующее давление отбора, вирус Зика может обладать высоким потенциалом к адаптации и изменчивости, в которой большую роль могут играть также рекомбинационные процессы.

Довнар–Запольская О.Н., Преображенская О.А.

СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ИКСОДОВОГО КЛЕЩЕВОГО БОРРЕЛИОЗА У ДЕТЕЙ Г. МИНСКА И МИНСКОЙ ОБЛАСТИ

Минск, Республика Беларусь

За последние годы общая заболеваемость иксодовым клещевым боррелиозом (ИКБ) по официальным данным ЦГиЭ Республики Беларусь в 2016 году составила 1908 случаев, среди детей – 138 случаев или 7,4 случая на 100 тысяч детского населения.

Цель исследования охарактеризовать особенности клинических показателей, определить эффективность антибактериальной профилактики и терапии (АБТ) у детей с различными стадиями иксодового клещевого боррелиоза (ИКБ).

В исследование были включены 110 пациентов с ИКБ, получивших лечение в УЗ «Городская детская клиническая инфекционная больница г. Минска» с 2010 по 2017 гг.

Только 67 пациентов с ИКБ упоминали в анамнезе укус клеща. Профилактическая терапия бета-лактамами антибиотиками: амоксициллин или амоксициллин/клавулановая кислота, или цефуроксим в течение 5-10 дней была назначена только 9 (11,8%) пациентам. Впоследствии у них развилась ранняя локализованная стадия (I стадия) ИКБ. Только один ребенок получил профилактику ИКБ доксициклином, впоследствии в течение 9 месяцев после укуса у него не было выявлено никаких клинических сим-

птомов. Диагноз ИКБ был выставлен 97 пациентам в I стадии: эритемная форма – 89 (80,9%) пациентам клинически, безэритемная форма – 8 (7,2%) детям на основании данных серологического обследования, которое проводилось через месяц после укуса клеща. У пациентов с эритемной формой ИКБ наряду с кожными проявлениями были выявлены регионарный лимфаденит, общеинфекционный синдром. В то время как половина пациентов с безэритемной формой обращались в медицинское учреждение только с симптомами интоксикации, остальные пациенты жалоб не предъявляли вовсе. Терапия пациентов в I стадии ИКБ проводилась с использованием амоксициллина, цефтриаксона, доксициклина, азитромицина, цефуроксима, цефдинира, цефиксима в течение 14 дней в возрастных дозировках. Все пациенты в этой стадии были переведены после АБТ на диспансерное наблюдение с клиническим выздоровлением. При наблюдении за ними в течение 6 месяцев – 3-х лет у них не были выявлены клинические признаки ИКБ. У 13 (11,9%) пациентов ИКБ был диагностирован в стадии ранней диссеминации (II стадия) в виде различных клинических форм: энцефалит, менингоэнцефалит – у 3 пациентов, миокардит с нарушением ритма в виде АВ-блокады I-III степеней – у 2 пациентов, артрит – у 3 пациентов, мигрирующая эритема – у одного пациента. Остальным пациентам с признаками интоксикации, головной боли, слабости и утомляемости диагноз ИКБ был выставлен на основании серодиагностики. Менее половины пациентов с диагностированной II стадией (5 детей) упоминали в анамнезе укус клеща. После проведения курса АБТ цефтриаксоном в течение 3-4 недель все пациенты были выписаны из стационара с клиническим выздоровлением. Динамику титра противоборрелиозных АТ у этих пациентов определяли через 2-3 месяца после проведенной АБТ. В последующем при наблюдении этих пациентов в диспансерном кабинете у них не было выявлено активности инфекционного процесса.

Таким образом, сохраняется низкая настороженность родителей и педиатров в отношении развития ИКБ после укуса клеща. Выявлена низкая эффективность амоксициллина и цефуроксима с целью профилактики ИКБ, что требует дальнейшего изучения. Проведение адекватной АБТ в I и II стадиях ИКБ приводит к клиническому выздоровлению.

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

ВЛИЯНИЕ ПОЛИМОРФИЗМА ГЕНА IL-1 β (G1473C) НА СОДЕРЖАНИЕ ИНТЕРЛЕЙКИНА 1 В КРОВИ БОЛЬНЫХ РОЖЕЙ

г. Чита, Россия

Иммунологическое реагирование при внедрении β -гемолитического стрептококка группы А сопро-

вождается продукцией целого каскада цитокинов, регулирующих взаимодействие иммунокомпетентных клеток и определяющих направление иммунного ответа. В настоящее время описаны аллельные полиморфизмы не только структурных генов, оказывающих влияние на структуру и функциональные свойства цитокинов, но также некодируемых участков – интронов, промоторов, мутации которых изменяют экспрессию и количество кодируемого белка. Известно, что полиморфизм генов молекул иммунного ответа может являться существенным фактором предрасположенности (резистентности) к инфицированию, тяжести, длительности, развитию осложнений заболеваний, в т.ч. и рожи.

Исходя из этого, изучение генетического полиморфизма молекул цитокинов – важная задача при исследовании индивидуального развития иммунного ответа, прогнозирования течения, исхода заболевания.

Целью исследования явилось изучение генетического полиморфизма промотора гена IL-1 β (G1473C) и его влияния на содержание интерлейкина 1 в крови больных рожей при первичном и рецидивирующем течении.

В исследовании участвовали 84 больных рожей (51 пациент с первичной рожей, 33 пациента с рецидивирующей формой заболевания) и 82 здоровых резидента. Для анализа полиморфизма гена IL-1 β (G1473C) использован метод полимеразной цепной реакции с электрофоретической детекцией. Измерение концентрации IL-1 β проводилось методом иммуноферментного анализа.

Среди пациентов с рецидивирующей рожей чаще выявлялась минорная аллель С по сравнению с больными первичной рожей (в 1,6 раза) ($p=0,005$) и группой здоровых резидентов (в 2,9 раза) ($p=0,0002$). В группах пациентов с первичной и рецидивирующей рожей гетерозиготы G/C встречались в 52,9% и 51,5% случаев соответственно. Среди больных с рецидивирующим течением в 2,2 раза чаще обнаруживались гомозиготы C/C и в 4,5 раза реже регистрировались гомозиготы G/G, чем в группе больных первичной рожей ($p=0,01$). Шанс развития рожи возрастает у лиц, несущих минорную аллель С (OR=2,74 [CI95%: 1,61-4,65]) ($p=0,0002$), носителей гетерозигот G/C (OR=2,29 [CI95%: 1,12-4,70]) и гомозиготного генотипа C/C (OR=3,09 [CI95%: 1,05-9,11]) промотора гена IL-1 β (G1473C) ($p=0,0009$). При этом вероятность развития рецидивирующей формы заболевания выше у резидентов, имеющих гомозиготный вариант C/C (OR=3,02 [CI95%: 1,14-8,03]) ($p=0,01$).

У пациентов с первичной и рецидивирующей рожей вне зависимости от генотипа повышается концентрация провоспалительного IL-1 β по сравнению со здоровыми резидентами ($p<0,05$). Однако, при парном сравнении уровня IL-1 β у больных пер-

вичной и рецидивирующей рожей в зависимости от генотипа, нами не обнаружено статистически значимых различий (критерий Манна-Уитни, $p>0,05$).

Заключение. Аллель С, генотипы G/C и C/C промотора гена IL-1 β (G1473C) предрасполагают к развитию рожи. Гомозиготный вариант C/C промотора гена IL-1 β (G1473C) увеличивает риск развития рецидивирующего течения заболевания. Носительство С-аллели сопровождается уменьшением продукции IL-1 β у больных рожей при гетерозиготном G/C и гомозиготном C/C вариантах носительства полиморфизма гена IL-1 β (G1473C).

Емельянова А.Н., Пономарева А.А., Емельянов А.С., Калинина Э.Н., Чупрова Г.А.

ХАРАКТЕРИСТИКА ГРИППА В ЭПИДЕМИЧЕСКИЙ ПЕРИОД 2016-2017 ГГ.

г. Чита, Россия

Сегодня грипп, несмотря на успехи в разработке новых противовирусных препаратов, вакцин, одна из трудно контролируемых инфекций. Среди вирусов гриппа наибольшее эпидемическое значение отдано вирусу гриппа типа А, который способен к изменению собственной антигенной структуры и биологических свойств. В случаях появления нового антигенного варианта вируса гриппа типа А человечество вовлекалось в пандемии гриппа, отличия которых являлось быстрое распространение, высокие показатели заболеваемости и летальности.

Сезон 2015-2016 гг. характеризовался распространением вируса гриппа А H1N1/09, 2016-2017 гг. – вирусом H3N2/Гонконг, а также вирусом гриппа В.

Цель работы. Изучить клинико-эпидемиологические особенности гриппа А H3N2 у госпитализированных в ГУЗ «Краевая клиническая инфекционная больница» (ГУЗ «ККИБ») г. Читы в эпидемическом сезоне 2016-2017 гг.

Проведен анализ 39 медицинских карт больных гриппом А H3N2, госпитализированных в ГУЗ «ККИБ» г. Читы в период с декабря 2016 г. по январь 2017 г. Лабораторная верификация этиологии заболевания проведена методами ПЦР мазка из носа.

Всего за анализируемый период госпитализировано 270 пациентов с диагнозом ОРВИ. Первые случаи гриппа А H3N2 в этом сезоне диагностированы и лабораторно верифицированы среди госпитализированных беременных женщин региона в первую неделю декабря месяца 2016 г.

Среди госпитализированных с гриппом в данный период преобладали лица женского пола (76,5%), из них 65% – беременные. При анализе данных выявлено достоверное преобладание случаев гриппа А H3N2 среди лиц трудоспособного возраста: 57,6% – люди молодого возраста, 21% – юного, 6,25% –

пожилого и старческого возраста. Средний возраст госпитализированных составил $28,9 \pm 0,6$. Более 50% больных указали на контакт с больными по месту работы (учебы). 65% всех пациентов поступили в стационар на 1-3-е сутки и 35% на 4-5-е сутки от начала клинических проявлений. Заболевание протекало преимущественно в среднетяжелой форме (у 88,9% больных). Тяжелое течение за анализируемый период имело место у 11,1% пациентов. Поражение нижних дыхательных путей диагностировано у 88,1% больных гриппом (в том числе бронхит – у 63,1%, пневмония – у 25%). Тяжелые формы преимущественно выявлены у лиц из групп риска: беременные, лица с сердечно-сосудистой патологией, сахарным диабетом, легочной патологией, страдающие ожирением. Процент вакцинированных пациентов из всех госпитализированных с гриппом А Н3N2 составил 0,7%.

Выводы: при анализе постпандемического периода с декабря 2016 г. по январь 2017 г. выявлено, что преимущественно грипп А Н3N2 регистрировался в группе трудоспособного возраста среди не прошедших вакцинацию в предэпидемический период, чаще у лиц женского пола. Клиническая картина характеризовалась типичным течением, характерным для периода вне пандемии.

Калинина Э.Н., Емельянова А.Н., Чупрова Г.А., Мороз В.В.

ТЕЧЕНИЕ САЛЬМОНЕЛЛЕЗНОЙ ИНФЕКЦИИ У ВЗРОСЛЫХ

г. Чита, Россия

Территория Забайкальского края остается неблагополучной по сальмонеллезной инфекции - краевой показатель ежегодно превышает общероссийский на 10-20%, а также отмечается регистрация пищевых вспышек сальмонеллезной этиологии.

Целью нашей работы явилось изучение клинико-эпидемиологических особенностей сальмонеллезной инфекции у взрослых.

Под наблюдением находилось 95 пациентов, госпитализированных в инфекционную больницу г. Читы в течение 2014-2015 гг. Диагноз больных был верифицирован как сальмонеллезная инфекция на основании клинико-эпидемиологических данных и результатов бактериологического и серологического (у декретированных групп) исследования.

Обсуждение: 95 госпитализированным больным был выставлен диагноз сальмонеллезная инфекция. Средний возраст пациентов $39,4 \pm 5,7$ лет, преобладали женщины. Подавляющее число зарегистрированных сальмонеллезозов расшифровывались как спорадические случаи. На вспышечную заболеваемость пришлось только около 6% от всех официально зарегистрированных случаев этого

инфекционного заболевания. Диагноз был выставлен на основании эпидемиологического анамнеза: заражение происходило при употреблении в пищу продуктов животного происхождения (куриных яиц в 78,3% случаев, мясных продуктов – 12,8%, молочных продуктов – 6,4%), в 2,5% фактор передачи выявить не удалось. Причинами вспышечной заболеваемости явилось употребление кондитерских изделий (тортов), при изготовлении которых использовали куриные яйца. 25% пациентов отмечали, что были нарушения кулинарной обработки и хранения приготовленных продуктов (салатов, тортов). 75% больных поступили в стационар в теплое время года - с мая по октябрь. Для определения этиологической структуры в первые сутки при поступлении в стационар собирался материал (образцы фекалий, рвотные массы, промывные воды желудка), который подвергался бактериологическому исследованию. Из выделенных возбудителей преобладала сальмонелла группы Д (77,9%) – *Salmonella enteritidis*. Реже выявлялись сальмонеллы серогруппы В – *Salmonella typhimurium* (17,9%) и С (4,2%). В 6,3% случаев диагноз был подтвержден серологически. У большинства пациентов сальмонеллезная инфекция протекала в гастроинтестинальной форме, гастроэнтеритическом варианте (96,8%) и только у 3 (3,2%) в гастроэнтероколитическом. Генерализованные формы не регистрировались. У всех пациентов заболевание развивалось остро. Ведущими синдромами начала заболевания у половины больных (62,2%) была лихорадка, интоксикация (озноб, головная боль, слабость, снижение или отсутствие аппетита). Появление гастроэнтеритического синдрома было первично у 30 человек (31,5%), 6 пациентов (6,3%) указывали на одновременное возникновение данных синдромов. У всех пациентов заболевание протекало в среднетяжелой форме и имели I-II степень выраженности симптомов дегидратации.

Таким образом, основными особенностями сальмонеллеза у взрослых в настоящее время являются: возрастание этиологического значения *S. enteritidis*, что объясняется активизацией пищевого пути передачи возбудителей инфекции с преобладанием роли птицы и птицепродуктов; увеличение числа спорадической заболеваемости. Клинически заболевание протекало в гастроинтестинальной форме в виде гастроэнтерита среднетяжелого течения.

Железова Л.И., Кветная А.С.

ВИРУСНЫЕ ДИАРЕИ У ДЕТЕЙ (СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА ЭТИОЛОГИЧЕСКУЮ СТРУКТУРУ И ЛАБОРАТОРНУЮ ДИАГНОСТИКУ)

Санкт-Петербург, Россия

В последние годы особого внимания заслуживают вирусные диареи, в частности ротавирусы, так

как они относятся к частым этиологическим агентам в развитии острых гастроэнтеритов у детей. В РФ за последние 15 лет этиологическая расшифровка вирусных кишечных инфекций значительно улучшилась, о чем свидетельствует рост показателей заболеваемости населения РВИ более чем в 10 раз (3,2 на 100 000 населения в 1993 году до 72 – в 2015 году). После введения вакцинации против ротавирусного гастроэнтерита, норовирусная инфекция занимает второе место по частоте выявления среди расшифрованных вирусных агентов. С улучшением лабораторной диагностики увеличилась расшифровка и других вирусных агентов кишечных инфекций. Технический прогресс в определении антител, белкового анализа и гено-диагностики, наряду с изучением вирусов и патогенеза вирусных инфекций, привел к разработке новых высокоспецифичных и высокочувствительных методов, доступных для клинического применения, дающих хорошие результаты в расшифровке вирусных диарей. Большим достижением является внедрение в практику диагностики вирусных инфекций молекулярно-генетических методов (ДНК-зондирование, полимеразной цепной реакции – ПЦР). В ФГБУ ДНКЦИБ ФМБА РФ (отдел медицинской микробиологии и молекулярной эпидемиологии) с успехом используется метод ПЦР для этиологической диагностики ротавирусной инфекции. Процесс амплификации проводится на многоканальном амплификаторе «Терцик» фирмы «ДНК-технология». Методом ПЦР установлена структура вирусных диарей. Доля ротавирусных диарей была достоверно выше ($p < 0,05$) и составила 57,5% ($n=388$), норовирусных – 28,4% ($n=106$), на другие вирусы приходилось от 2% до 8% ($p < 0,05$). Процент смешанных вирусно-бактериальных ассоциаций составил – 9,2% ($n=53$), вирусно-вирусных – 4,9% ($n=28$). В 45,3% ($n=326$) случаев вирусными диареями болеют дети в возрасте от 1 года до 3-х лет, 20,4% ($n=140$) приходится на группу детей от 3-х до 6-ти лет, доля детей до 1 года и детей с 6-14 лет составляет 19,8% и 12,7%, соответственно, $p < 0,005$. У детей до 6-лет в 56,8±1,5% случаев регистрировалась ротавирусная диарея, в 25±4,5% – норовирусная. Процент диарей смешанного генеза оказался самым высоким у детей до 3 лет жизни (12,5±1,2%) и детей старшего возраста (13,4±0,5%). У 1/3 пациентов с микст-инфекцией РВ сочетались с другими вирусами (аденовируса, вируса гриппа, РС-вирус и др.), в 18,2% ($n=53$ детей) с бактериальной флорой, где ведущее место занимали представители условно-патогенной микрофлоры: *K. pneumonia* (35,7%), *P. vulgaris* (28,5%), *P. aeruginosa* (10,7%), *S. aureus* (25,1%), ($p < 0,05$). Средний возраст детей с ротавирусной инфекцией составил 2,2±1,4 года, при норовирусной – 3,8±0,7 года ($p < 0,05$). У большинства больных (61,4%, 464 ребенка) заболевание протекало в среднетяжелой

форме. Тяжелая форма регистрировалась у 31,9% (241 ребенок), легкая – у 6,7% (51 ребенка). Тяжелую форму переносили дети в основном при смешанной форме заболевания.

Таким образом, широко используемый метод ПЦР позволил увеличить частоту этиологической расшифровки диарей вирусного генеза. Высокая доля в общей структуре вирусных диарей приходится на ротавирусную инфекцию. У 1/3 пациентов с РВИ заболевание протекало как вирусно-вирусная микст-инфекция, в остальных же случаях диагностировали вирусно-бактериальную микст-инфекцию.

Замятина Е.В., Ильинских Н.Н., Ильинских Е.Н., Полежаев В.С.

АНАЛИЗ КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИХ ДАННЫХ И МИКРОЯДЕРНОГО ТЕСТА У БОЛЬНЫХ С РАЗЛИЧНЫМИ КЛИНИЧЕСКИМИ ФОРМАМИ КЛЕЩЕВОГО ЭНЦЕФАЛИТА

г. Томск, Россия

До сих пор отсутствуют четкие критерии, позволяющие оценить риск развития тяжелых менингеальных и очаговых форм клещевого энцефалита (КЭ), часто приводящих к инвалидизации и к летальному исходу. Известно, что КЭ сопровождается существенным повышением числа лимфоцитов крови с хромосомными aberrациями, что коррелирует показателями оксидативного стресса, поэтому микроядерный тест, как один из относительно простых методов цитогенетического анализа, может быть перспективен в качестве показателя раннего прогноза тяжести течения этого заболевания.

Цель работы включала: клинико-эпидемиологическую характеристику больных с различными клиническими формами острого КЭ, оценку возможности использования микроядерного теста с целью раннего прогноза тяжести течения этого заболевания и выявление основных факторов риска развития менингеальных и очаговых форм КЭ.

Проанализированы клинико-эпидемиологические данные 109 больных КЭ, госпитализированных в инфекционные стационары г. Томска в течение эпидсезонов 2011-2016 гг. Из них 33 больных имели лихорадочную форму (ЛФ), 67 – менингеальную форму (МФ), а 9 человек – очаговую форму (ОФ) болезни. Диагноз КЭ был подтвержден лабораторно с применением ИФА и ПЦР. Анализ числа микроядер (МЯ) и других типов изменений в препаратах клеток буккального эпителия (БЭ) и в эритроцитах крови для микроядерного теста проводили в соответствии с рекомендациями и стандартами проекта HUMNXL. Препараты окрашивали по Романовскому-Гимзе, анализировали не менее 1000 клеток у каждого человека. Для статистической обработки был использован пакет программ Statistica 10.0.

Установлено, что такие симптомы как головокружение ($\chi^2=27,5$ $p<0,001$), фотофобия ($\chi^2=32,9$ $p<0,001$), боль вдоль позвоночного столба ($\chi^2=8,2$ $p<0,001$), боли в мышцах ($\chi^2=11,7$ $p<0,001$), тошнота и рвота ($\chi^2=17,5$ $p<0,001$) достоверно чаще встречались у больных МФ и ОФ, чем у больных ЛФ. Продолжительность (в днях) периода лихорадки ($18,57\pm 2,47$ и $6,72\pm 0,91$, $p=0,002$), головной боли ($23,52\pm 2,58$ и $10,27\pm 1,51$, $p=0,001$), головокружения ($22,09\pm 3,20$ и $2,38\pm 1,06$, $p<0,001$), фотофобии ($21,21\pm 2,50$ и $1,05\pm 0,68$, $p<0,001$), тошноты ($16,21\pm 2,6$ и $6,27\pm 2,9$, $p=0,03$), боли в мышцах ($16,47\pm 2,20$ и $1,33\pm 0,6$, $p<0,001$) и слабости ($25,04\pm 2,33$ и $13,11\pm 1,57$, $p=0,0019$) у больных МФ и ОФ была существенно выше, чем у больных ЛФ. В общем анализе крови у больных МФ и ОФ, по сравнению с больными ЛФ, число палочкоядерных ($6,59\pm 1,57\%$ и $0,33\pm 0,11\%$, $p=0,012$) и сегментоядерных ($60,83\pm 3,34\%$ и $70,24\pm 1,62\%$, $p=0,0069$) нейтрофилов было существенно выше, а число лимфоцитов – достоверно ниже ($29,34\pm 1,89\%$ и $21,85\pm 1,54\%$, $p<0,05$). У больных КЭ, в особенности с МФ и ОФ, установлено достоверное повышение частоты клеток буккального эпителия с МЯ ($4,1\pm 0,81$ о/оо и $1,5\pm 0,51$ о/оо, $p<0,05$) и эритроцитов с МЯ ($0,21\pm 0,06$ о/оо и $0,03\pm 0,01$ о/оо, $p<0,01$) по сравнению со здоровым контролем. Кроме того, эти показатели положительно коррелировали с температурой тела ($r=0,63$ и $r=0,66$, $p<0,01$) и уровнем СОЭ ($r=0,61$ и $r=0,69$, $p<0,01$). Таким образом, показатели микроядерного теста имеют четкие зависимости от степени тяжести заболевания и могут быть использованы с целью прогноза течения КЭ. Работа была поддержана грантами РФФИ № 16-44-700149 и РГНФ № 15-06-10190.

Зыкова О.А., Свистунова Н.В., Захарова Е.А.

**НЕКОТОРЫЕ АСПЕКТЫ КЛИНИКИ
ГАСТРОИНТЕСТИНАЛЬНОЙ ФОРМЫ
САЛЬМОНЕЛЛЕЗА У ВЗРОСЛЫХ В
ЗАВИСИМОСТИ ОТ ВОЗРАСТА ПАЦИЕНТОВ**

г. Пенза, Россия

Цель исследования: изучить особенности клинического течения гастроинтестинальной формы сальмонеллеза у пациентов старше 18 лет в зависимости от возраста, госпитализированных в «Пензенский областной клинический центр специализированных видов медицинской помощи» (ГБУЗ ПОКЦСВМП) за период с января 2015 г. по сентябрь (включительно) 2016 г.

Под наблюдением находилось 175 больных старше 18 лет, госпитализированных в областной клинический центр. При поступлении больных в стационар проводилось комплексное обследование, которое включало общеклинические исследования крови, мочи и кала. Для верификации диагноза ис-

пользовали микробиологический метод (бактериологический посев фекалий на плотные питательные среды для выделения чистой культуры возбудителя) и ПЦР фекалий на вирусные агенты. Сывороточные противоишгеллезные и противосальмонеллезные антитела определяли унифицированным методом в реакции непрямой гемагглютинации (РНГА).

В исследование включены 175 пациентов от 18 до 88 лет с верифицированным диагнозом «Сальмонеллез, гастроинтестинальная форма». В зависимости от возраста больные распределены на 5 групп: 1-я группа – больные от 18 до 24 лет (медиана возраста составила $21,9\pm 1,2$ лет) – 14,3% от числа заболевших, 2-я группа – от 25 до 44 лет (средний возраст – $33,7\pm 1,8$ лет) – 35,4%, 3-я группа – от 45 до 60 лет (средний возраст $53,1\pm 2,1$ лет) – 25,2%, 4-я группа – от 61 до 75 лет (средний возраст $66,09\pm 2,4$ лет) – 23,4%, 5-я группа – от 76 до 89 лет (средний возраст $80,2\pm 3,2$ лет) – 1,7%. У пациентов 1-ой группы во всех случаях зарегистрирована средняя степень тяжести заболевания, продолжительность госпитализации составила $6,8\pm 0,7$ дней, длительность синдрома интоксикации – $4,7\pm 0,3$ дня. Полная нормализация стула происходила к $5,2\pm 0,7$ дню. Во 2-ой группе больных регистрировалась средняя степень тяжести заболевания, продолжительность госпитализации составила $8,11\pm 0,5$ дней, длительность синдрома интоксикации – $5,9\pm 0,4$ дня. Нормализация стула отмечалась к $6,9\pm 0,6$ дню заболевания. Среди больных третьей группы тяжелых случаев заболевания зарегистрировано не было, продолжительность госпитализации и длительность синдрома интоксикации составила $8,3\pm 0,3$ дней и $6,1\pm 0,7$ дней соответственно. Нормализация стула отмечалась к $6,4\pm 0,2$ дню болезни. У пациентов в возрасте 61-75 лет преимущественно регистрировалась средняя степень тяжести заболевания (95,1%), у двух больных с отягощенным преморбидным фоном (НЯК и дивертикулез кишечника) отмечалась тяжелая степень тяжести сальмонеллеза. Средняя длительность госпитализации у пациентов 4-й группы составила $7,53\pm 0,6$ дней, а продолжительность интоксикационного синдрома была $6,2\pm 0,9$ дней. Полная нормализация стула регистрировалась к $6,0\pm 0,5$ дню заболевания. В пятой группе больных была диагностирована средняя степень тяжести заболевания, продолжительность госпитализации и интоксикационного синдрома составили $8,6\pm 0,7$ дней и $7,3\pm 0,6$ дней соответственно. Нормализация стула наступала к $7,8\pm 0,4$ дню заболевания. Таким образом, во всех возрастных группах больных (кроме пациентов в возрасте 61-75 лет) регистрировалась средняя степень тяжести заболевания; наибольшая длительность госпитализации отмечена у больных в возрасте от 25 до 60 лет и у пациентов старше 76 лет, а продолжительность синдрома интоксикации и период восстановления стула у пациентов старше 76 лет.

Ильинских Е.Н., Ильинских Н.Н.

ВЛИЯНИЕ МИКСТ-ИНФЕКЦИИ ВИРУСНОГО КЛЕЩЕВОГО ЭНЦЕФАЛИТА И ИКСОДОВОГО КЛЕЩЕВОГО БОРРЕЛИОЗА НА ХРОМОСОМНЫЙ АППАРАТ ЛИМФОЦИТОВ КРОВИ РАБОЧИХ НЕФТЕПРОМЫСЛОВ СЕВЕРА СИБИРИ

г. Томск, Россия

В последние десятилетия клещевые инфекции, вызванные вирусом клещевого энцефалита (КЭ) и боррелиями иксодового клещевого боррелиоза (ИКБ), становятся одними из наиболее распространенных инфекционных заболеваний практически во всех регионах Российской Федерации. Особенно серьезны последствия этих инфекций для Сибири. В ранее проведенных нами исследованиях (Ильинских с соавт., 1976, 1984) впервые в нашей стране было установлено, что вирус КЭ в условиях *in vitro*, а также у больных людей, способен индуцировать существенное увеличение числа клеток с хромосомными абберациями.

Целью исследования было изучение цитогенетических последствий у переболевших микст-инфекциями (МИ) КЭ и ИКБ по сравнению с моноинфекцией одним из этих заболеваний.

Всего обследовано 44 рабочих нефтепромыслов в возрасте от 22 до 46 лет, больных клещевыми инфекциями, госпитализированных в инфекционные стационары в г. Томске и в Томской области, включая 12 больных с МИ, 10 – с острым ИКБ и 24 с острым КЭ. Взятие образцов венозной крови для хромосомного анализа проводили сразу же после госпитализации. Кроме того, через 30, 60 и 180 суток после выписки из больницы проводили повторное взятие крови у тех же лиц. Все включенные в исследование лица не подвергались рентгенологическим методам обследования. Диагноз устанавливали на основании положительных результатов лабораторных тестов (иммуноферментный анализ и/или полимеразная цепная реакция), характерной клинической картины и эпидемиологических данных. В качестве контроля изучены метафазные пластинки у 14 здоровых рабочих нефтепромыслов Сибири. Статистическую обработку осуществляли с использованием пакета программ Statistica 10.

Установлено, что у больных МИ в начале болезни (1-2 день госпитализации) число клеток с цитогенетическими нарушениями было в 5,6 раза выше, чем в группе здоровых доноров ($12,2 \pm 2,3\%$ и $2,18 \pm 0,49\%$ при $p < 0,01$), у больных клещевым энцефалитом (КЭ) в 3,9 раза выше, чем в контроле (соответственно $8,46 \pm 1,82$ и $2,18 \pm 0,49\%$, при $p < 0,01$), а у больных ИКБ повышение было меньшим – в 1,8 раза ($3,92 \pm 0,22\%$, при $p < 0,05$). Повторное обследование переболевших КЭ и МИ, проведенное через 1 месяц после выписки из больницы, не выявило значимого снижения числа клеток с цитогенетически-

ми нарушениями. Лишь через 6 месяцев наблюдался процесс нормализации кариотипа переболевших КЭ и МИ. У больных ИКБ нормализация кариотипа отмечена уже через 1 месяц после госпитализации. В то же время в случае хронизации ИКБ повышенный уровень цитогенетически измененных клеток был отмечен у некоторых переболевших даже через полгода. Преобладающим типом структурных нарушений хромосом были хроматидные разрывы. Наибольшее число аббераций наблюдалось в хромосоме 2.

Работа выполнена при финансовой поддержке грантов Российского фонда гуманитарных исследований 15-06-10190 и Российского фонда фундаментальных исследований № 16-44-700149.

Ильинских Н.Н., Ильинских Е.Н., Замятина Е.В.

ЦИТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ПОСЛЕДСТВИЯ КЛЕЩЕВОГО ЭНЦЕФАЛИТА И ПОЛИМОРФИЗМ ГЕНОВ ГЛУТАТИОН-S-ТРАНСФЕРАЗЫ У ЖИТЕЛЕЙ ТОМСКОЙ ОБЛАСТИ

г. Томск, Россия

Цитогенетическая нестабильность является следствием влияния на организм как эндогенных, так и экзогенных факторов, приводящих к оксидативному стрессу и, по мнению некоторых ученых, старению организма. Нами было установлено, что при клещевом энцефалите (КЭ) у человека наблюдается существенное повышение числа лимфоцитов крови с хромосомными и хроматидными абберациями, что коррелирует с оксидативной активностью иммуноцитов в отношении инфицированных вирусами клеток организма. Процесс деоксигенации – сложный многоступенчатый процесс, в котором принимают участие много генов, среди которых гены глутатион-S-трансферазы играют существенную роль. В связи с этим интерес представляет изучение роли генов глутатион-S-трансферазы GSTM1 и GSTT1 в цитогенетических последствиях КЭ у пожилых лиц.

Цель настоящей работы – оценить цитогенетические последствия КЭ в зависимости от возраста и в связи с полиморфизмом генов глутатион-S-трансферазы у больных.

Обследованы 120 больных острым КЭ жителей Томска и Томской области. В настоящей работе были отобраны лица в возрасте 20-35 лет (1 группа) и 65-85 лет (2 группа). Биологический материал (буккальный эпителий) для исследования был взят у каждого обследуемого 3-5 раз: 1-2 день после госпитализации, через 1 неделю, 1 месяц, 3 месяца и 6 месяцев. Больные не подвергались рентгенологическим методам обследования. В качестве контроля проведено обследование 124 здоровых жителей тех же возрастных групп. Диагноз КЭ устанавливали на основании положительных результатов лабораторных тестов (иммуноферментный анализ и/или

полимеразная цепная реакция (ПЦР)), характерной клинической картины и эпидемиологических данных. С помощью метода ПЦР у всех обследованных лиц изучен полиморфизм генов глутатион-S-трансферазы GSTM1 и GSTT1. Анализ числа микроядер и кариопатологий клеток буккального эпителия проводили на стандартных мазках, окрашенных по Романовскому-Гимзе. У каждого обследованного изучено не менее 1000 эпителиоцитов (в промиле, ‰). Статистическую обработку осуществляли с использованием пакета программ Statistica 10.

Установлено, что острый клещевой энцефалит сопровождается существенно более высокими уровнями цитогенетических изменений в клетках буккального эпителия у пожилых, чем у молодых больных ($5,83 \pm 0,61$ против $3,41 \pm 0,20$, $p < 0,01$). Восстановление цитогенетической нормы наблюдается в группе молодых через 3 месяца после госпитализации ($1,60 \pm 0,31$ против $1,52 \pm 0,40$ в контроле, $p > 0,05$), а у пожилых через 6 месяцев ($1,8 \pm 0,47$ против $1,75 \pm 0,33$ в контроле, $p > 0,05$). При сравнении цитогенетических последствий КЭ показано: у молодых больных клещевым энцефалитом уровень аберрантных клеток был существенно выше у носителей неактивной формы генов GSTM1(0)/GSTT1(0) по сравнению с больными, имеющими активные GSTM1(+)/GSTT1(+) варианты этих генов ($4,22 \pm 0,31$ против $2,91 \pm 0,23$, $p < 0,01$). В группе пожилых пациентов такой закономерности отмечено не было ($5,92 \pm 0,45$ против $4,85 \pm 0,44$ в контроле, $p > 0,05$).

Работа выполнена при финансовой поддержке грантов Российского фонда гуманитарных исследований 15-06-10190 и Российского фонда фундаментальных исследований № 16-44-700149.

*Исмаилова А.О., Алыбаев С.Д., Кульбаева М.М.,
Жунусова Г.С., Сагиев З.А., Амирбеков А.С.,
Накисбеков Н.О., Матжанова А.М., Рсалиева Ф.Р.*
**ИЗУЧЕНИЕ ГЕНЕТИЧЕСКИХ СВОЙСТВ ШТАММОВ
V. CHOLERAЕ, ВЫДЕЛЕННЫХ В КАЗАХСТАНЕ С
1993 ПО 2015 ГГ.**

г. Алматы, Республика Казахстан

В Казахстане традиционное изучение штаммов холерного вибриона, выделенных от людей и из окружающей среды, представляется определением фенотипических свойств изолятов рутинными микробиологическими тестами. В настоящее время дополнительно к общим тестам применяются генетические исследования. Благодаря своей высокой чувствительности, генетические исследования дают возможность определить микроорганизм при низкой их концентрации, а также происхождение изолятов.

Мы проводим исследование штаммов *V. cholerae*, выделенных в Казахстане с помощью генетическо-

го секвенирования. Для исследования мы отобрали 80 штаммов *V. cholerae* Eltor, изолированных от людей и из объектов окружающей среды в различных регионах страны с 1993 по 2015 гг. 63 штамма были выделены от людей, и 17 штаммов были выделены из окружающей среды. Для определения генетического разнообразия и проведения филогенетического анализа мы секвенировали участки 16S RNA данных штаммов. Секвенирование проводили методом Сенгера. Нуклеотидные последовательности определяли на генетическом секвенаторе Genetic Analyzer 3130xl ABI. Филогенетическое дерево было построено с использованием программы Mega 7.

Из 80 секвенированных штаммов для филогенетического анализа было отобрано 6 штаммов, выделенных в Западно-Казахстанской области. Филогенетический анализ 6 штаммов *V. cholerae* показал, что 5 штаммов холерного вибриона имеют единое происхождение и один штамм имеет другое происхождение, генетический анализ которого показал наличие мутации в генотипе в виде вставки.

Таким образом, было секвенировано 80 штаммов *V. cholerae*. 6 из них были изучены с помощью филогенетического анализа, который показал, что 5 штаммов холерного вибриона имели единое происхождение и один штамм имел другое происхождение и включал участки мутации (вставка). Генетическая паспортизация штаммов *V. cholerae*, выделенных в Казахстане поможет определить генетическое разнообразие штаммов холерного вибриона и выявлять происхождение штамма, вызвавшего вспышку холеры на территории страны. Исследование штаммов *V. cholerae* продолжается. Исследование было проведено в рамках проекта № 4921/ГФ4.

Касьяненко К., Мальцев О.В., Львов Н.И.
**АНАЛИЗ ЛЕЧЕБНО-ПРОФИЛАКТИЧЕСКОЙ
ЭФФЕКТИВНОСТИ СПЕЦИФИЧЕСКОЙ
ПРОФИЛАКТИКИ ГРИППА В КОЛЛЕКТИВЕ С
ШИРОКИМ ОХВАТОМ ВАКЦИНАЦИЕЙ**

Санкт-Петербург, Россия

Вакцинация, по мнению ВОЗ, является самым эффективным способом профилактики гриппа (Всемирная организация здравоохранения, 2016). Внимание со стороны государства к проблеме профилактики гриппа способствовало росту доли привитого населения в Российской Федерации с 19% в 2006 году до 31,3% в 2015 (Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2015). Наиболее высокий уровень охвата вакцинацией достигнут в организованных коллективах военнослужащих (Ф.Ф. Хузаханов, 2013). Наряду со снижением заболеваемости, вакцинация облегчает течение гриппа у заболевших, оказывая таким образом лечебный эф-

фект. Однако эффективность вакцинации зависит от совпадения антигенов вакцинальных штаммов с циркулирующими вирусами гриппа, иммуногенности. Так, по данным Федерального центра надзора за гриппом, в сезон 2015-2016 годов имело место несовпадение вакцинальных и циркулирующих штаммов вирусов гриппа В.

Цель работы: определить влияние вакцинации на этиологическую структуру гриппа и клиническое течение заболевания.

Изучены материалы (истории болезни, результаты ПЦР) 166 пациентов, в том числе 82 пациентов, привитых гриппозными вакцинами («Гриппол» или «Ультрикс») и 84 пациентов, которым вакцинация не была проведена. Средний возраст пациентов составил $21,1 \pm 3,41$ лет, все они из организованных коллективов и были госпитализированы в эпидемический сезон 2015-2016 гг. В исследуемой группе привитых грипп типа А был диагностирован у 20 пациентов, грипп В - у 62, в группе непривитых грипп А был диагностирован у 72 человек, грипп В - у 12. Установлено статистически значимое влияние вакцинации на этиологическую структуру гриппа. Привитые чаще болели гриппом В (74,4% против 25,6%, $p < 0,05$), непривитые - гриппом А (85,7% против 14,3%, $p < 0,05$).

Анализ средних значений длительности и выраженности основных синдромов заболевания в группах привитых и непривитых выявил, что у больных гриппом А показатель выраженности СОИИ составил: $2,8 \pm 0,72$ против $2,7 \pm 0,23$ баллов ($p > 0,05$); длительность СОИИ - $4,4 \pm 0,19$ против $4,9 \pm 0,32$ дней ($p > 0,05$); длительность фебрильной лихорадки - $2,8 \pm 0,24$ против $3,1 \pm 0,23$ дней ($p > 0,05$); общая длительность лихорадки - $5,0 \pm 0,16$ против $4,5 \pm 0,22$ дней ($p > 0,05$); максимальная температура - $39,1 \pm 0,76$ против $38,8 \pm 0,72^\circ\text{C}$ ($p > 0,05$). Для больных гриппом В показатель выраженности СОИИ составил соответственно: $2,6 \pm 0,42$ против $2,4 \pm 0,18$ баллов ($p > 0,05$); длительность СОИИ - $5,0 \pm 0,86$ против $3,8 \pm 0,31$ дней ($p > 0,05$); фебрильной лихорадки - $3,9 \pm 0,37$ против $3,1 \pm 0,25$ дней ($p > 0,05$); общая длительность лихорадки - $5,4 \pm 0,19$ против $4,4 \pm 0,78$ дней ($p > 0,05$); максимальная температура: $38,8 \pm 0,53$ против $38,7 \pm 0,71^\circ\text{C}$ ($p > 0,05$).

Проведена оценка относительных рисков развития пневмонии при наличии вакцинации. Данные историй болезни больных гриппом А и гриппом В были разделены на группы «непривитых» и «привитых». Установлено, что статистически значимое снижение риска развития пневмонии с коэффициентом относительного риска 0,36 наблюдалось у ранее вакцинированных больных гриппом А по сравнению с невакцинированными, и с коэффициентом 0,74 у ранее привитых больных гриппом В по сравнению с непривитыми.

Таким образом, у вакцинированных больных

гриппом А развитие осложнений в виде пневмонии наблюдалось в 2,8 раза реже ($p < 0,05$), чем у невакцинированных. У привитых больных гриппом В пневмонии развивались в 1,3 раза ($p < 0,05$) реже, чем у непривитых.

Катаныхова Л.Л., Алиниседова Б.Ф., Касенова А.Б.

КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ЭНТЕРОВИРУСНОГО МЕНИНГИТА У ДЕТЕЙ В Г. СУРГУТЕ В ЭПИДСЕЗОН 2016 ГОДА

г. Сургут, Россия

Энтеровирусные инфекции являются частой причиной развития менингита у детей. В последние годы отмечается подъем показателей заболеваемости энтеровирусными инфекциями (ЭИ) как в РФ, так и на территории Ханты-Мансийского автономного округа – Югры. По данным официальной статистики в 2015 году заболеваемость ЭИ в округе на 100 тыс. населения составила 13,6, а в 2016 году – 53,4. Был отмечен рост регистрации энтеровирусного менингита с 2,4 до 9,73 на 100 тыс. населения соответственно.

Целью исследования явилось изучение клинических особенностей серозного менингита, вызванного энтеровирусами, у детей дошкольного и школьного возраста.

Под наблюдением находились 40 детей в возрасте от 1 года до 17 лет, госпитализированных в БУ ХМАО-Югры «Сургутская окружная клиническая больница» за период 2016 года с подтвержденным диагнозом энтеровирусного менингита. По возрасту детей младше 7 лет было 12, детей старше 7 лет - 28. Для оценки клинических проявлений пациенты были разделены на равные по количеству группы с учетом возраста – на младшую (дошкольники от 1 года до 6 лет, $n=12$) и старшую (школьники от 7 до 17 лет, $n=12$). Клинические проявления энтеровирусного менингита позволили всем пациентам выставить среднетяжелую форму заболевания.

Для энтеровирусного менингита было характерно острое начало - с повышения температуры тела выше 38°C независимо от возраста. У 42% детей обеих групп отмечалась головная боль, рвота – более 70%. Сонливость, боль в глазных яблоках, светобоязнь, гиперестезия выявлялись только у детей старшей возрастной группы. Менингеальные симптомы у детей дошкольного возраста выявлялись чаще: ригидность мышц затылка – 75%, симптом Кернинга, Брудзинского верхний – у 17%. Для детей старшего возраста характерным было отсутствие менингеальных симптомов в 50% случаев. Только у половины пациентов определялась ригидность мышц затылка. Поражение верхних дыхательных путей (83%) чаще отмечалось у детей младшей возрастной группы. Кроме этого, у них было выявлено увеличение лимфатических узлов (тонзиллярные,

шейной группы) – у 42%, диарея – 17%. У детей старшей возрастной группы тошнота, боли в животе без диареи, увеличение лимфатических узлов выявлялись у 17%. Характерное для ЭИ поражение ротоглотки в виде герпетической ангины у детей с энтеровирусным менингитом чаще наблюдалось в группе дошкольного возраста (17%), чем у школьников (8%). В ходе проведения исследования спинномозговой жидкости отмечено преобладание нейтрофильного цитоза, который выявлялся у 57% детей независимо от возраста. Лимфоцитарный цитоз выявлен у 13% больных, смешанный – у 20% детей.

Полученные результаты определяют ЭИ одним из основных факторов развития менингита у детей, для которого характерно острое начало заболевания независимо от возраста. При этом характерный менингеальный комплекс чаще выявляется у детей дошкольного возраста. У детей школьного возраста в 50% случаев определяется ригидность затылочных мышц. Характерной особенностью был нейтрофильный цитоз ликвора. Требуется обязательное проведение лабораторного подтверждения этиологии менингита: определение РНК энтеровируса методом ПЦР в спинномозговой жидкости.

Кдырбаева Ф.Р.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ ВИФЕРОНА® СУППОЗИТОРИИ В ЛЕЧЕНИИ ОРВИ У ЧАСТО БОЛЕЮЩИХ ДЕТЕЙ

Ташкент, Узбекистан

Актуальной проблемой для педиатрической службы являются частые повторные инфекционные заболевания респираторного тракта. Для всех острых респираторных инфекций характерно поражение слизистых оболочек дыхательных путей, снижение местной защиты и ослабление неспецифических факторов иммунитета. Важную роль в противостоянии вирусным инфекциям играют интерфероны.

Цель исследования: изучить эффективность применения Виферон® Суппозитории в лечении ОРВИ у часто болеющих детей (ЧБД).

Под наблюдением находились 50 детей в возрасте от 1 года до 5 лет из группы ЧБД, обратившиеся за врачебной помощью с легкой формой ОРВИ не позднее вторых суток от начала заболевания и оставленные на амбулаторное лечение. В основную группу были включены 40 детей, в группу сравнения – 10. В основной группе осуществлялось лечение острых респираторных заболеваний Виферон® Суппозитории. Препарат назначался в возрастной дозировке 150000 МЕ, Виферон® 1 свеча x 2 раза в день в течение 2-3 недель. Наряду с виферонотерапией по показаниям использовались препараты базисной терапии. В контрольной группе в лечение не включали Виферон® Суппозитории, проводилась

только базисная терапия ОРВИ, которая включала дифференцированное назначение антигистаминных, жаропонижающих, муколитических препаратов, бронходилататоров. При анализе результатов исследования учитывалась динамика клинических проявлений заболевания, наличие осложнений, общая продолжительность заболевания, исход болезни, возникновение возможных побочных явлений.

Установлено, что при назначении Виферон® Суппозитории, у ЧБД существенно сократились сроки клинических признаков ОРВИ, в целом сократилась продолжительность заболевания. По результатам наблюдения в основной группе детей с ОРВИ и принимавших Виферон® Суппозитории, заболевание протекало в легкой форме. Так, у 25% пациентов отмечался насморк, в ряде случаев кашель и гиперемия слизистой ротоглотки. У 42% заболевших температура тела не превышала субфебрильных значений и держалась на протяжении лишь 1–2 дней. В группе сравнения ОРВИ в легкой форме протекало только у 1,9% наблюдаемых пациентов. Важным моментом является тот факт, что в группе сравнения со 2-го дня наблюдения у двух пациентов возникла необходимость в назначении антибиотиков. Во время проведения лечения ОРВИ Виферон® Суппозитории у ЧБД не было зарегистрировано осложнений и побочных эффектов.

Таким образом, Виферон® Суппозитории обладает высокой эффективностью и хорошей переносимостью. Виферон® Суппозитории рекомендуется использовать в качестве безопасного терапевтического средства в лечении ОРВИ у ЧБД.

*Киселёв Д.О., Джисоев Ю.П., Степаненко Л.А.,
Парамонов А.И., Букин Ю.С., Бадмаев А.А.,
Семёнов А.В., Злобин В.И.*

НОВЫЕ ПОДХОДЫ К БИОИНФОРМАЦИОННОМУ И МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКОМУ ТИПИРОВАНИЮ И АНАЛИЗУ ВИРУСА КЛЕЩЕВОГО ЭНЦЕФАЛИТА

г. Иркутск, г. Улан-Удэ, Россия

Проблема клещевого вирусного энцефалита не теряет своей актуальности. Возбудителем опасной клещевой нейроинфекции является РНК-вирус, филогенетические характеристики которого остаются малоизученными. С накоплением массива расшифрованных генов и геномов вируса клещевого энцефалита (ВКЭ) и развитием молекулярно-генетических методов исследования открываются новые возможности к совершенствованию методов диагностики, профилактики и лечения инфекционного заболевания. Биоинформационный анализ штаммов разных генотипов ВКЭ позволяет проводить масштабные мониторинговые исследования изменчивости и эволюции вируса, выявлять новые агрессивные геноварианты, наблюдать смену «го-

сподствующих» генотипов вируса в региональных популяциях.

Представленная работа является примером биоинформационного и молекулярно-эпидемиологического исследования, предлагающего новые подходы к диагностике и мониторингу возбудителя клещевого энцефалита в природных очагах юга Сибири.

Цель исследования: 1) изучение филогении и филогеографии ВКЭ на территории Сибирского региона РФ на основе внутривидовой изменчивости вируса по гену оболочечного белка E; 2) апробация метода прямого генотипирования ВКЭ в клещах, собранных в природных очагах Байкальского региона.

Расшифрованные последовательности гена E 49 штаммов ВКЭ, зарегистрированных в базе данных GenBank. Длина гена E- 1488 нуклеотидов. Клещи *I. persulcatus*, собранные в природных очагах инфекции на территории Иркутской области и Республики Бурятия.

Биоинформационное моделирование с использованием компьютерных программ: MEGA6, GenGIS 2.4. ПЦР с использованием специфических ДНК-праймеров к геномам 3 основных генотипов ВКЭ и группы штаммов 886-84 с детекцией результатов амплификации фрагментов ДНК методом электрофореза в агарозном геле.

Результаты. Данные филогенетических и филогеографических исследований указывают на высокую степень генетического разнообразия ВКЭ в Сибирском регионе России с относительно частым изолированием сибирского генотипа. По результатам исследования обозначены векторы распространения генетических субтипов ВКЭ в регионе: дальневосточного (с Востока на Запад) и западного (с Запада на Восток). Апробирован метод прямого генотипирования ВКЭ из клещей-переносчиков, собранных в естественных природных очагах инфекции. Получены оптимистичные результаты в типировании сибирского и дальневосточного субтипов вируса.

Заключение. Знания о филогении и филогеографии ВКЭ могут послужить базисом для создания новой регионально-ориентированной специфической профилактики инфекционного заболевания с целью создания наиболее оптимальных для каждого региона вариантов вирусной вакцины, обладающих целевыми иммуногенными свойствами. Таким образом, прямое генотипирование ВКЭ в клещах, собираемых в природных очагах инфекции, может стать одним из постоянных элементов молекулярной диагностики клещевого вирусного энцефалита.

Козловский Ю.Е., Чертович Н.Ф., Алексанкин А.П., Козловская Г.В., Магомедова А.Д.

КОНЪЮГАТИВНЫЙ ПЕРЕНОС ГЕНОВ *elt*-ОПЕРОНА В СЕМЕЙСТВЕ *ENTEROBACTERIACEAE*

Москва, Россия

Широкое распространение генетически и иммунологически близких токсинов в таксономически отдаленных группах микроорганизмов ставит ряд вопросов, связанных с их происхождением, эволюцией и путями распространения в бактериальных популяциях. По существующему в настоящее время мнению, основным фактором, влияющим на изменения патогенности бактерий на генетическом уровне, являются мутации и рекомбинационные процессы. На наш взгляд, мутационные процессы, учитывая относительно невысокую частоту спонтанных мутаций, не могут внести существенного вклада в приобретение бактериями патогенных свойств. В то же время генетический обмен между различными группами бактерий позволяет объяснить не только их широкое распространение, генетическую близость у представителей весьма отдаленных таксономических групп, но и отмечаемое в последние годы приобретение патогенных свойств микроорганизмами, ранее ими не обладавшими.

Целью настоящей работы было изучение возможности переноса плазмид, несущих в своем составе гены *elt*-оперона, детерминирующего синтез термолabile токсина эшерихий между представителями различных родов семейства *Enterobacteriaceae* на модели двух и трех факторного конъюгативного скрещивания на плотных питательных средах.

Частота переноса при внутривидовом скрещивании различных штаммов *E. coli* находилась в пределах $3,7 \times 10^{-2}$ – $2,1 \times 10^{-3}$ в зависимости от реципиентного штамма. При межродовых скрещиваниях частота передачи была несколько ниже - от $2,8 \times 10^{-4}$ для *Salmonella enteritidis* до $1,3 \times 10^{-6}$ для *Enterobacter gergoviae*. В ряде случаев попытки конъюгативного переноса плазмид, несущих *elt*-оперон, оказались неудачными - так не удалось перенести детерминанты токсинообразования в штаммы *Morganella morgani*, *Proteus mirabilis*, *Serratia marcescens*. Также не удалось передать гены токсинообразования представителям рода *Enterobacter* – *E. cancerogenes* и *E. dissolvens*, хотя для других видов этого рода перенос был возможен. Интересно, что эти два вида относительно недавно были перенесены в род *Enterobacter* из рода *Erwinia*, существенно отличающегося от других родов семейства *Enterobacteriaceae*. Уровень экспрессии генов *elt*-оперона в различном генетическом окружении, определенный с помощью количественного варианта ИФА, существенно различался в зависимости от

вида и достигал максимума у *S. enteritidis*, превышая таковой у *E. coli* более чем в 6 раз.

Таким образом, была продемонстрирована возможность переноса и экспрессии генов *elt*-оперона у различных представителей семейства *Enterobacteriaceae*. Полученные результаты позволяют частично объяснить широкое распространение этих генов в бактериальных популяциях и служат косвенным подтверждением их эволюционной близости.

Колбасеева О.В., Джигоев Ю.П., Борисенко А.Ю., Ван Юйсян, Степаненко Л.А., Перетолчина Н.П., Колбасеев В.И., Злобин В.И.

БИОИНФОРМАЦИОННЫЙ ПОИСК И СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ СТРУКТУР CRISPR / CAS-СИСТЕМ В ГЕНОМАХ ШТАММОВ STREPTOCOCCUS MUTANS NG8 И UA159

г. Иркутск, Россия

Основная причина возникновения кариеса связана с ферментативной деятельностью микроорганизмов, которые выделяют органические кислоты, растворяющие зубную эмаль. Основной возбудитель кариеса – *Streptococcus mutans*, скапливающийся на поверхности эмали в ретенционных местах в виде мягкого зубного налета. *S. mutans* не является нормальной микрофлорой ротовой полости, передается от человека к человеку через слюну, поселяется в хозяине с прорезыванием первых зубов, т.е. передается детям внутри семьи или от других детей. Учитывая не всегда целесообразную и положительную роль антибиотикотерапии у детей раннего возраста, необходимы новые стратегии и технологии для борьбы и профилактики такой инфекции. Одним из эффективных средств защиты от стрептококков может стать фаговая терапия, основанная на взаимоотношении между фагами и бактериями через CRISPR/Cas систему бактерий. Сегодня посредством геномных и биоинформационных технологий становится возможным обнаруживать и определять эти системы в геномах бактерий.

Цель: Разработка алгоритма поиска и анализа сайтов CRISPR/Cas систем в геномных последовательностях штаммов *Streptococcus mutans* NG8 и UA159 NZ_CP013237.1 и NC_004350 из GenBank.

Исследовали геномы штаммов *Streptococcus mutans* NG8 (выделен в Папуа Новая Гвинея) и UA159 (в США) из базы данных GenBank (№ NZ_CP013237 и NC_004350). Для поиска CRISPR/Cas-системы использовались методы моделирования MacSyFinder (Macromolecular System Finder, ver. 1.0.2). Поиск характеристик генов *cas*-белков осуществлялся при помощи вспомогательных программных пакетов makeblastdb (ver.2.2.28) и HMMER (ver.3.0). Для поиска CRISPR-кассет в геномах штаммов *S. mutans* был разработан алгоритм

из 5 биоинформационных методов: PILER-CR: fast and accurate identification of CRISPR repeats, CRISPI: a CRISPR Interactive database, CRISPR Finder, CRT: CRISPR recognition tool, CRISPR Detect. Скрининг фагов проводили через спейсеры CRISPR –касеты посредством алгоритма BLASTn из базы данных GenBank-Phage и программ: CRISPRTarget, Mycobacteriophage Database и Phages database.

В результате анализа удалось выяснить тип CRISPR- системы обоих штаммов *S. mutans* – TypeII и обнаружить профили их генов *cas*-белков, определить их характеристики. В геномах обоих штаммов была обнаружена CRISPR- кассета с 5 спейсерными участками, разделенными 6 повторами. Спейсеры были размером до 31 нуклеотидов, а консенсусный размер повторов был длиной 36 нуклеотидов. Размер генома *S. mutans* NG8- 1984441 (локус в позиции 292186 – 292552), а *S. mutans* UA159 – 2032925 (локус в позиции 1327915 – 1328241). Не смотря на разницу в размерах, позициях сайтов CRISPR/Cas-систем, а также разное географическое происхождение, они имеют одинаковое количество спейсеров и нуклеотидов в повторах. Посредством скрининга фагов через спейсеры в обеих CRISPR-касетах штаммов были выявлены последовательности протоспейсеров бактериофагов, специфичных для бактерий родов *Mycobacterium*, *Gordonia*, *Rhodococcus*. Таким образом, впервые посредством используемого нами программного алгоритма удалось получить информацию об идентичности их CRISPR/Cas-систем и комплексов их фагов у двух родственных штаммов *S. mutans*. Однако, они имеют различия как в размерах геномов и позиции сайтов CRISPR/Cas-систем, так и разное географическое происхождение. Это может свидетельствовать о возможности длительного сохранения структур CRISPR/Cas-систем и их функциональной значимости для данных бактерий.

Коннов В.В., Юрин О.Г., Половинкина Н.А., Климова Ю.А., Коннов Д.С.

ФАКТОРЫ, ВЛИЯЮЩИЕ НА ЭФФЕКТИВНОСТЬ АНТИРЕТРОВИРУСНОЙ ТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ, ПРИВЕРЖЕННЫХ К ЛЕЧЕНИЮ

Москва, Россия

Лечение людей, страдающих ВИЧ-инфекцией, в настоящее время основано на применении препаратов, подавляющих репликацию ВИЧ (антиретровирусная терапия, АРТ). Сохраняется интерес к изучению факторов, влияющих на клиническую, иммунологическую и вирусологическую эффективность АРТ при пожизненном применении.

Цель. Оценить факторы, влияющие на эффективность антиретровирусной терапии у больных ВИЧ-инфекцией, приверженных к лечению в течение длительного времени.

198 больных ВИЧ-инфекцией, получающих АРТ. Период наблюдения всех пациентов – 6 лет. Изучены клиническая, иммунологическая и вирусологическая эффективность лечения; проанализированы факторы, влияющие на эффективность у приверженных пациентов.

Все пациенты наблюдались в ФНМЦ ПБ СПИД. Мужчины – 46,5%, медиана возраста – 32 года, 43,4% – половой (гетеро-) путь инфицирования, 16,2% – половой (гомо-), 25,8% – парентеральный, 14,6% – неуточненный. Медиана числа CD4 составила – 175 кл/мкл, РНК ВИЧ – 143995 копий/мл; 33,2% больных имели признаки активных вторичных заболеваний на момент начала АРТ (находились в стадии 4А, Б или В).

На фоне проводимой АРТ отмечалось снижение РНК ВИЧ до неопределяемого уровня ($p < 0,001$). Развитие лекарственной устойчивости ВИЧ отмечено у 2,5% больных.

Отмечалось увеличение количества CD4-лимфоцитов. К 6-му году наблюдения медиана числа CD4-лимфоцитов составила 602 кл/мкл. У 4,5% пациентов сохранялись признаки выраженного иммунодефицита ($CD4 < 200$ кл/мкл), несмотря на отсутствие репликации вируса.

На фоне АРТ (+ этиотропная терапия вторичных заболеваний, + химиопрофилактика вторичных заболеваний) отмечалось исчезновение признаков активных вторичных и оппортунистических заболеваний. У 18 пациентов (9,1%) отмечалось появление признаков новых вторичных состояний, которые были охарактеризованы как: проявления СВИС у 2,5% больных; новые вторичные состояния и рецидивы прежних заболеваний, связанные с сохраняющимся иммунодефицитом у 6,6%. За период наблюдения умерло 8 пациентов (4%), из них 6 вследствие вторичных заболеваний, 2 вследствие других причин.

Выводы. АРТ была вирусологически эффективна в 97,5% случаев наблюдения, иммунологически эффективна в 95,5%, клинически эффективна у 90,9% больных, приверженных терапии. У 4,5% больных к концу наблюдения сохранялись признаки глубокого иммунодефицита, у 9,1% отмечались признаки прогрессирования заболевания, у 2,5% развилась устойчивость ВИЧ.

Наиболее значимыми факторами, влияющими на эффективность АРТ, являются количество CD4-лимфоцитов ($R = -0,87$), стадия ВИЧ-инфекции ($R = -0,84$) и наличие активных вторичных заболеваний на момент начала лечения. Также имеется корреляционная зависимость эффективности АРТ от длительности заболевания ($R = -0,63$) до начала АРТ и уровня вирусной нагрузки ($R = -0,72$). Такие факторы как пол, возраст пациентов, путь инфицирования имеют меньшее корреляционное влияние.

Конькова-Рейдман А.Б.

ОСОБЕННОСТИ СОВРЕМЕННОГО ТЕЧЕНИЯ КЛЕЩЕВОГО ЭНЦЕФАЛИТА НА ЮЖНОМ УРАЛЕ

г. Челябинск, Россия

Возбудитель КЭ – это широко распространенный политипический вид, которому свойственна значительная географическая и внутривидовая изменчивость по ряду генотипических и фенотипических признаков. Молекулярно-генетические исследования изолятов ВКЭ из Челябинской области проводили совместно с сотрудниками НИИ вирусологии им. Д.И. Ивановского МЗ РФ (Москва) – О.В. Морозовой и А.Е. Гришечкиным. На основании ОТ-ПЦР в реальном времени с генотипспецифичными TaqMan зондами и филогенетического анализа нуклеотидных последовательностей фрагмента гена белка оболочки ВКЭ (ген E) исследуемые образцы были отнесены к сибирскому генетическому типу (генотип 3), субгенотипу Заусаев. Изучен диапазон вирусной нагрузки при индивидуальных инфекциях в клещах *Ixodes persulcatus*. РНК ВКЭ была обнаружена в 16,9% образцов. Вирусная нагрузка соответствовала 104-107 геном-эквивалентам в клеще, то есть переносчики содержат вирус в количестве, достаточном для индукции патологического процесса, сопровождающегося репродукцией возбудителя в чувствительных тканях организма.

Эпидемический процесс КЭ на современном этапе (2000-2016 гг.) характеризуется динамикой снижения заболеваемости со средним темпом 0,91% и ростом летальности до 4,5% в 2011 г., своеобразием эпидемиологии клинических форм и явлением патоморфоза КЭ по сравнению с другими эндемичными регионами РФ. В Челябинской области наблюдается изменение структуры клинических форм с увеличением доли менингеальных форм с 31 до 40%. Среди очаговых форм КЭ превалирует менингоэнцефалитическая форма (рост с 1,1% до 28% в 2016 г.). Предполагается, что гетерогенность антигенных свойств субтипов вируса КЭ может определять преобладание того или иного пути попадания в ЦНС. Изучен иммунопатогенез менингеальных и менингоэнцефалитических форм КЭ на большом фактическом материале ($n = 170$), выявлены стереотипные патофизиологические процессы: нарушение проницаемости гематоэнцефалического барьера (ГЭБ), гиперпродукция медиаторов иммунного воспаления (IFN- γ , TNF- α , NO, C2-C5 компонентов комплемента), мобилизация внутриклеточных белков теплового шока (ферритин), интратекальный синтез IgG. Между содержанием NSE в сыворотке крови и ликворе выявлена прямая корреляционная зависимость с коэффициентом корреляции 0,8, что позволяет считать данный нейронспецифический белок объективным маркером повреждения ГЭБ.

Эндотелий ГЭБ разграничивает различающиеся как морфологически, так и функционально кровь и нервную ткань мозга. Иммунотипирование клеток ликвора выявило лимфоцитарный плеоцитоз (рост CD3⁺ – 58,6%, CD4⁺ – 57,2%, CD8⁺ – 16,8%) и моноцитоз (CD14⁺ – 34,4%) с высоким процентом готовности лимфоцитов ликвора к Fas-зависимому апоптозу (64,3%) при минимальном содержании CD20⁺- лимфоцитов (2,6%) и естественных киллеров (CD16/56⁺ – 7,68%).

Таким образом, патоморфоз КЭ на Южном Урале обусловлен особенностями циркулирующего ВКЭ, обладающего высоким уровнем гомологии с азиатским кластером генотипа 3, субгенотипом 3а (штамм Заусаев). Несмотря на умеренную вирулентность и замедленное развитие инфекции, характерные для сибирского подтипа, последний не отличается по нейтроинвазивности от высоковирулентного дальневосточного подтипа.

Кузнецов П.Л., Спильник Т.В., Патлусов Е.П.

КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫЕ И МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ СОЧЕТАННОГО ТЕЧЕНИЯ HCV-ИНФЕКЦИИ И СТЕАТОЗА ПЕЧЕНИ

г. Екатеринбург, Россия

Тяжелыми последствиями HCV-инфекции являются стеатоз печени, цирроз и гепатоцеллюлярная карцинома. Стеатоз выявляется в 30–70% биоптатов у больных с хроническим гепатитом С (ХГС), а в общей популяции частота его встречаемости не превышает 10%, что позволяет предположить взаимосвязь между ХГС и развитием жировой дистрофии печени.

Цель исследования – выявить морфологические и клинико-лабораторные особенности течения хронической HCV-инфекции в сочетании со стеатозом печени.

В выборку вошли 162 пациента с диагнозом ХГС, которым с целью морфологической оценки проведена пункционная биопсия печени (ПБП), ультразвуковая эластометрия печени (УЗЭ) и Фибротест.

Первую группу составили 87 пациентов с выявленным стеатозом печени, среди которых 21 женщина (24,1%) и 66 мужчин (75,9%). Возраст пациентов варьировал от 18 до 63 лет (средний возраст 40 лет). Группу контроля составили 75 человек с ХГС без выявленной жировой дистрофии печени в возрасте от 18 до 59 лет (средний возраст – 36 лет), из которых лица мужского пола – 36 чел. (48%), женского – 39 чел. (52%).

Гистологическую активность гепатита и стадию фиброза печени оценивали по шкале Metavir. Стадия стеатоза печени определялась по Kleiner. Группы больных проанализированы по возрасту, ИМТ, сроку заболевания, уровню вирусологического от-

вета, степени фиброза. Проведено сопоставление по генотипу, вирусологической нагрузке, АЛТ, общему билирубину, общему белку, альбумину и ГГТП.

В первой группе стеатоз 1 степени выявлен у 56 человек (64%), 2 степени – у 20 человек (23%); 3 степень обнаружена у 11 пациентов (13%). Средний возраст пациентов с легким стеатозом составил 37,7±9,7 лет, с умеренным стеатозом – 38,2±9,5 года, с выраженным стеатозом – 52±9,5 (p<0.05).

Выявлена взаимосвязь между степенью стеатоза и продолжительностью заболевания – у пациентов с легким стеатозом средний срок болезни составил 4,6±3,3 лет, с умеренным – 5,8±4,7 лет, с выраженным – 10±4 лет (p<0.05).

Достоверно чаще стеатоз печени отмечался у 45 (51%) больных с 3 генотипом вируса, при 1 генотипе – у 31 (35,6%) человека, при 2 генотипе – у 11 больных (12,4%).

В группе с наличием стеатоза достоверно выше были средние показатели АЛТ (99,1±45,5 против 85±57,3), ГГТП (82,7±23,2 против 59,6±26,4) и железа сыворотки (27,2±6,5 против 20,1±6,9).

По данным Фибротеста средняя степень фиброза составила в 1 группе 2,2±1,1 против 1,3±0,9 во второй группе. По данным биопсии была отмечена прямая связь между степенью фиброза и выраженностью жировой дистрофии печени – средние показатели степени фиброза у пациентов с легким стеатозом составили 1,7±0,9, с умеренным стеатозом 2,6±0,8, с выраженным стеатозом – 3,4±0,8 (p<0.05).

Пациенты 2 группы на стандартную двойную противовирусную терапию добились устойчивого вирусологического ответа (УВО) в 82% случаев, в то время как в 1 группе лишь 64% больных. Корреляция между ответом и степенью стеатоза в 1 группе: среди пациентов с легким стеатозом УВО удалось достигнуть у 62% пациентов, с умеренным стеатозом – у 26%, с выраженным стеатозом – у 12%.

Таким образом, значимость жировой дистрофии печени у пациентов с HCV-инфекцией обуславливается тесной связью с прогрессированием фиброза печени, а также снижением пациентов с УВО при противовирусной терапии.

Кулагина А.П., Зотова Л.М., Суздальцев А.А.

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ИКСОВОГО КЛЕЩЕВОГО БОРРЕЛИОЗА В САМАРСКОЙ ОБЛАСТИ

г. Самара, Россия

Иксодовый клещевой боррелиоз (ИКБ) представляет собой одну из актуальных проблем современной инфекционной патологии. В России на протяжении последних 10 лет регистрируется от 6,8 до 9,6 тысяч случаев ИКБ в год. Уровень заболеваемости ИКБ по Самарской области, как правило, ниже

средних показателей по Российской Федерации. Максимальный уровень заболеваемости на 100 тысяч населения по Самарской области отмечался в 2005 году - 1,15, минимальный в 2014 году - 0,12. В 2016 г. показатель заболеваемости по данным ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Самарской области» составил 0,31, по сельской местности - 0,72 на 100 тыс. населения.

Установлено, что за период 2004-2016 гг. в Самарской области было зарегистрировано 192 случая эритемной формы иксодового клещевого боррелиоза (в городах - 145, в сельской местности - 47).

Наиболее часто ИКБ регистрировался у жителей гг. Самара и Тольятти. Уточнены районы Самарской области с неблагоприятной эпидемической ситуацией по ИКБ на протяжении последних 13 лет, к ним относятся: г. Жигулевск, г. Октябрьск, Красноярский, Сергиевский, Волжский, Богатовский, Кинельский, Челно-Вершинский районы.

За период 2006-2016 гг. выявлен рост обращений в лечебно-профилактические учреждения области по поводу присасывания клещей с 2525 до 6497 случаев (увеличение в 2,5 раза). Пик активности клещей в области приходится на весенне-летний сезон (май-июнь), присасывание происходило при выезде населения в лес, на дачи и рыбалку, базы отдыха, также отмечались единичные случаи в городских парках.

При обращении за медицинской помощью в лечебно-профилактические учреждения после присасывания клеща с профилактической целью были назначены антибиотики (доксциклин, сумамед).

На территории Самарской области преобладают клещи рода *Dermacentor*, за 2014-2016 гг. их количество выросло в 1,5 раза. Клещи рода *Ixodes* на данной территории встречаются реже, однако за последние три года отмечается их рост в 1,7 раза.

За последние два года на инфицированность боррелиями методом ПЦР было исследовано 4439 экземпляров клещей, ДНК *Borrelia burgdorferi* обнаружена у 157 (3,53%). В 2015 году из 319 клещей у 42 (13,3%) выявлена ДНК боррелий. В 2016 году исследовано 4120 клещей методом ПЦР, при этом ДНК возбудителя ИКБ определялась у 115 (2,8%).

Таким образом, следует отметить, что в Самарской области существует природный очаг иксодового клещевого боррелиоза. Заболевание регистрируется в виде спорадических случаев.

Куттыкужанова Г.Г., Танирбергенова А.Ж., Умешева К.А.

РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ ЦИТОМЕГАЛОВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ (ЦМВИ) У ДЕТЕЙ

г. Алматы, Казахстан

Лечение ЦМВИ у детей, особенно у новорожденных, зависит от активности процесса, степени

поражения и состоит из этиотропной и синдромальной терапии. Объем мероприятий зависит от клинической формы болезни.

Цель: определить эффективность лечения манифестных форм врожденной ЦМВИ.

Взяты под наблюдение 49 детей, получивших лечение в Детской инфекционной клинической больнице г. Алматы, в возрасте от 1 до 5 месяцев. Мальчиков было 30, девочек - 19, доношенных детей - 42, недоношенных - 7. Диагноз ЦМВИ верифицирован на основании лабораторных данных: ПЦР - исследование крови на выявление DNA CMV - пол. в 100 % случаев, вирусная нагрузка (ВН) колебалась от 240 до 9500 копий в 1 мл крови (в среднем 590±60). ИФА крови - анти-CMV Ig M (+) у 94 %, Ig G (+) у 100 % исследуемых. ПЦР и ИФА проводились перед лечением и после окончания лечения сразу, далее спустя месяц. Тяжесть активного процесса была различной: большинство имели среднетяжелую форму болезни (34 пациента), у остальных диагностирована тяжелая форма (15), в том числе с генерализованной формой инфекции - 7 детей. Все больные получили Неоцитотект в дозе 1 мл/кг массы тела и Ганцикловир (в дозе 5 мг/кг) в комбинации с Неоцитотектом у 7 больных с генерализованной формой ЦМВИ. Количество введения Неоцитотекта - от 3 до 10. Продолжительность лечения Ганцикловиром от 14 до 21 дня.

Те дети, которые имели ВН не более 400 копий, получили 3-4 введения Неоцитотекта, при этом сразу после окончания лечения ВН снизилась от 15 до 30%, через месяц при контрольном исследовании ВН снизилась ниже 100 копий у половины исследуемых, у остальных количество копий оставалось в пределах 200. В тех случаях, когда ВН была более 400 копий, больные получали Неоцитотект не менее 5 введений. При этом сразу после завершения курса лечения снижение ВН было у 40% исследуемых в половину от исходного уровня, у остальных не столь показательно. Более ощутимые результаты были видны через месяц после окончания лечения: отрицательный результат показали 30% пролеченных, у остальных ВН снизилась от 50 до 70% от исходного. У 10% детей после 5-го введения Неоцитотекта ВН стала выше при исследовании сразу после лечения, поэтому они продолжили лечение препаратом прерывистым курсом, в результате чего у одних после 8 введений, у других после 10 введений был положительный ответ на лечение. Комбинированное лечение больных с генерализованной формой болезни было неэффективно у 2 больных с летальным исходом в результате быстро прогрессирующей печеночной недостаточности вследствие гепатита, так как они начали получать противовирусную терапию имея уже существенные патоморфологические изменения в пораженных органах, в первую очередь в гепатобилиарной системе. У

остальных больных с генерализованной формой ЦМВИ отмечалось значительное улучшение со снижением ВН после проведенной терапии Ганцикловиром и Неоцитотектом. Через месяц только 2 пациента из 5 дали отрицательный результат ПЦР исследования крови на выявление DNA CMV, у остальных было снижение ВН более половины от исходного. Из побочных проявлений только у 3 детей отмечалось непродолжительное повышение температуры тела до фебрильных цифр. Практически все дети переносили противовирусную и иммуноспецифическую терапию удовлетворительно.

Таким образом, 95,9% больных с врожденной ЦМВИ ответили положительно на противовирусную и специфическую иммунную терапию.

Макарова В.И.

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ОСТРЫХ КИШЕЧНЫХ ИНФЕКЦИЙ В ХАРЬКОВСКОМ РЕГИОНЕ УКРАИНЫ

г. Харьков, Украина

Острые кишечные инфекции (ОКИ) имеют широкое территориальное распространение с вовлечением в эпидемический процесс различных групп населения, являются, по данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), ежегодной причиной смерти около 2 миллионов людей в мире.

Цель работы: изучить проявления эпидемического процесса острых кишечных инфекций в Харьковском регионе Украины в 2016 году.

По официальным данным проведен ретроспективный эпидемиологический анализ заболеваемости острыми кишечными инфекциями в Харьковском регионе Украины за 2016 год.

Анализ показал, что в 2016 году ОКИ были зарегистрированы у 6908 человек в Харьковском регионе Украины, интенсивный (инт.) показатель при этом составил 254,5 на 100 тыс. населения, отмечается снижение заболеваемости на 11,3 % (в 2015 году заболело 7786 человек, инт. показатель равен 286, 4 на 100 тыс. населения). В структуре ОКИ лидируют гастроэнтероколиты (ГЭК) с установленным возбудителем – 4358 случаев, инт. показатель составил 160,5 на 100 тыс. населения, а также ГЭК с неустановленным возбудителем – 1221 случая, инт. показатель 44,96 на 100 тыс. населения; также было зарегистрировано 996 случаев сальмонеллеза и 333 случая дизентерии, инт. показатель составлял 36,7 и 12,3 на 100 тыс. населения соответственно.

Показатель этиологической расшифровки гастроэнтероколитов составил 78,1%, ведущие места в структуре возбудителей занимают энтеробактер, клебсиеллы и энтеропатогенные эшерихии – соответственно 22,5%, 19,8%, 19,4% случаев.

Анализ возрастной структуры выявил, что заболеваемость ОКИ обусловлена детским населе-

нием, удельный вес заболевших детей в 2016 году составил 74,7%. Среди детей наиболее пораженной возрастной группой являются дети от 1 до 4-х лет, их долевое участие составило 60,1% от всех детей, заболевших дизентерией, 63,3% сальмонеллезом, 55,1% гастроэнтероколитами.

Анализ социальных групп населения выявил, что группой риска по ОКИ являются дети, не посещающие детские дошкольные учреждения (ДДУ), удельный вес таких детей, заболевших дизентерией, составил 57,1 %, сальмонеллезом – 56,1%, ГЭК – 64,6%. При этом отмечается рост заболеваемости ГЭК детей, посещающих ДДУ – на 11,4%, не посещающих ДДУ на 3,1%, школьников – на 2,9%, а заболеваемость дизентерией и сальмонеллезом данных групп имеет тенденцию к снижению.

Изучение путей и факторов передачи возбудителей выявило, что в 97,2 % очагов дизентерии и ГЭК и 93,01 % очагов сальмонеллеза реализовывался пищевой путь передачи, ведущими факторами передачи шигелл и возбудителей гастроэнтероколитов является молочная продукция (39,9 % и 26,7 % соответственно), а сальмонелл – яйца и мясная продукция (39,6 % и 20,4 % соответственно).

Ретроспективный эпидемиологический анализ выявил недостатки в организации эпидемиологического надзора за острыми кишечными инфекциями. Для формирования благополучной эпидемической ситуации необходимо усиление санитарно-ветеринарного контроля на этапах заготовки, обработки, приготовления, транспортировки и хранения продукции животноводческого комплекса, контроля за предприятиями, выпускающими молочную и мясную продукцию, птицефабриками, детскими дошкольными учреждениями. Также необходима корректировка профилактических мероприятий в группах риска.

*Малюга О.М., Трубников П.Н., Скударнов Е.В.,
Дядигуров А.В., Ефремова И.А., Леер И.И.,
Першин О.В.*

ТОКСИКОЗЫ, ИНДУЦИРОВАННЫЕ НЕСТЕРОИДНЫМИ ПРОТИВОВОСПАЛИ- ТЕЛЬНЫМИ СРЕДСТВАМИ, ПРИ ОСТРЫХ РЕСПИРАТОРНЫХ ИНФЕКЦИЯХ У ДЕТЕЙ

г. Барнаул, Россия

Нестероидные противовоспалительные средств (НПВС) широко используются при симптоматической терапии острой респираторной инфекции (ОРИ) у детей. Разрешенными антипиретиками в педиатрии при ОРИ в настоящее время являются парацетамол и ибупрофен. На практике, вследствие свободной безрецептурной продажи, список применяемых препаратов значительно более разнообразен. Большую опасность при ОРИ у детей представляет такой препарат как «Найз» (нимесулид),

применение которого в качестве жаропонижающего средства запрещено ВОЗ у детей до 12 лет еще в 2005 году вследствие способности индуцировать тяжелые токсические поражения печени на фоне инфекционных лихорадок.

Проанализировано 28 историй болезни детей, умерших за период с 2003 по 2014 гг., госпитализированных в реанимационное отделение детской инфекционной больницы №2 г. Барнаула с диагнозом генерализованной вирусно-бактериальной инфекции, сопровождающейся развитием токсико-септического шока, диссеминированного внутрисосудистого свертывания (ДВС) и полиорганной недостаточности. Во всех случаях больные поступали в реанимационное отделение в крайне тяжелом состоянии, с развернутой клиникой шока с развитием комы третьей степени, явлениями острой дыхательной и сердечной недостаточности. В 100% случаев имела место гипокоагуляционная фаза ДВС-синдрома. В биохимических анализах обнаруживались признаки тяжелого поражения печени, почек. Все случаи были признаны врачебным консилиумом неуправляемыми на реанимационном этапе. На секции обнаруживались обширные тромбозы, токсико-септические изменения внутренних органов, признаки тяжелой гепатодистрофии. Данное состояние развивалось у пациентов на фоне лечения ОРИ средней степени тяжести на протяжении 5-7 дней от начала заболевания. Во всех случаях в этом периоде в домашних условиях с целью симптоматического лечения гипертермической реакции при респираторной инфекции детям без назначения врача длительно давался широко известный дженерик нимесулида – «найз», изолированно или в сочетании с «нурофеном» и «панадоллом». Этиотропное лечение ни в одном случае не назначалось. В отдельных случаях дети (возраст пациентов до 12 лет) продолжали посещать школу или дошкольное образовательное учреждение. На 5-7 день от начала заболевания у больных появлялись признаки гипертоксического инфекционного токсикоза со стремительным повышением температуры тела до 39-40°C, резко выраженными гемодинамическими нарушениями и прогрессирующим угнетением сознания. Больные эвакуировались бригадой скорой медицинской помощи в ближайший детский стационар. Через 3-4 часа пребывания в стационаре, вследствие ухудшения состояния, осуществлялся перевод пациента в наше реанимационное отделение, находящееся в другом городском детском медицинском учреждении. Результаты проведенного исследования позволяют считать все приведенные случаи управляемыми на амбулаторном этапе. Гипертоксическая реакция и индукция токсико-септического шока возникали у пациентов на фоне недопустимого бесконтрольного применения такого препарата как нимесулид («Найз»), не разрешенно-

го к применению у детей младше 12 лет и не рекомендуемого в лечении инфекционных лихорадок. Необходим строгий контроль назначения и реализации НПВС при лечении острых респираторных инфекций у детей в связи с возможным развитием грозных осложнений.

Михайлов А.О., Попов А.Ф., Иванова Н.С., Симакова А.И.

ФИБРОЗ ПЕЧЕНИ И ПОВРЕЖДЕНИЯ ДНК ПРИ ХРОНИЧЕСКИХ ВИРУСНЫХ ГЕПАТИТАХ

г. Владивосток, Россия

В патогенезе хронического вирусного гепатита С (ХВГС) и В (ХВГВ) роль пероксидного окисления липидов изучена достаточно хорошо. Однако в окислительном стрессе белков и нуклеиновых кислот участвуют не только активные формы кислорода, но и оксид азота (II). Известно также, что при циррозе печени возникает дисбаланс в системе матриксных металлопротеиназ, ферментов NO-синтаз и увеличивается выработка NO-радикала, способного повреждать ДНК клеток с образованием 8-нитрогуанина (8-NO₂G) и 8-гидрокси-2-дезоксигуанозина (8-OHdG).

Цель: исследовать уровень маркеров повреждения ДНК 8-OHdG, 8-NO₂G, содержание матриксной металлопротеиназы-9 (ММП9) и уровень общей антиоксидантной активности плазмы (ОАА) у пациентов с ХВГС и ХВГВ.

В исследовании приняли участие 150 пациентов с ХВГС и ХВГВ за период 2012 – 2016 гг. Контрольную группу составили 43 добровольца. Возраст больных от 25 до 60 лет, средний возраст 39,7. Все исследуемые разделены на 6 групп: F0 – пациенты со степенью фиброза по METAVIR F0 (n=29), F1 (n=31), F2 (n=30), F3 (n=27), F4 (n=33) и контрольная группа (n=43). Уровень ММП9, 8-NO₂G и 8-OHdG определяли в образцах сыворотки крови с помощью коммерческих наборов для ИФА (Bender MedSystems, CELL BIOLABS, INC. и Nikken SEIL Co., Ltd) согласно инструкции производителей. Уровень ОАА определяли в образцах сыворотки крови с использованием реактивов ABTS и АВАР по стандартной методике. Статистическую обработку проводили с использованием пакета STATISTICA 10.0.

Самый высокий уровень 8-NO₂G был зафиксирован в группе F4 при ХВГС 0,70±0,21 нг/мл (p=0,0015) в сравнении с контрольной группой – 0,09±0,06 нг/мл. Обнаружены значимые отличия от показателя нормы в группах F1, F2, F3 при ХВГС и в группах F2, F3, F4 (p<0,05) при ХВГВ. Зафиксированы различия между идентичными группами F2, F3, F4 (p<0,05) у больных ХВГС и ХВГВ. На всех стадиях фиброза уровень 8-OHdG в образцах сыворотки крови у больных ХВГС (F0 – 12,12±2,37

нг/мл, F4 $-12,36 \pm 3,48$ нг/мл) выше по сравнению с образцами контрольной группы ($6,49 \pm 1,72$ нг/мл ($p=0,0001$)). При ХВГВ были зафиксированы значимые различия на стадиях F2 и F4 соответственно ($10,37 \pm 3,36$ и $11,17 \pm 3,29$ нг/мл, $p < 0,05$). Внутригрупповые отличия на стадиях F0, F1, F2, F3, F4 ($p < 0,05$) оказались значимыми у больных и ХВГС и ХВГВ. Показаны корреляции между стадией фиброза печени и уровнем 8-NO₂G и 8-OHdG соответственно ($r=0,786620$ и $r=0,625844$; $p < 0,05$) при ХВГС и ХВГВ соответственно ($r=0,573933$ и $r=0,478849$; $p < 0,05$). При исследовании общей антиоксидантной активности у пациентов отмечалась тенденция к её истощению с развитием фибротических изменений, однако достоверные различия в сравнении с контролем были только на стадии фиброза F3 и F4 при ХВГС, и F2, F4 ($p < 0,05$) при ХВГВ. Статистически значимых различий внутри групп не установлено. У пациентов с ХВГС и ХВГВ показана корреляция средней силы между стадией фиброза и уровнем 8-OHdG, а с ОАА она обратная. Уровень ММП9 в группе F4 как при ХВГВ так и при ХВГС был значимо выше по сравнению с контрольной ($p < 0,05$). Также отмечалась зависимость между стадией фиброза печени, содержанием металлопротеиназы, степенью деструкции ДНК ($p < 0,05$).

Исследование показало, что при хронических вирусных гепатитах повышается уровень повреждения ДНК клеток посредством NO- и OH-радикалов, что указывает на прямую связь с уровнем фибротических изменений в печени и тесно коррелирует с уровнем маркера фиброгенеза – ММП9.

Немченко У.М., Савелькаева М.В., Иванова Е.И., Григорова Е.В., Рычкова Л.В.

ОСОБЕННОСТИ РАСПРОСТРАНЕННОСТИ ИНФЕКЦИИ HELICOBACTER PYLORI В РАЗНЫХ ВОЗРАСТНЫХ ГРУППАХ НАСЕЛЕНИЯ Г. ИРКУТСКА

г. Иркутск, Россия

Инфекции *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) на современном этапе придают ведущее значение среди причинных факторов формирования заболеланной гастродуоденальной зоны. Научно доказано, что первоочередную роль в инфицировании детей *H. pylori* играет внутрисемейная трансмиссия, что предопределяет раннюю бактериальную обсемененность слизистой желудка.

Цель исследования – определить особенности распространенности инфекции *H. pylori* в разных возрастных группах населения г. Иркутска.

Объектами исследования явился копрологический материал от пациентов, обратившихся в клинику ФГБНУ НЦ ПЗСРЧ (всего 282 человека, из них 21 пара родитель – ребенок), у 43 пациентов так

же было оценено состояние микробиоценоза кишечника. Исследование на *H. pylori* проводили неинвазивным методом с помощью иммунохроматографического теста ИХТ ХеликоСтик (NOVAMED, Израиль). Анализ кала на дисбактериоз кишечника проводили по стандартной методике.

Из 282 обратившихся в клинику инфекция *H. pylori* была диагностирована у 106 (37,5%) пациентов. Для учета особенностей контаминации *H. pylori* во временном аспекте все пациенты были разбиты на три возрастные группы – первая от 0 до 6 лет (53 человека), вторая – от 7 до 17 лет (156 человек), третья – от 18 лет и старше (73 человека). Анализ возрастных особенностей показал, что количество инфицированных возрастало с увеличением возраста – так, в младшей возрастной группе инфицировано было всего 18,9%, в средней уже 34,6%, а в старшей группе инфицировано было более половины обследованных (57,6%). Оценка состояния микробиоценоза кишечника была проведена у 19 взрослых и 24 пациентов детского возраста. При бактериологическом исследовании кишечной микрофлоры выявлены следующие отклонения в составе микроорганизмов кишечной микробиоты относительно общепризнанных нормативов: дефицит бифидобактерий у 58,3% детей и 73,6% взрослых, дефицит нормальной кишечной палочки у 16,6% детей и 21,05% взрослых, наличие условно-патогенной флоры микроорганизмов семейства *Enterobacteriaceae* (у 33,3% детей и 31,5% взрослых пациентов). Инфицированность *H. pylori* в группе детей составила 16,6%, в группе взрослых – 68,4%. В группе взрослых пациентов нами выявлена прямая, сильная и достоверная связь между дефицитным состоянием индигенной флоры и наличием *H. pylori*. Особый интерес представлял анализ распространенности *H. pylori* в парах родители – дети. Было выяснено, что если родитель не был контаминирован *H. pylori*, то и у детей инфекция не выявлялась (11 пар). Если родители были носителями, то дети старше шести лет также были инфицированы (5 пар родители – дети *H. pylori* +), а дети младше шести лет – нет (5 пар *H. pylori* + родители, *H. pylori* – дети).

Выводы: 1. Группой риска для заражения инфекцией *H. pylori* являются дети от 7 до 17 лет, особенно имеющие инфицированных родителей; 2. Высокая степень обсемененности *H. pylori* достоверно связана с дефицитом индигенной флоры (бифидобактерий); 3. Имеющиеся дисбиотические нарушения у носителей инфекции *H. pylori* диктуют необходимость назначения не только стандартной антихеликобактерной терапии, но и препаратов, улучшающих микробиоценоз кишечника.

Никольская М.В., Курмаева Д.Ю.

**КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ
ОСОБЕННОСТИ ГЕМОРРАГИЧЕСКОЙ
ЛИХОРАДКИ С ПОЧЕЧНЫМ СИНДРОМОМ**

г. Пенза, Россия

В России ГЛПС является самым распространенным природно-очаговым заболеванием. Ситуация по ГЛПС в Пензенском регионе расценивается как неблагоприятная, показатели заболеваемости превышают среднероссийские.

Цель исследования: изучить особенности течения ГЛПС у госпитализированных больных в Пензенский областной клинический центр специализированных видов медицинской помощи в 2016 году.

Материалы и методы: в исследование включен 381 пациент с диагнозом "ГЛПС", подтвержденным обнаружением IgM к хантавирусам методом ИФА. Пациентам проводилось обследование, включающее клинические, биохимические, серологические, инструментальные методы исследования.

Среди пациентов преобладали лица мужского пола – 257 (67,5%), женщин было 124 (32,5%). Средний возраст больных – 40,5±11,6 лет (от 18 до 73 лет), большинство заболевших – лица трудоспособного возраста. Длительность заболевания до поступления в стационар составила 5,9±2,1 дня (от 2 до 14 дней); средний койко-день – 8,9±2,3 дня. У большинства госпитализированных диагностировано заболевание средней степени тяжести – 327 (85,8%) пациентов, легкая степень тяжести отмечена у 23 (6,1%) больных, тяжелое течение наблюдалось у 31 (8,1%) пациента, летальных исходов не было. Среди больных сельских жителей было 183 (48%), городских – 198 (52%). 4 (1%) человека не были жителями Пензенской области, у 2 из них симптомы заболевания появились до прибытия в Пензу. При изучении эпидемиологического анамнеза выяснено, что 129 (33,8%) пациентов указывали на кратковременное посещение леса, дачных участков; у 41 (10,8%) человека заболевание связано с профессиональной деятельностью (работа на складах, уборка производственных помещений). Направительные диагнозы при поступлении на стационарное лечение: ГЛПС – 28,9%, ОРВИ – 25,4%, острый гастроэнтерит – 6,8%, пневмония, бронхит – 14,7%, лихорадка неясного генеза – 21,3%, васкулит – 0,5%, сепсис – 2,4%. Среди сопутствующих заболеваний у 12,6% пациентов выявлены заболевания мочевыводящей системы: мочекаменная болезнь – 1,8%, киста почки – 1,3%, удвоение почки – 0,5%, нефроптоз 2-3 степени – 0,8%, хронический пиелонефрит – 7,3%, пиелозктазия почки – 1,0%; у 0,8% больных диагностирована ВИЧ-инфекция, ИБС, кардиосклероз – у 15,5% больных, хронический холецистит и панкреатит – у 16% пациентов. Среди осложнений пневмония выявлена у 3,7%

госпитализированных, ИТШ наблюдался у 3,1% больных, обострение хронического пиелонефрита – 2,1% больных.

Таким образом, чаще заболевали мужчины трудоспособного возраста, городские жители незначительно преобладали над сельскими, заболевание в большинстве случаев характеризовалось средней степенью тяжести; УЗИ почек, проводимое всем больным, позволило выявить сопутствующую патологию мочевыводящей системы у 12,6% пациентов.

Огошкова Н.В., Кашуба Э.А., Любимцева О.А., Антонова М.В., Чехова Ю.С.

**ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА
ПСЕВДОТУБЕРКУЛЕЗА У ДЕТЕЙ**

г. Тюмень, Россия

Псевдотуберкулез (ПТ) широко распространен на территории РФ, а стабильно низкий уровень официально регистрируемой заболеваемости не отражает истинного состояния проблемы. ПТ в настоящее время вышел за рамки чисто инфекционной патологии, став педиатрической проблемой из-за «слабой» лабораторной базы, используемой в практическом здравоохранении, проблем в выборе тактики лечения и реабилитации больных. Больные с ПТ из-за полиморфизма клинических проявлений разных периодов болезни часто направляются не к инфекционисту, а к врачам других специальностей (гастроэнтерологам, ревматологам, эндокринологам, гематологам и др.), каждый из которых ставит диагноз, по сути, являющийся синдромальным, и, как следствие, назначает лишь симптоматическое лечение. Ранней диагностике и своевременно начатому лечению отводится ведущая роль в профилактике постинфекционных иммунопатологических заболеваний, приводящих к длительному снижению работоспособности и инвалидности больных.

Подтверждение диагноза ПТ осуществляется на основании клинической картины с обязательным лабораторным подтверждением: бактериологическим (выделение культуры *Y. pseudotuberculosis*), серологическим (нарастание титра антител в парных сыворотках), иммунологическим (выявление антител классов А, М и G) и молекулярно-генетическим (выявление ДНК бактерий) методами. Лабораторным подтверждением диагноза "псевдотуберкулез" следует считать: выделение культуры *Y. pseudotuberculosis*, обнаружение специфической ДНК *Y. pseudotuberculosis*, обнаружение антител к возбудителю классов А, М и G, нарастание титра антител в парных сыворотках.

Под наблюдением находилось 84 ребенка (41 мальчик и 43 девочки) в возрасте от 3 до 15 лет, которые обследованы в остром периоде. Средний возраст пациентов составил 8,0±3,6 лет. У наблю-

даемых нами детей диагноз ПТ ставился на основании клинической картины заболевания и подтверждался данными лабораторных исследований: нарастанием титра специфических антител в парных сыворотках в РНГА с псевдотуберкулезным антигеном и высевом *Y. pseudotuberculosis* из фекалий. Диагноз был подтвержден лабораторно в 100% случаев. У 13 чел. (15,5%) – высевом из фекалий *Y. pseudotuberculosis*. Бактериологическое подтверждение наиболее частым было в группе 7-11 лет (20% против 14,3% у дошкольников и 15,5% – у подростков).

В большинстве случаев диагноз ПТ подтверждался серологическим методом РНГА. Диагностический титр специфических антител в РНГА выявлен у 71 чел. (84,5%). Наибольшая частота серологического подтверждения 93% и высокие титры РНГА $\log_2 8,22 \pm 0,3$ имели место у подростков. Максимальные титры в РНГА 1:800 определялись у 14,7% детей 7-11 лет и 20% – 12-15 лет. У детей 3-6 лет таких высоких титров не зафиксировано. Такая же закономерность прослеживается с титрами 1:400, их частота нарастает с возрастом.

Следовательно, способность к специфическому иммунному ответу нарастает с возрастом и максимально выражена у подростков 12-15 лет.

*Орыцак С.Е., Хабудаев В.А., Кващенко И.А.,
Гаранин А.Г.*

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ПОЛИМИОЗИТА

г. Иркутск, Россия

Пациентка С., 17 лет, поступила в ОГБУЗ ИО-ИКБ в марте по направлению из районной больницы с жалобами на слабость в руках и выраженную слабость в ногах.

Из анамнеза: с середины января 2017 г. внезапно появилась слабость в конечностях, преимущественно в ногах с постепенным нарастанием. Поступила на обследование в районную больницу, где при проведении МСКТ головного мозга выявлены асимметрия боковых желудочков, кальцинаты в проекции базальных ядер. На МСКТ поясничного отдела позвоночника: spina bifida S1.

Для дальнейшего обследования и лечения переведена в ИОИКБ. Проведена люмбальная пункция - ликвор бесцветный прозрачный, белок – 0,294 г/л, цитоз – 736/3 с преобладанием лимфоцитов; МРТ пояснично-крестцового отдела позвоночника: начальные умеренные проявления дегенеративных изменений пояснично-крестцового отдела позвоночника, ретроспондилолистез L5 (1 степени), воспалительные изменения ретровертебральных тканей на уровне L2 - S3, диффузные изменения по-

ясничных и ягодичных мышц с признаками их гипотрофии. Объективный неврологический статус: пациентка в сознании, произвольные движения глаз в полном объеме, зрачки одинаковой величины, реакция на свет прямая и содружественная сохранены. Чувствительность на лице сохранена, лобные и носогубные складки симметричны, глазные щели одинаковой величины, слух сохранён, нистагма нет. Глотание нормальное, нёбный и носоглоточный рефлексы живые, язык по средней линии. Объём активных движений ограничен. Мышечная сила в руках на 4 балла в левой, на 5 баллов – в правой. Снижение мышечной силы в ногах до 2 баллов. Мышечный тонус снижен. Сухожильные рефлексы снижены, патологических рефлексов нет. Тазовые функции не нарушены. Менингеальных симптомов нет. Катаральных явлений нет.

Учитывая воспалительные изменения в спинномозговой жидкости, назначена контрольная люмбальная пункция с исследованием ликвора методом ПЦР и биохимическое исследование крови на уровень КФК. Предварительный диагноз – острый менингомиелит, выраженный квадрипарез, преобладающий в нижних конечностях. В отделении проведено лечение: ацикловир внутривенно 250 мг х 3р/сутки 8 дней; иммуноглобулин человеческий нормальный 25,0 мл для внутривенного введения №3; дексаметазон в/в 8 мг №8; цефтриаксон 1,0 г 2 р/сутки внутривенно 10 дней; цитофлавин 10,0 10 дней; прднизолон перорально 60 мг по схеме; ректально свечи «Виферон» 1 млн МЕ 2 раза в сутки 11 дней; витамины В1, В6, В12 подкожно.

При обследовании: ИФА крови на токсоплазмоз, цитомегаловирусную инфекцию, вирус Эпштейна-Барра, ВПГ1, 2 типов – отрицательно; ИФА и ИБ на ВИЧ отрицательно; уровень креатинфосфаткиназы – 4041 Ед/л; анализ ликвора – цитоз 2/3, белок – 0,31, хлор – 122, глюкоза – 2,92; ПЦР ликвора на ВПГ 1,2 и 6 типов – отрицательно.

С целью дифференциальной диагностики с острой демиелинизирующей полинейропатией и полимиозитом проведена игольчатая электронейромиография – при исследовании четырёхглавой мышцы справа зарегистрированы потенциалы двигательных единиц сниженной средней длительности; средняя амплитуда ПДЕ ниже нормы; спонтанная активность мышечных волокон представлена признаками текущей денервации мышечных волокон, признаками распада отдельных мышечных волокон.

Пациентка направлена на врачебный консилиум в ИОДБ, по решению которого с диагнозом «полимиозит» переведена в ревматологическое отделение ИОДБ.

Патлусов Е.П., Кузнецов П.Л., Спильник Т.В.
ХАРАКТЕРИСТИКА ЕСТЕСТВЕННОГО ТЕЧЕНИЯ
ФИБРОЗА ПЕЧЕНИ ПРИ HCV-ИНФЕКЦИИ

г. Екатеринбург, Россия

По оценкам ВОЗ в мире живут около 150 млн. человек с HCV-инфекцией. Для Российской Федерации оценочное число случаев больных с гепатитом С составляет от 3,5 до 4,7 млн. человек. Увеличивающееся количество пациентов с выраженными стадиями фиброза и цирроза печени повышает число госпитализируемых больных, увеличивает медицинские расходы по диагностике, наблюдению и лечению.

Проведена оценка фиброза печени у 168 больных хроническим гепатитом С (ХГС) перед проведением противовирусной терапии, лабораторными (клинический, биохимический анализы крови, коагулограмма, вирусологическое исследование методами ИФА и ПЦР, Фибротест) и инструментальными исследованиями: эзофагогастродуоденоскопия (ЭГДС), ультразвуковое исследование органов брюшной полости (УЗИ), ультразвуковая эластометрия печени (УЗЭ), пункционная биопсия печени (ПБП). Проведен анализ взаимной связи с использованием корреляционного анализа Спирмена (достоверность различий при $p < 0,05$).

По результатам ПБП больные ХГС распределены по стадиям фиброза: F0-1 – 50,6% (85 человек), F2 – 25,6% (43 человек), F3 – 11,9% (20 человек), F4 – 11,9% (20 человек). Преобладали мужчины – 64,3% (108 человек), женщины – 35,7% (60 человек). Распределение по генотипам: 1 генотип у 43,4% (73 человека), 2 генотип – 13,7% (23 человека), 3 генотип – 42,9% (72 человека).

При сравнительном анализе по полу достоверно тяжелее протекала стадия фиброза печени у мужчин ($p=0,042$), при этом значимых различий по индексу гистологической активности (ИГА) и эластичности (кПа) по полу не выявлено.

Средний уровень фиброза печени у обследуемых при 1 генотипе достоверно выше ($2,04 \pm 1,18$), чем у больных с «не 1» генотипом вируса ($1,62 \pm 1,01$), аналогичная корреляция отмечена по эластичности ткани печени ($9,14 \pm 5,88$ против $7,78 \pm 4,5$ кПа). Значимых различий ИГА и уровня вирусной нагрузки в зависимости от генотипа вируса не зарегистрировано.

Отмечена высокая корреляционная связь стадии фиброза с возрастом больных ХГС ($p=0,026$). Получена зависимость показателей общего и биохимического анализа крови от стадии фиброза печени F0-1 до F4 у больных ХГС. При прогрессировании фиброза достоверно значимое снижение уровня тромбоцитов ($p=0,012$), снижение уровня гемоглобина ($p=0,042$), увеличение СОЭ ($p=0,011$), рост сывороточного железа ($p=0,016$), рост ГГТП

($p=0,035$), снижение альбумина ($p=0,003$). Умеренный уровень корреляционной связи зафиксирован с ИМТ, билирубином, ПТИ, АЛТ. Отсутствует прямая взаимосвязь стадии фиброза с уровнем вирусной нагрузки, фибриногеном, холестерином, уровнем сахара и лейкоцитами крови. Не подтверждена взаимосвязь между вирусной нагрузкой и ИГА.

При проведении ЭГДС отсутствует зависимость морфологических изменений верхних отделов ЖКТ со стадией фиброза печени за исключением регистрации варикозного расширения вен пищевода на стадии компенсированного цирроза печени ($p=0,002$). По данным УЗИ органов брюшной полости отмечали прогрессирование спленомегалии ($p=0,005$), увеличение диаметра воротной вены ($p=0,001$) на стадии F4.

Таким образом, отмечали прогрессирование ряда клинико-лабораторных и инструментальных характеристик HCV-инфекции с ростом фиброза печени.

Перетолчина Н.П., Джиоев Ю.П.,
Воскресенская Е.А., Борисенко А.Ю., Климов В.Т.,
Тоголян А.А., Богумильчик Е.А., Злобин В.И.
МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ CRISPR
ЛОКУСОВ YERSINIA PSEUDOTUBERCULOSIS

г. Иркутск, Санкт-Петербург, Россия

CRISPR/Cas (Clustered Regularly Interspaced Short Palindromic Repeats/CRISPR-associated proteins) system is a specific and adaptive protection of bacteria against alien genetic material. CRISPR - кассета бактерий представляет собой набор коротких палиндромных повторов разделенных уникальными спейсерными последовательностями. Так как каждый штамм в ходе эволюции встречается с различными генетическими элементами, спейсеры кассет являются хорошими маркерами как для филогенетических исследований, так и для типирования бактерий. Целью исследования была разработка биоинформационного и молекулярно-генетического алгоритмов для поиска и анализа в геномных последовательностях штаммов *Y. pseudotuberculosis* CRISPR/Cas-систем и определение фаговых и плазмидных комплексов, детектируемых спейсерами CRISPR- кассет.

Основываясь на 9 полногеномных последовательностях *Y. pseudotuberculosis* с помощью онлайн-приложения Primer-BLAST были подобраны праймеры для выделения CRISPR локусов. Подбранная панель праймеров была апробирована на штаммах *Y. pseudotuberculosis* из коллекции Института эпидемиологии и микробиологии им. Пастера (С-Петербург) посредством стандартного метода ПЦР и последующим секвенированием фрагментов ДНК ПЦР-продуктов. Было исследовано 34 коллекционных штамма, выделенных из различных

источников и регионов. Секвенированные последовательности локусов были обработаны и изучены с помощью BioEdit и пакета программ для поиска CRISPR/Cas систем фагов и плазмид.

Результаты и обсуждение. Как показали результаты исследования, разработанная панель праймеров подходит для выделения CRISPR кассет *Y. pseudotuberculosis* посредством ПЦР и для дальнейшего секвенирования полученных фрагментов ДНК. Однако, секвенирование больших фрагментов (>1500 пн) требует подбора внутренних праймеров. Поэтому в данном исследовании удалось изучить всего 5 фрагментов полученных CRISPR/Cas локусов. В результате биоинформационного анализа этих 5 фрагментов ДНК *Y. pseudotuberculosis* было выявлено их соответствие кассетам YP1 и YP3. Последовательности повторов кассет позволяют отнести CRISPR/Cas систему исследованных штаммов к типу IF. Локусы YP3 трех штаммов имеют одинаковые последовательности повторов и спейсеров. Наличие идентичных спейсеров объясняется одной географической областью выделения данных штаммов. Оставшиеся два штамма не имеют идентичных спейсеров и относятся к разным CRISPR группам. Биоинформационный поиск фагов и плазмид через спейсеры дал достоверные результаты в отношении профагов *Y. similis* str. 228, *Y. pseudotuberculosis* str. ATCC6904; бактериофагов *Salmonella* phage, *Shigella* phage SflI; плазмид *E. coli* O157:H7 str. SS17 (plasmid pSS17), *E. coli* O157:H7 str. EC4115 (plasmid pEC4115), *Salmonella enterica* (plasmid pCFSAN) и *Proteus vulgaris* (plasmid Rts1). Расшифрованные последовательности локусов были загружены в базу данных GenBank со следующими номерами: KX592595, KX592596, KX592597, KX592598, и KX592599. Предлагаемый подход дает в перспективе возможность целенаправленно подбирать фаги, способные лизировать патогенного хозяина.

*Пермитина М.И., Лебедева Е.Ю.,
Тер-Багдасарян Л.В.*

ФАКТОРЫ РИСКА В РАЗВИТИИ ОСЛОЖНЕНИЙ ОСТРЫХ РЕСПИРАТОРНЫХ ИНФЕКЦИЙ У БЕРЕМЕННЫХ

г. Челябинск, Россия

Острые респираторные вирусные инфекции относятся к наиболее распространенным инфекционным заболеваниям. Особо тяжелое течение ОРВИ отмечается у беременных.

Цель исследования: изучить особенности течения и исхода беременности у больных ОРВИ негриппозной этиологии и выявить предикторы осложнений.

Проведен ретроспективный анализ 205 историй болезни беременных с диагнозом ОРВИ, наблюдав-

шихся в 3 инфекционном отделении МУЗ ГКБ №8 г. Челябинска с 15 по 39 неделю 2015 г. и с 15 по 40 неделю 2016 г. в возрасте от 15 до 42 лет. Диагноз ОРВИ устанавливался клинически. Проводились лабораторные: общеклинические и биохимические исследования (ОАК, ОАМ, ФПП); инструментальные исследования (рентгенография органов грудной клетки по показаниям, УЗИ, ЭКГ), гинекологическое обследование.

В зависимости от срока гестации больные распределены на 3 группы: беременные в I триместре – 47 человек, II триместр – 78, III триместр – 80. Беременные ранних сроков гестации госпитализированы в ранние сроки (84% – на 1-3 день болезни). Преобладала легкая степень тяжести в виде короткой субфебрильной лихорадки (в среднем 3,3 дня) со слабовыраженными катаральными явлениями в виде ринита (92%). В 54% случаев выявлена анемия легкой степени (средний уровень гемоглобина – 99 г/л). В 24% случаев развились осложнения гестационного характера: прерывание беременности, угроза прерывания беременности, гестационный пиелонефрит. Больные II группы реже госпитализировались в ранние сроки – лишь в 58%. В этой группе чаще регистрировалось среднетяжелое течение в виде умеренной лихорадки продолжительностью 4,9 дня в среднем, более выраженные катаральные явления в виде ринофарингита (70%), трахеита (26,8%). Анемия выявлена в 69% случаев со средним уровнем гемоглобина 95 г/л. Выявлены осложнения в 16,5% в виде угрозы прерывания беременности, гестационного диабета, гестационного пиелонефрита. Больные III группы в 75% случаев госпитализированы на 1-3 день болезни. У беременных на поздних сроках преобладало среднетяжелое течение с умеренной лихорадкой длительностью 4,6 дня и выраженными катаральными явлениями в виде трахеобронхита (45%), ринофарингита, ларингита. У 7,5% больных заболевание протекало с высокой лихорадкой в тяжелой степени тяжести. В 95% случаев выявлена анемия со средним уровнем гемоглобина 95 г/л. Гестационные осложнения выявлены у 25% пациенток: гестационный диабет, гестационный пиелонефрит, плацентарная недостаточность.

Выводы: Течение ОРВИ у беременных характеризуется типичной клинической картиной. Выраженность интоксикации и катаральных явлений коррелирует со сроком беременности. Наиболее тяжелые акушерские осложнения наблюдаются в I триместре беременности. Чаще всего акушерские осложнения регистрируются во II и III триместрах. Частота акушерских осложнений коррелирует с частотой и выраженностью анемии.

Пивовар О.И., Миронова В.П., Дворянова М.Н.

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ РОТАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ У ДЕТЕЙ И ВЗРОСЛЫХ

г. Кемерово, Россия

Ротавирусная инфекция (РВИ) считается наиболее частой причиной диареи в детском возрасте. По оценкам экспертов ВОЗ, практически каждый ребенок в течение первых трех–пяти лет жизни переносит РВИ независимо от расы и социально-экономического статуса. Однако, в последнее время регистрируются тяжелые случаи РВИ и среди взрослых, что, скорее всего, обусловлено мутациями возбудителя.

Цель исследования – изучение клинических симптомов РВИ у детей и взрослых с проведением сравнительного анализа.

В исследование были включены 100 пациентов с РВИ, находившихся на лечении в ГИКБ №8 г. Кемерово с 2014 по 2016 гг. Проанализировано 50 историй болезни детей в возрасте от 8 месяцев до 5 лет (средний возраст – 2 года) и 50 историй болезни взрослых в возрасте от 19–43 лет (средний возраст – 27 лет). Диагноз РВИ подтвержден наличием антигена вируса в кале методом ИФА. Для оценки различий между двумя независимыми выборками по уровню какого-либо количественного признака применяли U-критерий Манна-Уитни. Критическое значение U-критерия при заданной численности сравниваемых групп составило $86 < 87$. Следовательно, различия уровня некоторых признаков в сравниваемых группах статистически значимо ($p < 0,05$).

По данным эпид.анамнеза выявлено, что в 20% случаев РВИ у детей носила семейный характер, у взрослых только в 6%. Факт употребления сырого молока был отмечен у 88% взрослых против 20% случаев у детей ($p < 0,05$). 90% детей посещали детский сад, где регистрировались случаи данного заболевания. 40% детей и 44% взрослых обратились за медицинской помощью в 1-ый день болезни и были госпитализированы.

У детей заболевание в 100% случаев начиналось остро (в течение 3-х часов). У взрослых постепенное начало отмечалось в 28% случаев с развитием выраженности симптомов через 24 часа по сравнению с детьми ($p < 0,05$). У детей преобладал ротавирусный гастроэнтерит средней степени тяжести (56% случаев), ротавирусный энтерит – у 19 (38%) и гастроэнтерит ротавирусный+норовирусный – у 3-х больных (6%). У взрослых основной формой был ротавирусный гастроэнтерит – у 36 человек (72%) и у 14 больных (28%) – ротавирусный энтерит. Рвота первый и ведущий симптом, который у детей в 70% случаев носил повторный характер, продолжающийся 1-2 дня и в 10% – многократная

рвота в течение 1-ых суток. У 20% детей рвоты не отмечалось. У взрослых повторная рвота наблюдалась в 70% случаев в течение 1-х суток. Диарея у детей и взрослых в 100% случаев продолжалась от 4 до 8 дней. Стул водянистый у детей в 92%, у взрослых в 84%. Обезвоживание II-III степени у детей было чаще (76%), чем у взрослых (40%, $p < 0,05$). С первого дня заболевания у взрослых присутствовали умеренные схваткообразные боли в животе (продолжительностью 1-2 дня) в 70% случаев против 38% у детей ($p < 0,05$). Метеоризм отмечался только у взрослых в 40,0% случаев. Температура у детей в более половине процентов случаев была фебрильной (56%) против 23% у взрослых ($p < 0,05$). Субфебрильная температура у детей – в 40% и гектическая только в 4% случаев. У взрослых температура преимущественно была субфебрильной (67% случаев). Только у 18% детей наблюдалось покашливание, насморк, гиперемия мягкого неба с 1-го по 5-ый день. Выписка взрослых пациентов проводилась в большинстве случаев (96%) на 7-10-й день заболевания при клиническом выздоровлении. Выздоровление же детей было более длительным и у 70% детей составило от 9 до 11 дней, а у 30% – от 12 до 14 дней.

Таким образом, клинические проявления РВИ наиболее выражены у детей с острым началом заболевания, фебрильной температурой, гастроэнтерической формой и быстро развивающейся дегидратацией. У взрослых РВИ протекала преимущественно по типу гастроэнтерита с субфебрильной температурой с более быстрым выздоровлением.

Пруцкова Е. В., Черданцев А. П.

ВАКЦИНОПРОФИЛАКТИКА КОКЛЮША У ДЕТЕЙ-ПОДРОСТКОВ. ПЕРВЫЕ КЛИНИЧЕСКИЕ РЕЗУЛЬТАТЫ

г. Ульяновск, Россия

Коклюш является важной причиной смертности и заболеваемости среди детей младенческого возраста во всем мире и остается причиной озабоченности для общественного здравоохранения, несмотря на высокий уровень охвата прививками.

В целом по Российской Федерации в 2014 г. своевременно вакцинированы против коклюша более 96,0% детей. Увеличение охвата прививками привело к изменению возрастной структуры лиц, заболевших коклюшем. Большинство заболевших в 2014 г. составили школьники 7-14 лет (37,96 %) и дети до 1 года (25,0 %). В тоже время среди других возрастов уровень заболеваемости является сопоставимым: дети в возрасте 1-2 лет (15,28 %) и дети 3-6 лет (18,17 %).

«Взросление» коклюша может быть частично объяснено возрастающим распознаванием менее типичных проявлений заболевания среди старших

групп населения, появлением более чувствительных методов лабораторной диагностики и более тщательным эпидконтролем. Ослабление защиты, полученной при первичной вакцинации, и угасание бустерного иммунитета за счет снижения количества циркулирующих *B.pertussis* в младенческой популяции, скорее всего повышает восприимчивость к заболеванию среди подростков и взрослых.

Существующая в настоящее время система вакцинопрофилактики в рамках Национального прививочного календаря, даже при высоком охвате обеспечивает недостаточный по длительности иммунитет, который начинает снижаться уже к школьному возрасту. Большая часть лиц (65,0%), заболевших в Российской Федерации, была привита в раннем детстве, следовательно, требуется разработка и внедрение мероприятий, направленных на повышение эффективности вакцинопрофилактики коклюша в отдалённые периоды жизни.

Цель исследования: определить клиническую переносимость дополнительной ревакцинации против коклюша детей-подростков

Произведён анализ клинического течения раннего и позднего поствакцинального периода детей-подростков 14 лет (n=16) после ревакцинации бесклеточной вакциной против коклюша в составе комбинированного препарата.

Местные нежелательные реакции в виде гиперемии регистрировались у 20% подростков, в том числе 8% наблюдаемых жаловались на боль и уплотнение в месте инъекции. Ни у кого из ревакцинированных детей случаев гиперергической реакции зафиксировано не было. Общие нежелательные реакции наблюдались в 12% случаях в виде повышения температуры тела и головной боли с повышенной утомляемостью. Данные явления длились в течение первых 5 дней после проведения ревакцинации и не требовали дополнительной медицинской коррекции.

Предварительные данные показывают, что ревакцинация детей против коклюша обычным комбинированным бесклеточным препаратом в возрасте 14 лет имеет клиническую реактогенность в 20% случаев. Указанные явления носят обратимый характер в течение раннего поствакцинального периода и не сказываются на общем здоровье привитых. Учитывая необходимость реагировать на изменения эпидемиологической обстановки с высоким уровнем циркуляции *B.pertussis* среди детей старших возрастов, данная бустеризация имеет оправданность с минимальными рисками серьёзных нежелательных явлений.

Работа в данном направлении только начата, и её дальнейшие результаты нуждаются в осмыслении.

Ратникова Л.И., Печёнкина Н.В.

ОЦЕНКА КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ МЕГЛУМИНА АКРИДОНАЦЕТАТА ПРИ КЛЕЩЕВОМ ЭНЦЕФАЛИТЕ

г. Челябинск, Россия

При клещевом энцефалите (КЭ) нередко наблюдается относительный дефицит продукции эндогенного интерферона, что обуславливает применение в терапии пациентов иммуноактивных препаратов. Была изучена целесообразность использования индуктора эндогенного интерферона меглумина акридонацетата (циклоферон – ЦФ) в комплексной терапии больных лихорадочной (ЛФ) и менингеальной (МФ) формами КЭ. Под наблюдением находилось 130 больных в возрасте от 18 до 65 лет ($37,3 \pm 1,1$ лет). Проведена рандомизация пациентов на две группы: первую группу составили 68 пациентов с КЭ, из них 35 больных ЛФ КЭ (I подгруппа) и 33 пациента МФ КЭ (II подгруппа), получавших традиционную терапию иммуноглобулином против КЭ. Во вторую группу вошли 62 пациента, из них 32 с ЛФ КЭ (III подгруппа) и 30 больных МФ КЭ (IV подгруппа), у которых лечение было дополнено внутримышечным введением ЦФ по 2,0 мл 12,5%-ного раствора в 1, 2, 4, 6, 8 дни терапии при ЛФ; в 1, 2, 4, 6, 8, 10, 12, 14, 16, 18 дни при МФ КЭ (на курс соответственно 10,0 или 20,0 мл). Пациенты в наблюдавшихся подгруппах были сопоставимы в возрастном и гендерном аспектах. Клиническая картина болезни у наблюдаемых пациентов была типична для ЛФ и МФ КЭ. У подавляющего большинства обследованных лиц (96,0%) заболевание начиналось с лихорадки и симптомов интоксикации. Период пирексии у больных ЛФ КЭ составил $6,9 \pm 0,3$ суток со среднемаксимальной температурой тела $38,7 \pm 0,2^\circ\text{C}$. При включении ЦФ в комплексную терапию больных с данной формой инфекции длительность периода лихорадки была достоверно короче и составила $4,1 \pm 0,5$ суток ($p < 0,001$). У больных МФ КЭ среднемаксимальные температуры тела у пациентов сравниваемых подгрупп статистически сопоставимы. Однако, продолжительность лихорадочного периода оказалась различной и составила у лиц II подгруппы $10,1 \pm 0,8$ дней, а в IV подгруппе - $7,8 \pm 0,6$ дней ($p < 0,001$). Включение в комплексную терапию ЦФ оказало положительное влияние и на динамику других клинических проявлений КЭ в группах сравнения при ЛФ и МФ (получены статистически значимые различия ($p < 0,05$). У пациентов с ЛФ КЭ, которым назначался ЦФ, не выявлено развития двухволнового течения заболевания, что свидетельствует о возможности меглумина акридонацетата (ЦФ) предупреждать развитие второй волны лихорадки.

Оценка иммунологической эффективности применения ЦФ при КЭ проводилась путем определения концентраций ИФН- α и ИФН- γ .

При детекции уровней указанных цитокинов установлено, что при использовании ЦФ в терапии КЭ концентрация ИФН- α составила $20,5 \pm 1,2$ пг/мл при ЛФ КЭ, $22,3 \pm 1,8$ пг/мл – при МФ, уровень ИФН- γ – $11,2 \pm 1,9$ пг/мл и $28,3 \pm 1,9$ пг/мл, соответственно, что практически приближалось к нормативным значениям (в группе условно-здоровых лиц содержание ИФН- α – $19,6 \pm 2,2$ пг/мл и ИФН- γ – $9,2 \pm 1,6$ пг/мл). Динамика уровней сывороточных интерферонов свидетельствует об усилении продукции указанных цитокинов у лиц, получавших ЦФ, и быстрой активации противовирусной защиты организма, что приводит к купированию вирус индуцированного воспаления.

Таким образом, применение меглумина акридо-нацетата в лечении больных КЭ способствует раннему клиническому выздоровлению, сокращению сроков лечения в стационаре, коррекции иммунологических показателей и предупреждает развитие двухволнового течения.

Рощектаева Е.Н., Антонова М.В.

**ДИНАМИКА КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫХ
ПРОЯВЛЕНИЙ ИНФЕКЦИОННОГО
МОНОНУКЛЕОЗА ЗА 10 ЛЕТ
(ПО ДАННЫМ ГБУЗ ТО ОИКБ)**

г. Тюмень, Россия

В последние годы возросла заболеваемость инфекционным мононуклеозом (ИМ). Так, за последнее десятилетие количество пациентов, находившихся в ГБУЗ ТО ОИКБ с ИМ, возросло в 5,8 раз.

Цель: провести сравнительный анализ клинико-лабораторных аспектов ИМ по данным ГБУЗ ТО ОИКБ за десятилетний период.

Проведен анализ 150 стационарных карт детей от 1 до 18 лет с ИМ, находившихся на лечении в ГБУЗ ТО ОИКБ. Были сформированы 3 равные группы: I группа – пациенты, находившиеся на лечении в 2004-05 гг., II – дети, госпитализированные в 2009-10 гг., III – дети, получавшие лечение в 2014-2015 гг.

Средний возраст детей с ИМ в 2004-05 гг. составил $10,6 \pm 1,0$ лет, тогда как в 2009-10 гг. и 2014-15 гг. произошло значительное уменьшение этого показателя до $3,9 \pm 0,6$ и $5,6 \pm 2,9$. Данная тенденция указывает на инфицирование Эпштейна-Барр вирусом детей в более раннем возрасте.

В I группе у 98% детей ИМ протекал с развитием лихорадки, купировавшейся через $4,2 \pm 0,3$ дня. Во II группе лихорадка отмечалась у 100% пациентов, ее продолжительность составила $6,3 \pm 0,5$ дня. В III группе температура тела повышалась менее чем у половины всех пациентов – в 42%, и сохранялась в среднем на протяжении $2,6 \pm 0,5$ дней. Регионарный

лимфаденит проявлялся увеличением тонзиллярных лимфоузлов. Их размеры в 50% в I группе не превышали 1 см. Во III группе лимфаденопатия была выражена значительно: размер лимфоузлов достигал 2 см практически у половины детей. Боль в горле в I группе беспокоила 82% пациентов, во II – 62%, в III всего 26%. Во всех группах гипертрофия миндалин чаще достигала 2-ой степени. В большинстве случаев налеты имели островчатый характер. В I группе они сохранялись в течение $5,2 \pm 0,5$ суток, во II – $4,7 \pm 0,5$ суток, в III – всего $3,4 \pm 0,9$ дня. У детей I группы клинические проявления аденоидита в виде затруднения носового дыхания регистрировались в 76% случаев и сохранялись на протяжении $5,1 \pm 0,2$ дней. У пациентов II группы данный синдром был выражен менее ярко: проявления обнаруживались в 65%, сохранялись $8,7 \pm 0,6$ суток. В III группе аденоидит проявлялся у 94% и сохранялся $5,0 \pm 1,6$ дня. В I группе отклонение размеров печени от возрастных нормативов составляло $2,5 \pm 0,1$ см, нормализация наблюдалась к концу второй недели заболевания ($13,1 \pm 0,7$). У детей II группы выраженность гепатомегалии была меньше ($2,0 \pm 0,2$ см), однако сохранялась дольше ($19,1 \pm 1,3$ суток). В III группе увеличение печени было самым незначительным $1,6 \pm 0,3$ см. Этот симптом купировался у деток, получавших лечение в 2014-15 гг. уже на 6-ые сутки ($6,1 \pm 2,7$).

Изменения в общем анализе носили однонаправленный характер: лейкоцитоз, лимфоцитоз, тенденция к эозинофилии и появление большого количества атипичных мононуклеаров (АМ). Но у детей I группы отмечались более значительные гематологические сдвиги, в частности, отмечено большее количество АМ – 26,9%.

Таким образом, за последнее десятилетие клиническая картина инфекционного мононуклеоза осталась классической, однако приобрела специфические особенности, такие как: меньшая выраженность и продолжительность лихорадочно – интоксикационного синдрома; более яркая реакция лимфоидного аппарата, проявляющаяся большими размерами периферических лимфоузлов и длительно сохраняющимся аденоидитом; быстро купирующийся гепатолиенальный синдром, меньшее относительное содержание АМ. Данные изменения, на наш взгляд, могут быть связаны с более частой выявляемостью даже легких и атипичных форм заболевания.

Сабитов А.У., Чеснакова О.А., Шарова А.А.

**РОЛЬ ИНФЕКЦИОННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ В
ФОРМИРОВАНИИ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ДЕТСКОЙ
И МЛАДЕНЧЕСКОЙ СМЕРТНОСТИ В
СВЕРДЛОВСКОЙ ОБЛАСТИ**

г. Екатеринбург, Россия

Показатели детской смертности (ДС) характеризуют состояние здоровья детского населения и

уровень социально-экономического благополучия общества в целом. Младенческая смертность (МС) является важнейшей составляющей детской смертности. В государственной программе РФ «Развитие здравоохранения» (утв. постановлением Правительства от 15.04.2014 г. № 294) показатель МС выбран в качестве одного из целевых индикаторов, который к 2015 году должен быть не менее 8,0‰, а к 2020 году – не менее 6,4‰.

Было проведено сравнение показателей ДС и МС в Свердловской области за 2015 и 2016 гг., определено место инфекционных заболеваний в структуре ДС и МС, проведен анализ первичной медицинской документации умерших и выделены ведущие инфекционные заболевания как причина смерти детей, включая младенцев. Показатель ДС по итогам 2016 г. оказался выше, чем в 2015 и составил 70,8‰ против 66,1‰. Инфекционные болезни как причина ДС в 2015 и 2016 гг. занимали пятое место (показатель соответственно 4,0‰ и 5,6‰), после травм и отравлений (19,7‰ и 23,3‰), отдельных состояний перинатального периода (17,0‰ и 16,8‰), врожденных аномалий (7,1‰ и 6,7‰), болезней нервной системы (6,0‰ и 5,6‰). Видно, что рост показателя ДС в 2016 г. произошел за счет травм и отравлений и инфекционных заболеваний. Среди инфекционных заболеваний, ставших причиной смерти, лидирует сборная группа вирусных инфекций (2015 – 1,2‰, 2016 – 1,4‰), значительно снизилась смертность от острых кишечных инфекций (2015-1,2‰, 2016-0,3‰). Но настораживает рост в 2 раза смертности от генерализованных форм менингококковой инфекции (МИ) (2015-0,4‰, 2016-0,8‰). По итогам 2016 года генерализованная МИ среди отдельных нозологических форм вышла на первое место по показателю летальности. Из 14 детей, заболевших генерализованной МИ, умерло 7 в результате молниеносного течения болезни, вызванной менингококком группы С, и летальность, соответственно, составила 50% (!).

Показатель МС по итогам 2016 г. был равен 5,8‰, что оказалось выше, чем в 2015 г. (5,2‰). Инфекционные болезни в структуре МС заняли четвертое место: показатель в 2015 был 0,3‰, а в 2016 – 0,5‰. Среди причин МС первое место занимают отдельные состояния перинатального периода (2015 – 2,3‰, 2016 – 2,5‰), на втором – травмы и отравления (2015 – 0,9‰, 2016 – 0,9‰), на третьем – врожденные аномалии (2015-0,8‰, 2016 – 0,8‰). Таким образом, повышение МС в 2016 году произошло исключительно за счет инфекционной патологии. Среди инфекционных заболеваний, ставших причиной летальных исходов, равное значение по итогам 2016 года имели вирусные инфекции, острые кишечные инфекции и генерализованная МИ, при этом прирост показателя МС в 2016 г. был обусловлен генерализованной

МИ. Таким образом, при составлении плана мероприятий, направленных на снижение показателей ДС и МС, необходимо прежде всего решить вопрос о вакцинации против МИ.

Салиева С.Т., Жолдошев С.Т.

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА БОТУЛИЗМА ЮЖНОГО РЕГИОНА КЫРГЫЗСКОЙ РЕСПУБЛИКИ

г. Ош, Кыргызстан

Целью работы является изучение и сопоставление, какие из пищевых продуктов имеют большее значение в заболеваемости ботулизмом людей, проживающих в южном регионе Кыргызской Республики.

Для оценки эпидемиологической ситуации в Кыргызской Республике были использованы данные официальной статистической регистрации заболеваемости ботулизмом за период 2001-2017 гг. Проведен анализ 262 больных ботулизмом, находившихся на стационарном лечении в Ошской, Жалал-Абадской, Баткенской областях, из них 169 городские жители, 93 – сельские жители. Диагноз «ботулизм» устанавливали на основании клинико-эпидемиологических и лабораторных данных. Формулировка диагноза проводилась в соответствии с общепринятой клинической классификацией ботулизма. Эпидемиологический анализ при заболеваемости проводился по таким признакам как распределение заболеваемости, сезонность, распределение заболевших по полу и возрасту и т.д.

За ряд лет нами были изучены истории болезни больных ботулизмом, у которых диагноз был подтвержден на основании клинических, эпидемиологических и лабораторных данных: употребление салатов, консервов домашнего приготовления, групповые и семейные случаи заболевания, и на всестороннем анализе клинической картины заболевания обнаружением ботулинического токсина в крови, выделением из промывных вод желудка, рвотных масс, из испражнений, остатки подозрительного продукта и, нередко, из промывных вод желудка в чистой культуре в ассоциации с другими условно патогенными бактериями. По данным эпидемиологического расследования было выяснено, что все больные употребляли в пищу домашние консервы. Только за 2016 г. зарегистрировано 38 случаев пищевых отравлений с 48 пострадавшими, 29 случаев – заболевание ботулизмом с 68 пострадавшими с тремя летальными исходами, по Жалал-Абадской области 2 случая с 9-ю пострадавшими с двумя летальными исходами, по Ошской области 9 случаев с 17 пострадавшими, по г. Ош 7 случаев с 16 пострадавшими и одним летальным исходом. Заболевание ботулизмом было установлено после употребления консервов домашнего приготовления

ния: различные виды овощного консервирования, из них больше баклажаны (52,3%), огурцы (25,2%), помидоры (21,3%) и абрикосовое варенье (1,2%). Заболевают во все времена года за исключением лета, максимум вспышек в ноябре, декабре и январе, т.е. это объясняется тем, что в это время года люди употребляют в пищу консервированные продукты домашнего приготовления, причём все массовые случаи – это, в основном, живущие в одной семье. Каждая вспышка – это отравление от трёх до 29 случаев пищевого отравления с летальными исходами. Сроки обращения за медицинской помощью были своевременны, однако поздняя диагностика, поздняя госпитализация, и, соответственно, позднее начало лечения объясняется недостаточным знанием клиники, диагностики, неосведомленности о ботулизме врачей общего профиля. По истории болезни ошибочная диагностика при первичном обращении за медицинской помощью составила 42,3%, что связано в известной степени с её редкостью и недостаточным знакомством широких врачебных кругов с данной инфекцией. С другой стороны наличие ряда симптомов, общих для многих инфекционных и неинфекционных заболеваний, обычно заставляет больного обращаться к врачам различных специальностей (офтальмологам, неврологам и др.), которые правильный первичный диагноз ставят исключительно редко. Продолжительность инкубационного периода у большинства больных, составляющих 53,5%, не превышает 24 часов, у 44,4% больных – 2-3 дня. Частота регистрации лёгких форм ботулизма составила 18,3%, в основном регистрировались среднетяжёлые (51,2%) и тяжёлые (30,5%) с осложнениями: миозит у 11,2%, пневмония у 8,7%, гнойный трахеобронхит у 7,8% больных, пиелонефрит у 19,6%, миокардит у 4,1%, парез кишечника у 22,3%, у 26,3% больных была острая дыхательная недостаточность.

Таким образом, в заболевании ботулизмом была установлена ведущая роль домашнего (кустарного) консервирования после употребления разных видов овощных консервов, из них больше баклажаны (52,3%), огурцы (25,2%) и помидоры (21,3%). Заболевают во все времена года за исключением лета, максимум вспышек в ноябре, декабре и январе.

Самарина С.В., Саган Е.В., Помогаева А.П.
**НЕКОТОРЫЕ КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫЕ
ОСОБЕННОСТИ КОКЛЮША У НЕПРИВИТЫХ
ДЕТЕЙ ТОМСКОЙ ОБЛАСТИ**

г. Томск, Россия

На современном этапе заболеваемость коклюшем растёт вследствие отсутствия настороженности и несвоевременной лабораторной диагностики, а также увеличением числа отказов родителей от вакцинации и угасанием постпрививочного имму-

нитета к 5-7 годам. По данным Роспотребнадзора РФ отмечается рост заболеваемости коклюшем – 4,42 на 100 000 (2014 г. – 3,23, в 2013 г. – 3,15). Максимальная заболеваемость коклюшем за последние три года отмечается у детей первого года жизни и школьников 7-14 лет.

Цель: сравнить клинико-лабораторные показатели у непривитых детей, больных коклюшем, в различных возрастных группах для своевременной диагностики и лечения.

Проведен анализ историй болезней детей с коклюшем, госпитализированных в ОГБУЗ ДИБ имени Г.Е. Сибирцева г. Томска. Клинический диагноз устанавливался на основании эпидемиологических, клинических данных. Все пациенты были не привиты против коклюша, но контакт с кашляющими больными (дети, взрослые) имел место. Учитывались клинические показатели: гипоксия, кашель, наличие репризов, пароксизмов и апноэ, рвота, язвочки на уздечке языка, состояние во время приступа и межприступном периоде. Лабораторное обследование включало общеклинические анализы и специфические: бактериологические и серологические (РА, ИФА) методы. Статистическая обработка выполнена пакетом Statistica 10,0.

За период 2014-2016 гг. установлена вариабельность клинической картины коклюша в зависимости от возраста (дети первого года жизни, 1-3 лет, старше 3 лет). В продромальном периоде и периоде разгара болезни имела место гиперемия ротоглотки. Выраженная степень гипоксии, кашель спастического характера с пароксизмом и рвотой после приступа наблюдались у всех пациентов раннего возраста. Отмечалось наличие бронхитического синдрома в виде жесткого дыхания, рассеянных сухих и влажных хрипов по всем легочным полям. На фоне спастического кашля, репризов у всех детей первого года жизни имелось апноэ. У детей раннего возраста клиника коклюша была аналогичного характера за исключением апноэ.

В группе дошкольного и младшего школьного возраста у половины детей регистрировалась субфебрильная лихорадка. В клинической картине у четверти больных этой группы наблюдались репризы и пароксизмы, заканчивающиеся рвотой.

Типичные для коклюша гематологические изменения в виде лейкоцитоза с лимфоцитозом отсутствовали у четверти больных. В гемограмме отмечались лейкоцитоз, представленный нейтрофилезом, со сдвигом формулы влево и увеличенной СОЭ, возможно, как результат осложненного течения заболевания.

При бактериологическом исследовании - конец 2 и 3 недели болезни - возбудитель не был обнаружен. В период пребывания в стационаре IgM и IgG к коклюшному антигену обнаружены у каждого пятого ребенка при однократном обследовании.

Повторное исследование не проводилось в условиях стационара по причине ранней выписки детей по настоянию родителей.

Таким образом, в настоящее время отмечается рост заболеваемости коклюшем детей разного возраста, особенно детей первого года жизни. Клиническая картина коклюша в различные возрастные периоды имеет свои особенности и не отличается от таковой по данным других регионов. Для ранней диагностики коклюша следует обратить внимание врачей первичного звена на клинико-эпидемиологическую диагностику заболевания с ранним лабораторным обследованием. Необходимо внедрять в практическое здравоохранение современные методы диагностики, в том числе молекулярно-генетические методы типирования возбудителей.

Светлицкая О.И.

СОСТОЯНИЕ КЛЕТОЧНОГО ИММУНИТЕТА У ПАЦИЕНТОВ С ВИРУСНОЙ ВНЕГОСПИТАЛЬНОЙ ПНЕВМОНИЕЙ, ОСЛОЖНИВШЕЙСЯ ОРДС

Минск, Республика Беларусь

Увеличение в последние годы количества пациентов трудоспособного возраста с тяжелым течением внегоспитальной пневмонии (ВП), осложнившейся развитием острого респираторного дистресс-синдрома (ОРДС), диктует необходимость глубокого изучения нарушений системного иммунитета и поиск прогностических клинико-иммунологических критериев тяжелых осложнений заболевания.

Цель исследования: оценить состояние клеточного иммунитета у пациентов с внегоспитальной пневмонией, осложнившейся развитием ОРДС.

Обследован 251 пациент с тяжелым течением ВП, осложнившейся развитием ОРДС, которым проводилось лечение в отделении реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) УЗ «Городская клиническая больница скорой медицинской помощи» («ГКБ СМП») г. Минска в 2009-2016 гг. Включение пациентов в исследование проводилось согласно Берлинским критериям ОРДС (2012). Диагностика респираторной инфекции осуществлялась методом полимеразной цепной реакции (ПЦР). Общий анализ крови с определением содержания лейкоцитов, абсолютного и относительного количества лимфоцитов и гранулоцитов выполнялся на автоматическом гематологическом анализаторе «ХТ-2000i», SysmexCor (Япония). Субпопуляционный состав лимфоцитов периферической крови исследовали с помощью панели моноклональных антител, меченных флуоресцентными метками: CD45-FITC/CD3-PC5/CD4-PE/CD8-ECD и CD45-FITC/CD56-PE/CD19-ECD/CD3-PC5 на проточном цитофлуориметре FC 500 («Beckman Coulter», США).

Респираторные вирусы были обнаружены у 119 (47,4%) обследованных пациентов: вирус гриппа А

(N1N1) – у 65 (25,9%), парагриппа II типа – у 48 (19%) и аденовирус у 6 пациентов (2,4%).

Пациенты, у которых были выделены респираторные вирусы, имели достоверно ($p < 0,05$) более низкий, по сравнению с пациентами, у которых не была подтверждена вирусная инфекция, уровень лейкоцитов ($5,4 [3,6-7,3] \times 10^9/\text{л}$ против $8,6 [5,4-13,4] \times 10^9/\text{л}$) и лимфоцитов ($0,9 [0,6-1,2] \times 10^9/\text{л}$ против $1,1 [0,8-1,4] \times 10^9/\text{л}$).

У пациентов с подтвержденной вирусной инфекцией выявлены достоверные снижения абсолютного количества всех субпопуляций Т-лимфоцитов (CD3⁺, CD3⁺4⁺ и CD3⁺8⁺клеток) и естественных киллеров (CD56⁺). При этом увеличилось относительное количество NKT-клеток (CD3⁺56⁺). Установлено, что относительное количество натуральных киллерных клеток с фенотипом (CD56⁺) варьировало в зависимости от исхода заболевания. Так, у умерших пациентов ($n=19$) относительные значения данного показателя были или снижены до 3% или повышены до 44% при референтных значениях CD56⁺ клеток в периферической крови 9-19%. Натуральные киллеры являются наиболее динамичной популяцией лимфоцитов: на начальных этапах после инфицирования происходит их выход из лимфатических узлов в периферическую кровь; в продуктивной стадии иммунного процесса происходит снижение их уровня до минимальных значений в результате миграции в очаг поражения.

Выводы. Выявленная вариабельность популяции натуральных киллерных клеток с фенотипом (CD56⁺) может служить эффективным критерием мониторинга течения заболевания.

Середа Т.В., Хохлова З.А., Гилева Р.А., Николаева Н.А., Терехина М.А., Лучшева И.Г.

ЭТИОЛОГИЧЕСКАЯ И ВОЗРАСТНАЯ СТРУКТУРА ОСТРЫХ ДИАРЕЙНЫХ ИНФЕКЦИЙ У ДЕТЕЙ

г. Новокузнецк, г. Прокопьевск, Россия

Острые кишечные диарейные инфекции (ОДИ) традиционно занимают 2-е место в структуре инфекционной патологии у детей.

Нами проведен ретроспективный анализ этиологии диареи у 3367 детей в возрасте от 0 до 14 лет, госпитализированных в инфекционное отделение ГБОУЗ КО Городской больницы № 1 г. Прокопьевска за трехлетний период (2014-2016 гг. (сплошная выборка)) по поводу ОДИ. Применялись методы исследования и лечение в соответствии с действующим стандартом оказания медицинской помощи детям при острых кишечных инфекциях (ОКИ). У детей с ОДИ преобладали среднетяжелые формы заболевания – 74%, легкие и тяжелые наблюдались в 19 и 7 %, соответственно.

Этиологический диагноз ОДИ установлен в 43% случаев, отрицательные результаты лабораторных

исследований получены в 57%. В этих наблюдениях диагноз выставлен на основании клинических проявлений (характер интоксикационного синдрома, осмотический или инвазивный тип диареи), эпидемиологических и параклинических (гемограмма, копрограмма) данных.

Диареи вирусной этиологии составили 28,5%. При этом в подавляющем числе наблюдений идентифицированы ротавирусы, и лишь 1,2% пришлось на другие вирусы (норовирусы, астровирусы, аденовирусы).

Бактериальные ОДИ диагностированы у 14,5% детей. Среди бактериальных ОКИ доля сальмонеллеза составила 3,6% (гастроинтестинальная форма – 99,1%, генерализованная форма – 0,9%). Этиологическая структура выделенных от пациентов штаммов сальмонелл представлена преимущественно группой O:9 (D1): *S. enteritidis* – 86,5%, *S. bleedan* – 4,7%; группа O:7 (C1): *S. infantis* – 5,2%; прочие – 3,6%. Частота выделения той или иной культуры сальмонелл варьировала в разные годы. Диагноз шигеллеза установлен в 2,9% наблюдений. Среди шигелл чаще обнаруживалась *Sh. sonnei* и *Sh. flexneri* 2a. Эшерихиоз в 2 случаях в 2016 году был представлен энтеропатогенными штаммами эшерихий O26 и O127. На долю ОКИ, вызванных условно-патогенной флорой (УПФ), пришлось 8,0%. Преобладала *Klebsiella pneumoniae* (53,8%), реже высевались стафилококки (14,8%) и энтеробактер (8,3%).

В возрастной структуре у детей до 1 года преобладали ротавирусная инфекция (15,4%), сальмонеллез (9,3%), ОКИ, обусловленные условно-патогенной флорой (8,4%). Дети 1-3 лет инфицировались ротавирусами и сальмонеллезом в 77,9% и 54,3%, соответственно. УПФ в этой возрастной группе высевалась у 37,5% больных с ОДИ. У 4-6 летних больных ведущее место в этиологии ОКИ занимают ротавирусы (44,6%) и условно-патогенная флора (22,7%). Дети старшего возраста 7-14 лет в 33,5% случаев болели сальмонеллезом и в 17,3% переносили кишечные инфекции, обусловленные УПФ.

В этиологии ОДИ у детей ведущая роль принадлежит ротавирусам. В структуре бактериальных диарей преобладали ОКИ, вызванные условно-патогенной флорой, и сальмонеллез. Шигеллез был представлен преимущественно шигеллой Зонне. В структуре ОДИ с установленной этиологией в возрастном аспекте преобладали дети раннего возраста. По-прежнему остается высоким процент ОКИ (57%) не верифицированных лабораторно.

Смайл Е.М., Нуралинова Г.И., Маукаева С.Б., Байганова А.А.

КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ОПИСТОРХОЗА

г. Семей, Республика Казахстан

Описторхоз – один из наиболее распространенных природно-очаговых биогельминтозов человека. Инфицированность людей в природных очагах описторхоза доходит до 60-70%. Крупнейший в мире природный очаг этого гельминтоза расположен в Обь-Иртышском бассейне. Здесь регистрируются наиболее высокие показатели заболеваемости населения (300-500 на 100 тыс. населения). Одним из регионов с высокой заболеваемостью описторхозом в Казахстане является Восточно-Казахстанская область (ВКО).

Цель работы: изучение клинико-лабораторных особенностей описторхоза в ВКО.

Проанализированы 100 историй болезни больных с диагнозом описторхоз, проходивших лечение в инфекционной больнице г. Семей.

Анализ историй болезни показал, что возраст больных описторхозом колебался от 15 до 67 лет. Преобладали городские жители (75%), мужчины (67%), лица русской национальности (78%). Хроническая форма встречалась у 77%, острая – у 23%. Наиболее часто заболело население прибрежных районов. Среди эпидемиологических факторов ведущим являлось употребление хе из речной рыбы, а также сушеной и вяленой рыбы. Профессиональной привязанности заболевших не выявлено. Острое начало болезни имело место у 78% больных. Преобладало среднетяжелое течение (65%), реже встречалось легкое (25%) и тяжелое (10%) течение болезни. Острый описторхоз протекал со следующими симптомами: лихорадка (68%), слабость (71%), снижение аппетита (61%), тошнота и рвота (61%), боли в эпигастрии и правом подреберье (57%), желтуха (71%), гепатомегалия (37%). Гемограмма больных характеризовалась лейкоцитозом (80%), эозинофилией (90%), ускоренным СОЭ (60%). Хронический описторхоз у 65% больных протекал латентно и обнаруживался при микроскопическом исследовании кала (52%), желчи (22%) или кала и желчи (26%). Клинически хронический описторхоз проявлялся поражением гепатобилиарной системы: хронический холецистит (61%), гепатохолецистит (18%), хронический панкреатит (12%). В общем анализе крови у 70% больных хроническим описторхозом существенных отклонений не было выявлено. У 30% имел место лейкоцитоз, у 37% – умеренная эозинофилия, у 17% – ускоренное СОЭ. Среди осложнений описторхоза мы наблюдали гнойный холангит, абсцессы печени. Эффективность празиквантела составила 90%.

Таким образом, восточный регион Казахстана остается активным природным очагом описторхоза. Клинико-эпидемиологические и лабораторные проявления описторхоза соответствуют классической картине эндемичных регионов.

Солдатов Д.А., Хаманова Ю.Б.

ЦИТОКИНОВЫЙ СТАТУС ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ОПИСТОРХОЗЕ

г. Екатеринбург, Россия

При хронической описторхозной инвазии постоянная антигенная нагрузка приводит к изменению в иммунном ответе хозяина. Большинство исследователей отмечают супрессию Т-клеточного звена и повышение числа В-лимфоцитов [Степанова Т.Ф., 2002]. Цитокины являются основными «дирижерами» адекватной иммунной реакции, способствующей элиминации антигена.

Цель исследования: определить роль цитокинов в иммунных реакциях у пациентов с хроническим описторхозом.

В работе представлены материалы и результаты открытого проспективного исследования, проведенного в г. Екатеринбурге на базе инфекционного отделения №3 МАУ «ГКБ №40». Под наблюдением находилось 53 пациента в возрасте $41,9 \pm 1,9$ лет. Средняя интенсивность инвазии составила $18,5 \pm 7,2$ яиц. Количественное определение концентрации цитокинов: VEGF (фактор роста эндотелия сосудов), IL-4, IL-2, IFN γ , TNF α , IL-17 проводилось с помощью метода твердофазного иммуноферментного анализа с использованием тест систем «Вектор-Бест».

Повышение концентрации VEGF ($262,5 \pm 28,3$ пг/мл) выявлено у 47,2% на фоне увеличения погложительной активности моноцитов ($r = +0,6$, $p < 0,05$). Уровень IL-4 ($1,3 \pm 0,05$ пг/мл) сохранялся в пределах референтных значений у большинства пациентов, при этом наблюдалась обратная корреляция между ним и интенсивностью инвазии ($r = -0,8$; $p < 0,05$) и кислородзависимым киллингом нейтрофилов ($r = -0,7$; $p < 0,05$). Повышение концентрации IL-2 ($14,1 \pm 1,8$ пг/мл) сопровождалось угнетением Т-клеток ($r = -0,6$; $p < 0,05$) и цитотоксических лимфоцитов ($r = -0,6$; $p < 0,05$). Выявлены обратные корреляционные связи между уровнем IFN γ и количеством CD8-клеток ($r = -0,8$; $p < 0,05$). Содержание в сыворотке крови TNF α и IL-17 не отличалось от нормативных значений.

В гуморальном звене иммунитета отмечалось повышение секреторного иммуноглобулина А ($2,5-4,0$ г/л), иммуноглобулина Е ($73-160$ МЕ/мл) и циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК, $70-112$ Ед.), уровень инвазии коррелировал с количеством ЦИК.

Возможно, что на фоне постоянной антигенной нагрузки (хроническая инвазия *Opisthorchis felineus*) происходит изменение иммунных реакций преимущественно в Т-клеточном звене за счет цитокиновой дисрегуляции и угнетения хелперной активности 1-го типа (IL-2 и IFN γ). Не исключается, что повышение продукции фактора роста эндотелия сосудов и влияние его на функциональную активность моноцитов (фагоцитоз) является компенсаторной реакцией в данных условиях. Активация гуморального звена иммунитета не способствует эффективной элиминации антигена.

Соловьёва И.Л., Шалунова Л.А.

МНОГОЛЕТНЯЯ ДИНАМИКА ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ГЕПАТИТОМ В УЛЬЯНОВСКОЙ ОБЛАСТИ

г. Ульяновск, Россия

Парентеральные вирусные гепатиты, в том числе вирусный гепатит В, остаются серьезной социально-экономической и клинико-эпидемиологической проблемой здравоохранения. Международный опыт решения этой проблемы доказывает, что единственным барьером, сдерживающим темп развития эпидемии, является первичная профилактика, учитывающая меняющиеся в ходе эпидемии факторы риска инфицирования гепатитом В. Доказано, что решение данной проблемы возможно путем всеобщей иммунизации против вирусного гепатита В.

В связи с этим целью нашего исследования явилось изучение многолетней динамики заболеваемости вирусным гепатитом В в условиях проводимой вакцинации.

Материал и методы: использованы данные статистических отчетов.

Эпидемиологическая ситуация в России и Ульяновской области в отношении острого гепатита В значительно варьирует в различные годы. В начале 1990-х годов заболеваемость острым вирусным гепатитом В в Ульяновской области регистрировалась на уровне $10,5-11,3$ на 100 тыс. населения, более половины из всех случаев приходилось на детей в возрасте до 14 лет. Показатели заболеваемости были ниже, чем в целом по РФ. В последующие годы зарегистрирован устойчивый рост заболеваемости острым гепатитом В, отмечено два статистически достоверных пика, пришедшихся на 1998 и 2000 гг., показатели заболеваемости составляли $49,7$ и $108,1$ на 100 тыс. населения соответственно. Регистрируемая заболеваемость в Ульяновской области в эти годы превышала среднероссийские показатели. С 2001 года зарегистрировано снижение заболеваемости острыми формами вирусного гепатита В в 2,5 раза ($44,10/000$) и в 2016 году – в 235 раз ($0,46/000$) по сравнению с 2000 годом. В целом по Российской Федерации начиная с 2001

года (35,50/000) отмечено снижение заболеваемости острым гепатитом В, и к 2016 общая заболеваемость снизилась в 45 раз. Зарегистрировано снижение заболеваемости и среди детей. Уже в 2003 году заболеваемость была снижена на 43%, и к 2016 она опустилась до 0,46,30/000. В сравнении с 2000 годом снижение заболеваемости произошло в 28 раз, так же как и в целом по России. С 2013 года в Ульяновской области не было выявлено детей, заболевших острым гепатитом В. Начало снижения заболеваемости совпадает со временем накопленной иммунной прослойки после введения плановой вакцинации против гепатита В.

Заболеваемость хроническим гепатитом В (ХГВ) в России регистрируется практически на одном уровне и в отдельные годы имеет тенденцию к снижению, в Ульяновской области показатели варьируют более широко. Заболеваемость ХГВ в Ульяновской области в 2002 году составила 55,9 30/000 и была в промежутке с 2005 по 2012 гг. выше среднероссийских, к 2016 году заболеваемость снизилась в 7 раз. Пик заболеваемости ХГВ среди детей Ульяновской области приходился на 2003 год (10,240/000), в последующие годы отмечена общая закономерность в виде снижения заболеваемости ХГВ и уже в 2015 она составила 1,82 30/000. В целом по РФ темпы снижения несколько ниже, так пик заболеваемости ХГВ был в 2004 году (15,530/000), к 2016 году произошло снижение в 1,5 раза до 10,1430/000.

Выводы: 1. Многолетняя заболеваемость острым и хроническим гепатитом В среди детей и взрослых в Ульяновской области значительно снизилась. 2. Установлено положительное влияние вакцинопрофилактики против вирусного гепатита В на эпидемиологический процесс.

Степаненко Л.А., Джисоев Ю.П., Борисенко А.Ю., Злобин В.И., Перетолчина Н.П., Колбасеева О.В., Морозова Е.В., Малов И.В.

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ БИОИНФОРМАЦИОННЫХ ПРОГРАММНЫХ МЕТОДОВ ДЛЯ ПОИСКА CRISPR / CAS СИСТЕМ В ГЕНОМЕ STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE ATCC 700669

г. Иркутск, Россия

В настоящее время пневмококковая инфекция остается одной из ведущих в структуре инфекционной заболеваемости детского населения в возрасте от 2 до 10 лет. *Streptococcus pneumoniae* приводит к формированию хронических очагов инфекции как верхних, так и нижних отделов дыхательных путей. Применение современных антибиотиков, а также использование конъюгированных вакцин среди детей, оказало существенное положительное влияние на сероэпидемиологию пневмококковой инфекции. Однако, быстрая приспособляемость ко многим ан-

тибиотикам и избирательное действие вакцин диктуют о необходимости поиска более эффективных способов борьбы с инфекционными заболеваниями. На данный момент одним из новых подходов и технологий является изучение CRISPR/Cas-системы бактерий (Clustered Regularly Interspaced Short Palindromic Repeats/CRISPR-associated proteins, или короткие палиндромные повторы, регулярно расположенные группами с CRISPR-ассоциированными белками), который является аналогом приобретенного иммунитета. Было показано, что при проникновении чужеродной ДНК в бактериальную клетку (бактериофаги, плазмиды) в CRISPR-кассеты этой бактерии встраиваются новые спейсеры, идентичные участкам генома фага. Бактерии, несущие данные спейсеры, становятся устойчивыми к данному бактериофагу или плазмиде. Cas-белки обладают хеликазной и нуклеазной активностью и обычно находятся в непосредственной близости друг от друга.

Целью данной работы явились поиск и анализ сайтов CRISPR/Cas-систем в расшифрованной геномной последовательности *Streptococcus pneumoniae* ATCC 700669 методами биоинформатики.

Объектом являлся геном *Streptococcus pneumoniae* ATCC 700669 из базы данных GenBank (NC_011900). Поиск сайтов CRISPR/Cas-систем проводили посредством программного метода MacSyFinder ver. 1.0.2. (Macromolecular System Finder). При помощи вспомогательных пакетов HMMER ver. 3.0 и macblastdb ver.2.2.28 в MacSyFinde получены структурные и функциональные характеристики генов cas-белков. Расшифровку CRISPR-кассет производили при помощи онлайн-приложения «CRISPR: a CRISPR RInteractive database» на Gen Oest BioInformatics Platform.

В геноме штамма *S.pneumoniae* ATCC 700669 удалось обнаружить структурные гены семейства cas-белков: cas 3 и cas 4, относящиеся к CAS-Type I и II. Благодаря программным пакетам makeblastdb и HMMER, были получены их структурные и функциональные характеристики. На основании программных совпадений для поиска CRISPR-кассет в геноме штамма была идентифицирована CRISPR-кассета в позициях 1732178-1733193 п.н., сайт которого соответствовал размеру 1015 н.о. В данной кассете было выявлено 19 спейсерных участков размером от 19 до 49 н.о., отделенных повторами длиной 23 н.о. Исходя из этого, можно констатировать, что количество зафиксированных спейсеров может свидетельствовать о достаточно длинной эволюционной истории данного штамма. Дальнейший анализ полученных спейсерных участков в CRISPR-кассетах *S. pneumoniae* ATCC 700669 позволит оценить его способность защищаться от фагов, которым комплементарны выявленные спейсе-

ры. Результаты данного исследования показали, что разработанный биоинформационный алгоритм работает и применим для поиска и анализа CRISPR/Cas-систем бактерий.

Степаненко Л.А., Джигоев Ю.П., Борисенко А.Ю., Перетолчина Н.П., Злобин В.И., Морозова Е.В., Малов И.В.

СКРИНИНГ ФАГОВ ЧЕРЕЗ СПЕЙСЕРНЫЕ САЙТЫ CRISPR/CAS-СИСТЕМЫ STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE ATCC 700669 БИОИНФОРМАЦИОННЫМ МЕТОДОМ

г. Иркутск, Россия

Вопросы лечения острых респираторных инфекций, к которым относится и пневмококковая, сохраняют свою актуальность в связи с их повсеместным распространением, тяжелым клиническим течением хронических форм. Также проблемой стала множественная резистентность возбудителей к традиционно применяемым этиотропным средствам, что приводит к росту нежелательных побочных эффектов антибактериальной терапии. В сложившейся ситуации альтернативу антибиотикам при лечении бактериальных респираторных инфекций могут составить бактериофаги. На сегодняшний день биоинформационные технологии позволяют на основе геномных структур патогенных микроорганизмов моделировать процесс отбора высокоспецифичных фагов, которые могут эффективно использоваться в персонализированной терапии и профилактике бактериальных болезней.

Цель: при помощи методов биоинформатики провести поиск и анализ фагов через расшифрованные спейсерные последовательности в CRISPR-кассете *Streptococcus pneumoniae* ATCC 700669.

В качестве объекта была взята геномная последовательность *Streptococcus pneumoniae* ATCC 700669, который был загружен из базы данных GenBank (NC_011900). Для поиска CRISPR/Cas -системы использовались методы программного моделирования MacSyFinder (Macromolecular System Finder, ver. 1.0.2). Поиск структурных и функциональных характеристик генов cas-белков осуществлялся при помощи вспомогательных программных пакетов makeblastdb (ver.2.2.28) и HMMER (ver.3.0). Поиск CRISPR-кассет в геноме проводили посредством программного онлайн-приложения «CRISPI:aCRISPR Interactive database». Для поиска фагов расшифрованные спейсерные последовательности в формате FASTA были загружены в онлайн-приложение «CRISPRTarget: bioinformatics prediction and analysis of crRNA targets».

Было выявлено, что CRISPR/Cas-система штамма *S. pneumoniae* ATCC 700669 включает девять вариантов генов семейства cas-белков, отнесенных к CAS-типу I и II. В структуре CRISPR-кассеты

обнаружены 19 спейсерных участков размером от 19 до 42 н.о. Скрининг фагов через спейсерные последовательности показал наибольшее соответствие с нуклеотидными последовательностями фагов, специфичных для бактерий семейств: *Gordoniaceae*, *Mycobacteriaceae*, *Micrococcaceae*. Однако, степень идентичности спейсеров и протоспейсеров, в среднем, не превышала 78,0 %. Это может свидетельствовать, во-первых, о достаточно давней адаптации этих фагов CRISPR/Cas-системой данного штамма, во-вторых, достаточно высокий процент наличия их аналогов в CRISPR-кассете может свидетельствовать о их достаточно высокой функциональной активности в эволюционной истории данного штамма. Таким образом, результаты данного исследования показывают, что используемые биоинформационные программные методы и разработанный на их основе поисковый алгоритм фаговых комплексов дает возможность выявлять их через спейсерные последовательности CRISPR-кассеты бактерий. Данный подход скрининга фагов через спейсеры CRISPR-системы бактерий дает возможность оценить степень генетической защищенности данного штамма от бактериофагов. В перспективе это позволит осуществлять подбор таргетных к конкретной бактерии фагов, что может стать платформой для развития персонализированной фаговой терапии.

Тер-Багдасарян Л.В., Пермитина М.И.

СЕПСИС У ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ ПАЦИЕНТОВ ПРОВИЗОРНОГО ОТДЕЛЕНИЯ

г. Челябинск, Россия

Сепсис – одна из самых актуальных проблем современной медицины в силу неуклонной тенденции к росту заболеваемости, трудностей диагностики и стабильно высокой летальности.

Цель исследования. Клинико-эпидемиологический анализ историй болезни ВИЧ-инфицированных пациентов провизорного отделения с диагнозом «Сепсис».

Ретроспективный анализ 212 историй болезни пациентов с диагнозом ВИЧ-инфекция, наблюдавшихся в 1 инфекционном отделении МУЗ ГКБ №8 г. Челябинска в 2015 г. Диагноз ВИЧ-инфекции подтвержден методом ИФА, иммунного блотинга. Лабораторно: общеклинические и биохимические исследования (ОАК, ОАМ, ФПП, БАК, прокальцитониновый тест, определение CD4 лимфоцитов (ЛФ), маркеры вирусных гепатитов, анализ ликвора), гемокультура; инструментальные исследования (рентген, УЗИ, КТ).

В 1 инфекционное отделение за 2015 год поступило 1954 пациента с лихорадкой, из них 212 ВИЧ+ пациентов (в 2014 г. – 168, 2013 г. – 124, 2012 г. –

60). В анализируемой группе мужчины в возрасте от 21 до 44 лет составили 67%; в возрасте 31-40 лет – 50,7%. Согласно эпиданамнезу, 64% человек инфицировались при инъекционном употреблении наркотиков. Диагноз ВИЧ-инфекции 54% пациентам поставлен в течение последних пяти лет (2010-2015 гг.), 25% пациентов живут с этим диагнозом более 11-15 лет. На учете в ВИЧ-центре состоит 33% человек, а ВААРТ получают лишь 11% пациентов. Среди ВИЧ+ пациентов у 62% сопутствующий диагноз ВГС. Диагноз «Сепсис» был установлен в 77 случаях (2014 г. – 86, 2013 г. – 76, 2012 г. – 51), более 70% пациентов имели ВИЧ+ статус. Из них у 47 больных был констатирован инфекционный эндокардит. У 17 пациентов с сепсисом имел место гнойный менингит, у 43 – пневмония. В 48 случаях (62,3%) сепсис был вызван золотистым стафилококком, у 3 – синегнойной палочкой (3,9%), 5 – стрептококком группы Д (6,5%), по 1 (1,3%) – энтеробактером, клебсиеллой и эпидермальным стафилококком. Риск развития инфекционных заболеваний/осложнений ВИЧ-инфекции зависит от числа CD4-ЛФ. Так, при сепсисе был зарегистрирован уровень CD4 ЛФ от 39 до 738 кл. в мкл (Me=225). Продолжительность госпитализации у 1/2 пациентов сепсисом составила 3-4 недели, а у 16 % – более 4 недель; летальность – 21%.

Выводы: Наблюдается неуклонный рост доли ВИЧ+ пациентов, ½ из них 31-40 лет. Эпидемиологические особенности: среди заболевших преобладают мужчины, средний возраст которых – 28,8 лет; ведущий путь передачи – парентеральный. Продолжается рост количества пациентов с диагнозом сепсис, 70% из них ВИЧ-инфицированные, в 62% вызван золотистым стафилококком. Риск развития сепсиса значительно возрастает у пациентов с CD4 менее 225 в мкл. Остается высокой летальность – 21%.

Приведенные данные свидетельствуют о необходимости дальнейшего изучения всех аспектов проблемы сепсиса: патогенеза, диагностики, лечения и профилактики.

Тойчиев А.Х., Осипова С.О.

ГИПОПИГМЕНТОЗЫ В РЕГИОНЕ, ЭНДЕМИЧНОМ ПО КИШЕЧНЫМ ПАЗАРИТОЗАМ

Ташкент, Узбекистан

Гипопигментозы (ГП) широко распространены в Узбекистане и, как правило, характеризуются болезненной психоэмоциональной реакцией. Этиопатогенез ГП остается неясным, а различные методы лечения или не оказывают действия, или дают кратковременный эффект. Имеются отдельные указания о значительной зараженности кишечными паразитами (КП) больных ГП [Сергиев В.П., 1999; Carneiro et al., 2014].

Цель исследования: выявление возможных ассоциаций ГП с КП.

Обследовано 27 больных ГП в возрасте от 2 до 15 лет, контрольная группа включала 50 детей, половая и возрастная структура обеих групп однотипна. Исключали больных витилиго и имеющих ГП с момента рождения. Паразитологическую диагностику проводили методом трехкратной копроскопии с использованием формалин-этилацетатного метода обогащения. В лечении аскаридоза применяли альбендазол, энтеробиоза – мебендазол, гименолепидоза – празиквантел, лямблиоза (Лз) – метронидазол в стандартных возрастных дозировках. За больными после завершения противопаразитарной терапии наблюдали в течение 1-2 мес., включая паразитологический контроль.

В обеих группах были выявлены *Enterobius vermicularis*, *Hymenolepis nana*, *Giardia lamblia*. *Ascaris lumbricoides* обнаружена только у 1 (2%) обследованного из контрольной группы. Общая зараженность больных ГП *E. vermicularis* составляла 10 (37±9,2%), из них у 5 (18,5±7,4%) выявлена моноинфекция, у 4 (14,8±6,8%) энтеробиоз сочетался с *G. lamblia*, у 1 (3,7±3,6%) – с *B. hominis*. *H. nana* обнаружена у 2 (7,4±5,0%). Моноинфекция *G. lamblia* определялась у 3 (11,1±6,0%) больных. Суммарная зараженность *G. lamblia* и гельминтами диагностирована соответственно у 7 (25,9±8, %) и 12 (44,4±9,5%) больных ГП. *E. vermicularis* в контрольной группе выявлена у 25 (50±7,0%), *H. nana* – у 1 (2±1,9%) лиц. Микст-инфекций в контрольной группе не отмечали за исключением 6 случаев сочетания энтеробиоза, гименолепидоза и Лз с *B. hominis*. Лямблиями в контроле заражено 15 (30±6,4%) лиц. При отсутствии достоверных отличий отмечается выраженная тенденция к повышению зараженности *H. nana* у больных ГП. Во всех случаях противопаразитарная терапия привела к элиминации КП.

Динамика течения ГП после элиминации КП была разноплановой. У 2 больных гименолепидозом отмечали полное исчезновение гипопигментированных участков. У 6 больных с энтеробиозом, в том числе у 1 с Лз и 1 с бластоцистозом, также наблюдали аналогичный эффект. Исчезновение гипопигментации отмечали у 4 больных Лз, в том числе у 1 с бластоцистозом. Если после эрадикации КП оставались остаточные жалобы со стороны ЖКТ, назначали комбинацию пробиотиков с пребиотиками в течение 1 мес. Из 3 больных у 2 отмечали стойкое исчезновение гипопигментированных участков. Остальным 4 больным с КП и 12 лицам с ГП без КП назначали местно мазь такролимус (0,03%) в течение 2 нед. Положительный эффект наблюдали у 3 больных, вылеченных от КП, и 7 больных из группы без КП. Таким образом, обследование больных ГП на паразитозы оправдано, поскольку приводило к излечению ГП у 63,1% инфицированных. Определенный эффект

оказывает комбинация пробиотиков с пребиотиками, ликвидирующая остаточную симптоматику со стороны ЖКТ, и такролимус – иммуносупрессант, по-видимому, подавляющий иммунологические реакции, участвующие в развитии ГП.

Улюкин И.М., Орлова Е.С.

ФАКТОРЫ, ВЫЗЫВАЮЩИЕ СЕПТИЧЕСКИЕ ПОРАЖЕНИЯ ЛЕГКИХ У БОЛЬНЫХ ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ

Санкт-Петербург, Россия

Известно, что в нашей стране ухудшается ситуация по ВИЧ-инфекции, в том числе и среди наркопотребителей. Вместе с тем установлен иммуносупрессивный эффект психоактивных веществ, который определяет повышенную чувствительность у этой группы лиц к бактериальным и вирусным инфекциям. Вместе с тем, течение парентеральных вирусных гепатитов и их исход также во многом связаны с нарушением иммунного ответа. С другой стороны, важнейшим фактором, способствующим снижению иммунного ответа у наркопотребителей, является длительная контаминация крови бактериальной флорой в результате нестерильной техники внутривенных инъекций, приводящей к проникновению компонентов кожной или носоглоточной флоры, флоры инъекционного инструментария и наркотического сырья в мягкие ткани и кровоток. В связи с этим можно предположить, что изменения антиэндотоксинового и противомикробного иммунитета отражают общепатологические компенсаторные возможности иммунной системы организма пациента, которые во многом определяют варианты течения различных заболеваний. Поэтому нередко ВИЧ-инфицированные инъекционные наркоманы умирают от гнойных инфекций еще до развития СПИДа. Так, бактериальные пневмонии у таких больных часто сопровождаются бактериемией и могут рецидивировать даже после адекватной терапии. По разным данным риск таких пневмоний и сепсиса у ВИЧ-инфицированных наркопотребителей, даже редко прибегающих к инъекциям, в 4-5 раз выше (до 10% в год), чем у неинфицированных. Септическая пневмония при парентеральной наркомании характеризуется частыми плевральными осложнениями (до 73% случаев), развитием инфекционного эндокардита с формированием порока трикуспидального клапана (в 30% случаев), более частым поражением печени, синдромом полиорганной недостаточности (73% случаев), тромбоцитопенией, рентгенологическими особенностями, и часто сопровождается признаками наркотической абстиненции. На фоне ВИЧ-инфекции чаще, чем при нормальном иммунитете, высеваются *Staphylococcus aureus*, *Moraxella catarrhalis*, а на поздних стадиях, когда количество

CD4-лимфоцитов не превышает 100 в 1 мкл, еще и *Pseudomonas* spp. В 10-16% случаев у наркозависимых больных имеет место септический инфекционный эндокардит, ответственный за смертельный исход в 2-8% случаев. В дебюте часты легочные проявления в виде множественных септических эмболой с клиникой ТЭЛА (65%), инфаркт-пневмонитов (61%), абсцессов легких (12-19%) и плевритов. Под воздействием антибактериальной терапии клиника инфекционного эндокардита нередко бывает стертой, с незначительными инфекционно-токсическими проявлениями, более выраженными признаками иммуно-воспалительных реакций. К пневмониям у наркоманов, кроме вторичного иммунодефицита, предрасполагают аспирация желудочного содержимого при передозировке наркотика; нарушение защитных механизмов легких опиоидами (в том числе подавление кашлевого рефлекса); гиповентиляция вследствие угнетения дыхания, курение. Поэтому в связи с комплексным поражением иммунной системы и сложностью в ряде случаев рентгенологической диагностики и у больных на фоне ВИЧ-инфекции в плане дифференциальной диагностики следует всегда учитывать, что плохо поддающаяся лечению пневмония может оказаться маской туберкулеза легких или онкологических (бронхогенный или бронхоальвеолярный рак, лимфома), или иммунологических (системный васкулит, альвеолит, эозинофильная пневмония, альвеолярный протеиноз) заболеваний, а также сердечно-сосудистой патологии – застойной сердечной недостаточности и тромбозов легочной артерии.

Устюжанин А.В., Резайкин А.В., Сергеев А.Г., Алимов А.В.

МОЛЕКУЛЯРНАЯ ЭПИДЕМИОЛОГИЯ ВИРУСА ЕСНО30 – ВОЗБУДИТЕЛЯ СЕРОЗНОГО МЕНИНГИТА НА ТЕРРИТОРИИ СВЕРДЛОВСКОЙ ОБЛАСТИ В ПЕРИОД С 2007 ПО 2016 ГГ.

г. Екатеринбург, Россия

Неполиомиелитные энтеровирусы (НПЭВ) человека входят в семейство *Picornaviridae*, род *Enterovirus* и включают в себя более ста серотипов, ранее подразделяемых на группы Коксаки А, В и ЕСНО, а также энтеровирусы EV68-115. Согласно современной классификации, основанной на молекулярно-генетических характеристиках, энтеровирусы человека подразделены на четыре вида (А, В, С, D).

НПЭВ являются основными этиологическими агентами асептического менингита. На их долю приходится от 85 до 95% всех случаев этого заболевания с установленной этиологией. Большая часть вспышек энтеровирусного менингита (ЭВМ), зарегистрированных в последние годы в разных странах мира, была вызвана вирусами ЕСНО различных серотипов, включая вирус ЕСНО30.

За прошедшие 10 лет вирус ЕСНО30 был доминирующим этиологическим агентом ЭВМ в г. Екатеринбурге в периоды эпидемического подъема уровня заболеваемости с четырехлетним интервалом: в 2004 г., 2008-2009 гг. и 2013-2016 гг. В остальные годы периода наблюдения данный серотип обнаруживался эпизодически как у больных, так и у здоровых вирусовыделителей.

Цель исследования: проведение молекулярно-эпидемиологического анализа штаммов вируса ЕСНО30, циркулировавших на территории г. Екатеринбурга и Свердловской области в период с 2007 по 2016 гг.

Исследовано более 180 штаммов вируса ЕСНО30, обнаруженных на территории г. Екатеринбурга и Свердловской области в клиническом материале от больных серозным менингитом и практически здоровых лиц в период с 2007 по 2016 годы. Генотипирование и филогенетический анализ проводили путем сравнения последовательностей двух участков генома (1A-1B и 1D) с референсными данными, представленными в международной базе генетических данных GenBank.

Филогенетический анализ, проведенный по двум участкам генома, показал, что все исследованные штаммы достоверно группируются в три кластера. В первом кластере (геновариант ЕСНО30_a) представлены штаммы, выделенные в г. Екатеринбурге и в населенных пунктах Свердловской области в 2007 и 2012-2013 гг., и генетически близкие штамму, выделенному в 2005 г. на территории Украины. Также с первым кластером группируется штамм, изолированный от больного ЭВМ из г. Екатеринбурга в 2009 г., что является свидетельством длительной персистентной циркуляции данного геноварианта. Второй кластер объединяет штаммы геноварианта ЕСНО30_e, циркулировавшие в г. Екатеринбурге и Свердловской области в 2008 г., и имеющие генетическое сходство со штаммами, изолированными в Западной Европе в 1997 г. и с описанными в литературе штаммами ЕСНО30_e, выделенными в России, Молдавии и Белоруссии в 1998-2003 гг. В третьем кластере большинство штаммов, изолированных на территории г. Екатеринбурга и Свердловской области в 2013-2016 гг., достоверно группируются с изолятом JX976773 (Китай) геноварианта ЕСНО30_h, но достоверно отличаются от штаммов, выделенных на территории России, Грузии, Азербайджана и Украины в 1999-2000 гг.

Выводы. В течение последних 10 лет происходила смена доминирующих геновариантов вируса ЕСНО30, циркулировавших на территории г. Екатеринбурга и Свердловской области в 2007 г., 2008-2009 гг. и 2013-2014 гг. (геноварианты а, е и h, соответственно). Коциркуляция двух геновариантов отмечена в 2009 г. (а+е) и 2013 г. (а+h).

Устюжанин А.В., Санникова Л.Б., Демчук Н.С., Малышкина Г.В., Новоселов А.В., Алимов А.В.

ЧАСТОТА ВЫЯВЛЕНИЯ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ ИНФЕКЦИЙ С ТРАНСМИССИВНЫМ МЕХАНИЗМОМ ПЕРЕДАЧИ МЕТОДОМ ПЦР В КЛЕЩАХ, СНЯТЫХ С ЖИТЕЛЕЙ ГОРОДОВ СВЕРДЛОВСКОЙ ОБЛАСТИ

г. Екатеринбург, Россия

Инфекции, передающиеся клещами, являются актуальной проблемой для Свердловской области: в частности, вирусный клещевой энцефалит является эндемичной инфекцией для Уральского региона. Аналогичный трансмиссивный механизм передачи с клещами имеют такие инфекции как клещевой боррелиоз, моноцитарный эрлихиоз человека, гранулоцитарный анаплазмоз человека. Возбудители всех перечисленных инфекций могут находиться в клещах, распространенных на территории Уральского региона. Для профилактики заболевания вирусным клещевым энцефалитом применяется вакцина и специфический иммуноглобулин. Средства для специфической профилактики перечисленных выше бактериальных инфекций не разработаны, поэтому приоритетными мероприятиями являются их лабораторная диагностика и своевременное назначение антибиотикотерапии.

Целью работы являлось определение частоты выявляемости возбудителей инфекций с трансмиссивным механизмом передачи в клещах, снятых с жителей городов Свердловской области в весенне-летний период 2016 года, методом полимеразной цепной реакции.

С целью обнаружения возбудителей клещевого энцефалита, клещевого боррелиоза, моноцитарного эрлихиоза и гранулоцитарного анаплазмоза было исследовано 44 клеща. Для выявления РНК/ДНК возбудителей инфекций, передающихся иксодовыми клещами (вируса клещевого энцефалита, *Borellia burgdorferi*, *Anaplasma phagocytophilum*, *Ehrlichia chaffeensis/Ehrlichia muris*), в биологическом материале методом полимеразной цепной реакции с гибридационно-флуоресцентной детекцией использовали коммерческую тест-систему «АмплиСенс ТВЕV, *B.burgdorferi* sl, *A.phagocytophilum*, *E.chaffeensis/E.muris*-FL» (ЦНИИ Эпидемиологии, Москва). Для выделения РНК/ДНК использовали набор «РИБО-преп» (ЦНИИ Эпидемиологии, Москва). Для проведения обратной транскрипции использовали набор «Реверта-L» (ЦНИИ Эпидемиологии, Москва).

После проведения выделения нуклеиновых кислот, реакции обратной транскрипции, амплификации и учета результатов в режиме реального времени установлено, что РНК вируса клещевого энцефалита обнаружена в 3 клещах, что составило 6,8%; ДНК *B.burgdorferi* обнаружена в 12 клещах (27,3%); ДНК *A.phagocytophilum* – в 1 клеще (2,3%); ДНК

E.chaffeensis/E.muris – в 1 клеще (2,3%). При этом в двух клещах одновременно обнаружены РНК вируса клещевого энцефалита и ДНК *B.burgdorferi*, также в одном клеще одновременно обнаружены ДНК *B.burgdorferi* и ДНК *E.chaffeensis/E.muris*.

Из представленных данных видно, что с наибольшей частотой в клещах, снятых с жителей городов Свердловской области, была обнаружена ДНК *B.burgdorferi* (27,3%), второе место по частоте встречаемости занимает вирус клещевого энцефалита и в единичных случаях обнаружена ДНК *E.chaffeensis/E.muris* и *A.phagocytophillum*. Учитывая высокую пораженность клещей *B.burgdorferi*, необходимо рассмотреть вопрос о показаниях к превентивному лечению клещевого боррелиоза после снятия клеща.

Фаткуллина Г.Р., Абдульманова А.Р.

**АКТУАЛЬНЫЕ ВИРУСНЫЕ ИНФЕКЦИИ У ДЕТЕЙ,
СЕЗОН 2016-17 ГГ. (ПО МАТЕРИАЛАМ РКИБ
Г. КАЗАНИ)**

г. Казань, Россия

Цель исследования: изучение особенностей гриппа у детей в сезон 2016-17 гг. по материалам РКИБ г. Казани.

Методы исследования: анализ клинических и лабораторных особенностей гриппа у детей, находившихся на стационарном лечении в РКИБ г. Казани в 2016-2017 гг. Статистическая обработка проводилась методом массовых долей.

Согласно данным Управления Роспотребнадзора РТ в эпидсезон 2016-17 гг. (данные к марту 2017 г.) в республике зафиксировано 297 случаев гриппа, что в 1,6 раза меньше по сравнению с эпидсезоном 2015-16 гг. В общей структуре ОРВИ/грипп в этом году доля гриппа А(Н3N2) составляет 38,7%, гриппа А(Н1N1) – 0,5%; на долю гриппа В пришлось 4,5%. Отличительной особенностью текущего сезона, таким образом, явилось увеличение гриппа А(Н3N2) и гриппа В. Напротив, практически отсутствовал грипп А(Н1N1)pdm09.

Доля детей среди больных гриппом составила 45%. Среди заболевших привитые составили 1,6%. Летальных случаев зафиксировано 1 (ребенок с гриппом А(Н3N2)). Среди особенностей гриппа А(Н3N2) у детей следует отметить выраженный синдром интоксикации с длительным периодом пирексии. Температура при этом трудно купировалась традиционными жаропонижающими средствами. На первой неделе заболевания гриппом А(Н3N2) у трети больных детей отмечено формирование пневмонии. Развитие нейротоксикоза нами зафиксировано именно при гриппе А(Н3N2) в возрастной категории детей до 2 лет.

Наибольшая заболеваемость гриппом В среди детей отмечена нами в возрастной структуре от 7

до 18 лет (43%). Клинические особенности гриппа В: острое начало, доминирующий синдром – астеновегетативный (74,6%) – резкая слабость, недомогание, гипо- и адинамия. У 4% больных при этом была нормальная температура тела. У 59% пациентов с самого начала заболевания отмечена фебрильная лихорадка; у 20% – гектическая; у 17% – субфебрильная. Лихорадочный период – 5,4 дня в среднем. У 33,3% пациентов отмечался выраженный катаральный синдром с выраженным ринитом. У 34,7% больных детей отмечался синдром поражения ЖКТ.

Из лабораторных особенностей следует отметить тромбоцитопению (33,3% детей), нейтрофилез (30% детей), у 1-го ребенка развился гемофагоцитарный синдром. У 50% больных присутствовали маркеры системного воспаления (увеличение СОЭ, СРБ, АСТ).

Выводы: Эпидсезон 2016-17 гг. в РТ характеризовался подъемом заболеваемости гриппом А(Н3N2) и гриппом В у детей. Клиническими особенностями заболевания является длительный период интоксикации, у большинства больных с фебрильной лихорадкой, трудно купируемой жаропонижающими средствами. У большинства детей, больных гриппом В, доминировал астено-вегетативный синдром, у трети больных в ряду доминирующих синдромов можно отметить катаральный синдром, синдром поражения ЖКТ. При гриппе В возможно развитие гемофагоцитарного синдрома. Нейротоксикоз характерен для гриппа А(Н3N2) в возрастной категории до 2-х лет. Единственный летальный исход зафиксирован при гриппе А(Н3N2).

*Филатова А.А., Клещенко О.М., Пищулова О.А.,
Конькова-Рейдман А.Б., Сагалова О.И.*

**КОМОРБИДНОСТЬ В ИНФЕКТОЛОГИИ:
СЛУЧАЙ ВИРУСНОГО ГЕПАТИТА А У БОЛЬНОЙ
С ХРОНИЧЕСКОЙ НВВ-ИНФЕКЦИЕЙ И
НЕХОДЖКИНСКОЙ ЛИМФОМОЙ ВЫСОКОЙ
СТЕПЕНИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННОСТИ**

г. Челябинск, Россия

Известно, что у пациентов с хроническими заболеваниями печени в анамнезе, гепатит А протекает тяжелее, чем у людей без сопутствующей патологии гепатобилиарной системы. Согласно оценкам ВОЗ, риск тяжелого течения гепатита А является наивысшим, если инфицирование произошло в более поздние периоды жизни. Ниже приведен клинический случай вирусного гепатита А у больной с хронической НВВ-инфекцией и неходжкинской лимфомой высокой степени злокачественности.

Больная А., 62 года, состоит на диспансерном учете в гепатитном центре г. Челябинска с диагнозом: Хронический вирусный гепатит В (HBsAg+, HBV:DNA+). По данным анамнеза, HBsAg в сыворотке крови впервые детектирован в 1980 г. С 1980

по 2015 г. пациентка не находилась под наблюдением врача-инфекциониста. В 2015 г. был выставлен диагноз Неходжкинская лимфома высокой степени злокачественности. В сентябре 2015 г. прошла 5 курсов химиотерапии. В ноябре 2015 г. повышение активности трансаминаз (развитие токсического гепатита на фоне хронического вирусного гепатита В). Проходила стационарное лечение в инфекционном отделении ГКБ №8. В декабре 2015 г. впервые обратилась в городской гепатитный центр. При рутинном обследовании обнаружена DNA HBV, ВН составила 55 121 839 МЕ/мл, по данным непрямого эластометрии – фиброз F4 по METAVIR (19,8 кПа), трансаминазы на уровне 4х норм. Учитывая высокую вирусную нагрузку, уровень фиброза, наличие синдрома цитолиза, отсутствие клинического эффекта от патогенетической терапии было решено назначить энтекавир в дозе 1 мг. С 30.12.2017 г. начала прием энтекавира. С 10.01.2016 г. пациентка отмечает появление нарастающей общей слабости, потерю аппетита, носовые кровотечения. Самостоятельно прекратила прием энтекавира. В биохимическом анализе крови от 12.01.2016 г.: общий билирубин 28,2 мкмоль/л, АЛТ 982 ед/л, АСТ 898 ед/л. Направлена на госпитализацию в инфекционное отделение клиники ФГОУ ВО ЮУГМУ. В стандарт оказания специализированной медицинской помощи больных с хроническими вирусными гепатитами входит определение антиHAV IgM. При сборе анамнеза выяснено, что гепатитом А в детстве не болела, вакцинирована не была. От 26.01.2017 г. обнаружен антиHAV IgM КП 10,5. В отделении проведена стандартная базисная патогенетическая терапия, пациентка выписана с клинико-лабораторным улучшением. При выписке трансаминазы снизились: АСТ 185 ЕД/л, АЛТ 281 ЕД/л. Амбулаторно продолжила прием гепатопротекторов (глицерризиновая кислота + эссенциальные фосфолипиды). Через 3 месяца была достигнута клинико-биохимическая ремиссия.

Профилактика ВГА на фоне хронической сопутствующей патологии печени, особенно у коморбидных пациентов, получающих иммуносупрессивную терапию, входит в число первоочередных задач тактики ведения данной группы больных. Одним из путей решения этих задач является активная иммунизация больных.

Хаманова Ю.Б., Овчинникова А.О., Лысова А.В.

КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА МЕНИНГИТОВ, ВЫЗВАННЫХ ЭНТЕРОВИРУСОМ 71 ТИПА У ДЕТЕЙ

г. Екатеринбург, Россия

Цель исследования – оценка клинико-лабораторных данных менингита, вызванного энтеровирусом 71 типа, у детей.

Материалы и методы исследования: группа 3 – EV71-менингиты, n=44.

Ранняя верификация диагноза проводилась методом ПЦР, у 78% из всех больных определялась РНК энтеровируса в ЦСЖ. Классические культуральные вирусологические и серологические методы позволили установить этиологическую структуру энтеровирусных менингитов. Серозный менингит, вызванный EV71 типа, встречался только у детей дошкольного возраста.

В третьей группе чаще встречались катаральные симптомы (82%) и фебрильная лихорадка (91%). Экзантема достоверно чаще наблюдалась у детей в третьей группе (23% против 12% и 2%; $\chi^2=9,218$, $p<0,01$). Мы отдельно выделили синдром рука-нога-рот (HFMD), т.к. он достоверно чаще встречался у пациентов с менингитами, вызванными EV71 типа (9%).

Сравниваемые группы различались по уровню плеоцитоза EV71- менингит 213 [32-854]×10⁶/л. Двухзначный плеоцитоз наблюдался у 9% в группе 3 ($\chi^2=11,461$; $p<0,01$). Клеточный состав ЦСЖ характеризовался преимущественно нейтрофильным характером плеоцитоза в начале заболевания.

Санация ликвора наблюдалась на 16-23 день болезни в 82%.

Гематологические исследования были проведены на 3-4 день заболевания. В первой группе уровень лейкоцитов составил 10,4±0,9*10⁹/л ($p>0,05$ между группами). Изменения в лейкоцитарной формуле характеризовались нейтрофилезом во всех трех группах. Данные изменения можно объяснить тем, что на раннем этапе инфицирования ведущая роль принадлежит фагоцитам, таким как нейтрофилы. Особое внимание обращает на себя частота выявления РНК энтеровируса в ЦСЖ в качестве ранней верификации диагноза, только 14%.

Возможно, что EV71 является достаточно вирулентным штаммом, и может вызывать менингит при более низком уровне вирусной нагрузки и находится ниже порогового уровня определения в применяемых тест-системах. Также для ранней верификации этиологии заболевания необходимо использовать и другие биологические материалы, такие как отделяемое из носоглотки или фекалии для полимеразно-цепной реакции.

Выводы: Серозные менингиты, вызванные EV71 типа, наблюдаются преимущественно у детей дошкольного возраста. Заболевание характеризуется острым началом с появлением общеинфекционных симптомов (лихорадка, катаральные явления), на фоне которых развиваются симптомы внутричерепной гипертензии (рвота, головная боль). Достоверно чаще начало заболевания у детей сопровождается появлением экзантемы различной локализации и, в частности, HFMD-синдромом. При серозном менингите, вызванном

EV71 типа, низкая частота выделения РНК вируса из ликвора (18%), что свидетельствует о том, что для ранней верификации этиологии заболевания необходимо использовать и другие биологические материалы, такие как слизь из носоглотки или фекалии.

Хаманова Ю.Б., Сабитов А.У., Тестоедова Н.В., Устюгова С.А.

КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА КОРИ У ДЕТЕЙ НА СОВРЕМЕННОМ ЭТАПЕ

г. Екатеринбург, Россия

Цель исследования – изучить клиническую характеристику кори у детей на современном этапе.

Под наблюдением находилось 35 пациентов с корью, поступивших в МАУ «ГКБ №40» г. Екатеринбурга за период с октября по декабрь 2016 года, в возрасте от двух месяцев до двенадцати лет. Согласно СП 3.1.2952-11 «Профилактика кори, краснухи и эпидемического паротита», диагноз подтверждался иммуноферментным методом (обнаружением иммуноглобулинов класса М). У шести пациентов корь протекала на фоне активной туберкулезной инфекции.

При анализе эпидемиологических данных было выяснено, что в основном дети инфицировались при внутрибольничных (48%) и семейных (29%) контактах, в 23% источник заражения не был установлен. Большинство заболевших корью детей было не привиты (94%), из них 4 пациента в возрасте до года. Средний инкубационный период при кори составил 8-12 дней.

Клиническая картина кори характеризовалась острым началом у 100% пациентов, фебрильная лихорадка наблюдалась у 91%, средний лихорадочный период составил $5,9 \pm 2,5$ дня. Катаральный период длился 4-6 дней. Наши наблюдения показали, что пятна Бельского-Филатова-Коплика появлялись на 3-4 день болезни (в конце катарального периода) и сохранялись до 3-х дней. Сыпь у всех детей была типичной пятнисто-папулезной, сохранялась этапность высыпаний. Клиника кори сопровождалась бронхообструктивным синдромом у детей раннего возраста. Корреляционный анализ показал, что явления ринита коррелировали с клиникой трахеита в катаральном периоде ($r=0,7$; $p<0,05$), сливная обильная сыпь сопровождалась более длительным субфебрилитетом ($r=0,5$; $p<0,05$) и склеритом ($r=0,6$; $p<0,05$).

Гематологические изменения характеризовались лейкопенией, лимфоцитозом (48-64%), тромбоцитопенией, ускоренным СОЭ. При повторном исследовании через 7 дней отмечался лимфоцитоз. Осложнения наблюдались у 34% детей в возрасте до пяти лет в виде отита, риносинусита, сегментарной

пневмонии, что потребовало назначение антибактериальной терапии.

Выводы: Вспышечная заболеваемость корью наблюдалась у детей, не вакцинированных против кори. Клиника кори на современном этапе не отличается от классической, описанной в литературе. Осложнения бактериального характера наблюдались в 34%. Синдром бронхообструкции отмечался только у детей в возрасте до трех лет. Дети первого года жизни инфицировались в семейных очагах.

Чащина С.Е., Сабитов А.У., Константинова Ю.В.

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ МУЛЬТИШТАММОВОГО ПРОБИОТИКА БАК-СЕТ БЭБИ В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ НОРОВИРУСНОГО ГАСТРОЭНТЕРИТА У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА

г. Екатеринбург, Россия

Исследование проведено на базе инфекционного корпуса «МАУ ДГБ №15» г. Екатеринбурга. Изучена эффективность мультиштаммового пробиотика Бак-Сет Бэби у 28 детей в возрасте от 6 месяцев до 2 лет с клиникой острого норовирусного гастроэнтерита. Дети до 1 года составили 25%.

В протокол ведения детей с острым гастроэнтеритом Европейского общества педиатров, гастроэнтерологов, гепатологов и детских нутрициологов (2014) вошли четыре штамма микроорганизмов: *Saccharomyces boulardii*, *L. rhamnosus* (LGG), *L. acidophilus* LB и *L. reuteri*. В состав Бак-Сет Бэби входят *L. casei*, *L. rhamnosus*, *L. acidophilus*, *Bifidobacterium breve*, *B. infantis*, *B. longum*, *S. thermophilus*, а также фруктоолигосахариды в качестве пребиотиков. Все штаммы, входящие в состав препарата, имеют оригинальное происхождение, включены в перечень европейского качества, что доказывает высокий уровень безопасности.

Все дети заболели остро: рвота более 7 раз за день у 15 (53,6%), неукротимая – у 3 (10,7%), фебрильная лихорадка наблюдалась у 4 детей (14,3%), субфебрильная – у 14 (50%), боли в животе и метеоризм беспокоили 14 (50%) больных. С момента госпитализации отмечен жидкий стул энтеритного характера у 20 детей (71,4%), в основном не чаще 3-5 раз в сутки (75%), у 8 детей стул оставался нормальным. Тяжесть состояния при поступлении в стационар была обусловлена инфекционным токсикозом у 22 детей (78,6%), эксикозом легкой степени у 9 детей (32,1%) и эксикозом среднетяжелой степени только у 1 пациента.

С поступления всем детям была проведена оральная регидратация низкоосмолярным раствором Гидровит, назначено лечебное питание: низколактозные смеси, безмолочные каши, на 2 - 3 сутки введены мясной фарш, протертые супы, творог. Энтеросорбция проводилась неосмектином. 17 детей (основная группа) получали пробиотик Бак-Сет

Бэби по одному саше один раз в день за 15 минут до еды в течение 5 дней. В контрольную группу вошли 11 детей. В основной группе рвота у детей сохранялась 28 часов, энтеритный стул – 36 часов, метеоризм – 40 часов, в контрольной группе рвота продолжалась 48 часов, энтеритный стул – 72 часа, метеоризм – 60 часов. Температура тела в обеих группах нормализовалась через 24 часа, симптомы токсикоза с эксикозом у детей основной группы исчезли через 34 часа, а в контрольной группе – через 44 часа.

В ионограмме у детей основной группы показатели K^+ ($4,12 \pm 0,15$), Na^+ ($137,5 \pm 2,07$) и контрольной группы K^+ ($4,09 \pm 0,27$), Na^+ ($141,8 \pm 2,7$) свидетельствовали об отсутствии патологических потерь электролитов. Для определения степени выраженности воспалительного процесса определялся уровень фекального кальпротектина. При среднетяжелой форме он составил $141,25 + 51,3$ мкг/г, при тяжелой форме – $308,1 + 126$ мкг/г, что свидетельствует о невысокой значимости воспалительного синдрома в течении норовирусного гастроэнтерита. При копрологическом исследовании частота обнаружения жирных кислот, нейтрального жира в большом количестве снизилась при приеме Бак-Сет Бэби – с 65% до 26%.

Таким образом, норовирусный гастроэнтерит у детей раннего возраста протекает очень быстро, чаще в среднетяжелой форме. Мультиштаммовый пробиотик Бак-Сет Бэби ускоряет процесс выздоровления.

Чащина С.Е., Сабитов А.У., Константинова Ю.В., Демидова М.В.

ЭНТЕРОСОРБЦИОННАЯ ТЕРАПИЯ ВОДЯНИСТЫХ ДИАРЕЙ У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА

г. Екатеринбург, Россия

Водянистые диареи у детей раннего возраста называются как энтеральными вирусами, так и бактериями, чаще всего условно-патогенными. Одним из важных методов этиопатогенетической терапии вирусных и бактериальных диарей является энтеросорбция. Терапевтический эффект энтеросорбентов связан с их способностью к сорбции и элиминации из кишечника вирусов, бактерий, токсинов, газов, нерасщепленных полисахаридов, пищевых аллергенов. Энтеросорбенты нормализуют всасывание воды и электролитов, состав микрофлоры кишечника. Помимо кремнийсодержащих сорбентов большой интерес представляют фитосорбенты – естественные растительные препараты (пищевые волокна). Так, Зостерин – полисахарид пектиновой природы, представляет собой многокомпонентный углеводный полимер, состоящий, в основном, из линейных цепей полигалактуроновой кислоты в

сочетании с моносахаридом апиозой, который обеспечивает устойчивость зостерина в пищеварительном тракте.

Нами проведено исследование на базе инфекционного корпуса «МАУ ДГБ№15» г. Екатеринбурга. Изучена эффективность энтеросорбента Зостерин-Ультра у 25 (1-ая группа) и неосмектина у 23 (2-ая группа) детей раннего возраста с клиникой острого гастроэнтерита вирусной и вирусно-бактериальной этиологии. Дети до 1 года составили 31,6%. Вирусный гастроэнтерит в 1-ой группе подтвержден в 55,5%, во 2-ой группе – в 69,6%. В остальных случаях диагностирован вирусно-бактериальный гастроэнтерит. Дети обеих групп заболели остро: лихорадка (72,8% и 87,7%), многократная рвота (60,9% и 66,7%), интоксикационный синдром (75,6 и 73,3%), снижение диуреза к моменту поступления в стационар (43,4 и 40%), энтеритный стул (80,5 и 60%). Состояние детей при поступлении в стационар оценено тяжелым у 76% 1-ой группы и у 82,6 % 2-ой группы.

С поступления всем детям была проведена регидратационная терапия низкоосмолярным раствором Гидровит, назначено лечебное питание: низколактозные смеси, безмолочные каши, на 2-3 сутки введены блюда индивидуального стола. Внутривенная инфузия кристаллоидных растворов проведена в 86,7% в обеих группах. Антибактериальная терапия назначалась в единичных случаях по поводу сопутствующих заболеваний (пневмония, отит, пиелонефрит). Зостерин-Ультра 30% назначался 1 раз в день в дозе 0,25-0,5 г в зависимости от возраста. Доза неосмектина (2 порошка) распределялась на 4 приема.

Температура тела в обеих группах нормализовалась через 34-36 часов, симптомы токсикоза у детей 1-ой группы были купированы через 24 часа, а во 2-ой группе – через 44 часа ($P < 0,001$). Диурез полностью восстановился через 17 часов у детей 1-ой группы и через 33 часа во 2-ой группе ($P < 0,001$). Другие признаки обезвоживания у детей 1-ой группы исчезли через 18 часов, а во 2-ой группе – через 36 часов ($P < 0,001$). В 1-ой группе рвота у детей сохранялась 34 часа, энтеритный стул – 70 часов ($P < 0,001$), вздутие живота и боли – 32 часа ($P < 0,05$), во 2-ой группе рвота продолжалась 36 часов, энтеритный стул – 95 часов, вздутие живота – 46 часов. Побочных реакций, а также отказа от приема препаратов, мы не зарегистрировали.

Таким образом, полученные результаты подтверждают терапевтический эффект энтеросорбента растительного происхождения – Зостерин-Ультра в лечении острых инфекционных гастроэнтеритов у детей раннего возраста, протекающих с водянистой диареей.

Чумаченко Т.А., Райлян М.В.

ОЦЕНКА ЭПИДЕМИЧЕСКОЙ СИТУАЦИИ ПО КОКЛЮШУ В ГОРОДЕ ХАРЬКОВЕ В УСЛОВИЯХ СОЦИАЛЬНО-ЭКОНОМИЧЕСКОГО КРИЗИСА

г. Харьков, Украина

Коклюш является серьезным заболеванием, особенно для детей грудного возраста, из-за возможного летального исхода. По оценкам Всемирной организации здравоохранения в 2008 г. в мире зарегистрировано 16 млн. случаев коклюша, примерно у 195 000 детей заболевание закончилось смертью. Вакцинация убитыми коклюшными вакцинами позволяет предотвратить тяжелые формы заболевания и летальность у детей раннего возраста. Для ограничения циркуляции возбудителя очень важно поддерживать высокий уровень охвата прививками детей. В настоящее время в Украине отмечается социально-экономический кризис, который привел к перебоям в поставках вакцин для плановых прививок и резкому снижению охвата иммунизацией против коклюша детей.

Целью работы явилась оценка эпидемической ситуации по коклюшу в г. Харькове Украины для своевременной ее коррекции и решения выявленных проблем.

Работа проведена по данным официальной статистики о случаях коклюша в г. Харькове за период 2012 – 2016 гг. и результатам анализа охвата прививками против коклюша детского населения города.

Анализ выявил рост заболеваемости коклюшем в г. Харькове с 6,0 (2012 г.) до 10,2 на 100 тыс. населения (2015 г.). В 2016 г. отмечено некоторое снижение показателя до 8,3 на 100 тыс. населения, однако увеличилась доля госпитализированных больных с 43,2% в 2015 г. до 64,7% в 2016 г. Во все годы анализируемого периода в эпидемический процесс чаще вовлекалось детское население. В 2016 г. в возрастной структуре заболевших доля детей составила 93%, при этом удельный вес детей до года составил 30,2%, на долю детей в возрасте от 1 до 4 лет приходилось 36,5%, на долю детей от 5 до 9 лет – 21,7%. Чаще болели дети, не посещающие детские дошкольные учреждения (ДДУ) (42% заболевших в 2012 г. и 63% – в 2016 г.). Обращает на себя внимание позднее обращение за медицинской помощью (после 6 дня заболевания), что приводит к поздней изоляции больных и несвоевременной лабораторной диагностике. Отмечается низкий процент бактериологического подтверждения диагноза, серологически диагноз подтверждался в 65,0 – 67,5 % случаев. Анализ вакцинального анамнеза заболевших показал, что в 2012 г. в 43 % случаев коклюша дети были не привиты от коклюшной инфекции, в 2016 г. этот показатель составил 70,6 %. Среди причин непривитости детей, заболевших в 2016 г., настораживает указание на отсутствие вак-

цины в 21,5 % случаев, и отказ от проведения прививок в 24,5 % случаев.

Оценка качества специфической профилактики коклюша в г. Харькове в 2016 г. показала, что охват прививками против коклюша детей до года составил 17,7 %, старше года – 16,3%, в возрасте 18 месяцев – 25%, детей старше 2х лет – 8,3%, в то время как в предыдущие годы (2006 – 2007 гг.) охват прививками против коклюша детей до 4 лет достигал 99,2%. Существенное снижение охвата прививками привело к ухудшению эпидемической ситуации и росту заболеваемости коклюшем.

Таким образом, в г. Харькове в условиях социально-экономического кризиса отмечается нестабильная ситуация по коклюшной инфекции с вовлечением в эпидемический процесс детей преимущественно раннего возраста, не посещающих детские дошкольные учреждения, в основном непривитых. Для улучшения эпидемической ситуации необходимо усилить работу по вакцинации детей против коклюша в соответствии с календарем прививок Украины, проводить разъяснительную работу с родителями о необходимости вакцинации и обращения за медицинской помощью сразу после заболевания ребенка, среди медицинских работников – улучшить работу по выявляемости больных, клинической и лабораторной диагностике случаев.

Чумаченко Т.А., Чумаченко Д.И.

МУЛЬТИАГЕНТНЫЙ ПОДХОД К МОДЕЛИРОВАНИЮ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ИКСОДОВЫМ КЛЕЩЕВЫМ БОРРЕЛИОЗОМ

г. Харьков, Украина

Природно-очаговые инфекции, связанные с определенными географическими ландшафтами, не теряют своей актуальности. Кроме явно выраженного влияния природных факторов (численность источников инфекции и переносчиков и их динамика, активность переносчиков в определенные периоды года и т.п.) существенное воздействие на заболеваемость населения могут оказать социальные факторы (мониторинг и регуляция численности переносчиков, дезинсекция и др.). В условиях ограниченных ресурсов очень важно прогнозировать заболеваемость населения в реальных конкретных условиях с учетом особенностей человеческой деятельности для проведения наиболее эффективных и экономически выгодных мероприятий. Применение математического моделирования для прогнозирования эпидемического процесса является эффективным инструментом для разработки и оценки эффективности различных профилактических мероприятий для выбора наиболее действенных. В Украине среди природно-очаговых инфекций выделяются иксодовые клещевые боррелиозы (ИКБ), заболеваемость которыми ежегодно растет. Так, в

2015 г. заболеваемость болезнью Лайма выросла в 2,1 раза и составила 7,96 против 3,58 на 100 тыс. населения в 2014 г., что связано как с улучшением диагностики заболевания, так и с интенсификацией эпидемического процесса.

С развитием вычислительной мощности компьютерной техники появляется возможность моделировать распространение инфекций через представление коллективов живых организмов в форме модельных «агентов». Данное исследование посвящено разработке алгоритма, реализующего этот подход для изучения эпидемического процесса ИКБ. Нами разработана мультиагентная модель распространения ИКБ и определены правила взаимодействия индивидуумов. Система представляет собой набор объектов-агентов, которые взаимодействуют друг с другом и с окружающей средой. Существует два типа агентов: клещи, как переносчики инфекции, и люди. В зависимости от типа, агенты могут находиться в разных состояниях (инфицированный, заболевший и т.п.). Использованы данные эпидемиологического надзора за Лайм-боррелиозом в Харьковской области с 2000 г. (начало наблюдения) по 2013 г. Среди исходных параметров учтены индивидуальные свойства каждого типа агента, а также параметры модели, такие как общее количество агентов в системе, размер моделируемой территории, динамика численности и инфицированности клещей. Результатом работы программного комплекса является построение прогноза заболеваемости ИКБ. Адекватность моделирования проверена на реальных статистических данных в Харьковской области с 2014 по 2016 гг. Среднеотносительное отклонение построенного прогноза составляет 7%, что говорит о его высокой точности. Так, прогнозная заболеваемость болезнью Лайма в 2016 г. составила 5,5 на 100 тыс. населения, фактическая – 5,2 на 100 тыс. населения. Проведенный анализ вычисленной прогнозной заболеваемости свидетельствует о сохраняющейся нестабильной эпидемической ситуации в отношении ИКБ в Харьковской области.

Таким образом, в данном исследовании разработан программный пакет, который позволяет рассчитать прогнозируемую заболеваемость ИКБ на основе построенной мультиагентной модели. Достоверность рассчитанного прогноза была проверена на реальных статистических данных о распространении ИКБ. Дальнейшим направлением исследования является количественная оценка влияния внешних воздействий, таких как проведение разъяснительной работы среди населения, изменение климата и т.д., на динамику заболеваемости ИКБ.

Эсауленко Е.В., Сухорук А.А., Захаров К.А., Волков Г.А., Яковлев А.А.

НОВЫЕ ДАННЫЕ ОБ ИММУНОГЕННОСТИ РЕКОМБИНАНТНОЙ ВАКЦИНЫ ТРЕТЬЕГО ПОКОЛЕНИЯ ПРОТИВ ГЕПАТИТА В

Санкт-Петербург, Россия

Широко используемые в настоящее время вакцины против гепатита В второго поколения, получаемые в биотехнологических эукариотических системах на основе дрожжей, содержат только S-белковый домен частицы HBsAg. В тоже время доказано, что присутствие в антигене доменов pre-S1 и pre-S2 может в значительной степени влиять на иммуногенность, делая разработку и использование вакцин третьего поколения, получаемых в системах клеток яичника китайского хомячка и содержащих все антигенные детерминанты, актуальной задачей.

Цель: провести сравнительный анализ иммуногенности вакцин против гепатита В второго и третьего поколений у взрослых субъектов с учетом возможного различного их воздействия на показатели приобретенного иммунитета в ранние сроки после вакцинации, а также на различные возрастные группы.

Сравнительное изучение иммуногенности вакцин второго и третьего поколений было проведено в параллельных группах в рамках многоцентрового проспективного рандомизированного двойного слепого клинического исследования. В исследование были включены здоровые лица обоих полов (n=94) в возрасте от 18 до 45 лет, серонегативные в отношении анти-HBs, анти-HBc и HBsAg и ранее не получавшие иммунобиологические средства профилактики гепатита В. В группу 1 (n=47) вошли лица, получившие вакцину второго поколения Engerix-B™, в группу 2 (n=47) – вакцину третьего поколения Sci-B-Vac™. Вакцинация осуществлялась трехкратно – в 1, 28 и 180 дни исследования. Иммунологические показатели, а именно: концентрация анти-HBs, показатели сероконверсии (доля лиц с концентрацией анти-HBs > 2,1 мМЕ/мл) и серопротекции (доля лиц с концентрацией анти-HBs ≥ 10 мМЕ/мл) оценивались на 28, 90, 180 и 210 дни исследования. Определение концентрации анти-HBs выполняли методом иммуноферментного анализа с использованием тест-системы производства фирмы Abbot Laboratories (США). Все этапы исследования соответствовали законодательству РФ, международным и локальным этическим нормам, а также нормативным требованиям исследовательских организаций.

При оценке средних значений концентрации анти-НВs на 90 день исследования в группе 1 данный показатель составил $378,68 \pm 417,88$ мМЕ/мл, в группе 2 – $618,31 \pm 404,18$ мМЕ/мл ($p < 0,05$). На 180 день исследования в группе 1 концентрация анти-НВs достигла $441,34 \pm 437,59$ мМЕ/мл, в группе 2 – $757,72 \pm 378,02$ мМЕ/мл ($p < 0,05$). При анализе показателя сероконверсии на 28 день исследования установлено, что он составил 76,60% в группе 1 и 93,88% в группе 2 ($p < 0,05$); показатель серопротекции составил 51,06% и 61,22% соответственно ($p < 0,05$). На 210 день исследования в обеих группах показатели сероконверсии и серопротекции превысили 95% и составили 97,87% и 100% соответствен-

но. В группе 1 возраст вакцинированного влиял на концентрацию антител после вакцинации – лучший иммунный ответ отмечался у более молодых лиц, в группе 2 такой зависимости не наблюдалось.

Полученные результаты позволяют сделать вывод о наличии более быстрого и сильного иммунного ответа на введение вакцины третьего поколения, что может сыграть решающую роль в клинической практике при экстренной профилактике гепатита В. Отсутствие влияния возраста на показатели иммунизации говорит о более сильной иммуногенности вакцины и возможном ее преимуществе при использовании у пациентов с иммунодефицитными состояниями.