Правительство Санкт-Петербурга
Комитет по здравоохранению Санкт-Петербурга
Федеральное государственное бюджетное учреждение
«Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
Санкт-Петербургское государственное бюджетное учреждение здравоохранения
«Клиническая инфекционная больница имени С.П. Боткина»
Санкт-Петербургское государственное бюджетное учреждение здравоохранения
«Центр по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями»
Санкт-Петербургская общественная организация «Человек и его здоровье»
Общество с ограниченной ответственностью «Медицинский конгресс»

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ
С МЕЖДУНАРОДНЫМ УЧАСТИЕМ

ИНФЕКЦИОННЫЕ БОЛЕЗНИ: МУЛЬТИДИСЦИПЛИНАРНЫЙ ВЗГЛЯД

МАТЕРИАЛЫ

Санкт-Петербург
2025

Научное издание

Научно-практическая конференция с международным участием
ИНФЕКЦИОННЫЕ БОЛЕЗНИ: МУЛЬТИДИСЦИПЛИНАРНЫЙ ВЗГЛЯД

Материалы конференции
СПб.: 2025 г. – 442 с.

Рецензент: Буланьков Ю.И., доктор медицинских наук, доцент

Сборник материалов Конференции будет зарегистрирован в национальной информационно-аналитической системе РИНЦ (Российский индекс научного цитирования)

Подготовлено на основе материалов, присланных авторами. Редакция не несет ответственности за содержание опубликованной информации

ISBN 978-5-6042502-7-3

© «Человек и его здоровье», составление, оформление, 2025
© Коллектив авторов, 2025



НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ
С МЕЖДУНАРОДНЫМ УЧАСТИЕМ

ИНФЕКЦИОННЫЕ БОЛЕЗНИ: МУЛЬТИДИСЦИПЛИНАРНЫЙ ВЗГЛЯД

СТАТЬИ

КЛИНИЧЕСКИЕ И ЛАБОРАТОРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ САРКОПЕНИИ У ПАЦИЕНТОВ С ЦИРРОЗОМ ПЕЧЕНИ ВИРУСНОЙ ЭТИОЛОГИИ

Абдиева Р.М., Мусабаев Э.И.

Научно-исследовательский институт вирусологии
Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра
эпидемиологии, микробиологии, инфекционных и паразитарных заболеваний,
Ташкент, Узбекистан

Резюме. Цель. *Изучить клинические и лабораторные особенности саркопении, динапении и пресаркопении у пациентов с циррозом печени вирусной этиологии.*

Материалы и методы. *Исследование проводилось на базе клиники НИИ Вирусологии с 2021-2023 гг. Критериями включения пациентов в исследование были – наличие цирроза печени (ЦП) вирусной HBV, HDV, HCV этиологии класса «А», «В» и «С» по Чайлд-Пью. 2. Возраст от 18 до 60 лет. Критерии исключения пациентов из исследования: 1. Отказ больного от исследования. 2. Циррозы печени не вирусной этиологии. Этический аспект: все пациенты были заранее информированы о проводимом исследовании, и включались в него с их согласия. Общее число обследованных 73. Из них 26 пациентов с ЦП класса «А» по Чайлд-Пью, 34 – класс «В» по Чайлд-Пью и 14 – класс «С» по Чайлд-Пью. Результаты: саркопения наблюдалась у 23 пациентов с ЦП вирусной этиологии, или в 31% случаях; пресаркопения – у 17 пациентов, или в 23% случаях; динапения – у 20 пациентов, или в 27% случаях; без саркопении – у 13 пациентов, или в 18%. Во время осмотра жалобы наиболее часто предъявляли пациенты с саркопенией, были выявлены более низкие значения гемоглобина, цветного показателя, тромбоцитов, АЛТ, альбумина и мочевины, чем у пациентов без саркопении. Показатели СОЭ, билирубина общего и непрямого были достоверно выше у пациентов с саркопенией, чем без нее. Заключение: Субъективные жалобы пациентов между группами неспецифичны, однако в группе с саркопенией симптомы обусловлены течением цирроза печени и наличием его осложнений. Коррекция анемия, снижение воспаления в организме, профилактика гиподинамии, восполнение белкового дефицита могут предотвратить развитие саркопении пациентов с циррозом печени.*

Ключевые слова: *цирроз печени, вирусные гепатиты, саркопения, лабораторные исследования.*

Введение. Саркопения считается актуальной темой в клинической гепатологии, а всесторонний обзор потери скелетных мышц у лиц, хронически инфицированных HBV или HCV, независимо от стадии заболевания печени, укрепит интегрированный подход к медицине, питанию и физическому воспитанию в ежедневный клинический уход за больными [4]. Саркопения у пациентов с циррозом связана с несколькими факторами, включая воспаление, недостаточное питание и метаболические изменения [1]. Отрицательно влияет на такие клинические результаты, как восприимчивость к инфекциям, прогрессирование печеночной энцефалопатии и асцита. Снижает качество жизни пациентов. А также, является независимым предиктором снижения выживаемости пациентов, находящихся в листе ожидания для трансплантации печени и у тех, кто

перенес трансплантацию [2]. Нарушение поглощения питательных веществ является многофакторным и возникает в результате мальабсорбции, нарушения пищеварения и изменения метаболизма макронутриентов [3]. Изменение метаболизма белков, особенно аминокислот с разветвленной цепью (BCAA), которые необходимы для поддержки синтеза глютамина и внепеченочной детоксикации аммиака, приводит к снижению уровня циркулирующих BCAA, что приводит к ускоренному распаду мышц [5, 6, 9]. Нарушение клиренса аммиака из печени из-за потери метаболической способности в сочетании с усилением портосистемного шунтирования увеличивает системную концентрацию аммиака с патологическими эффектами на мышцы. [7, 8].

Цель исследования. Изучить клинические и лабораторные особенности саркопении, динапении и пресаркопении у пациентов с циррозом печени вирусной этиологии.

Материалы и методы. Исследование проводилось на базе клиники НИИ Вирусологии с 2021-2023 гг. Критериями включения пациентов в исследование были – наличие цирроза печени (ЦП) вирусной HBV, HDV, HCV этиологии класса «А», «В» и «С» по Чайлд-Пью. 2. Возраст от 18 до 60 лет. Критерии исключения пациентов из исследования: 1. Отказ больного от исследования. 2. Циррозы печени не вирусной этиологии. Этический аспект: все пациенты были заранее информированы о проводимом исследовании, и включались в него с их согласия.

Общее число обследованных 73. Из них 26 пациентов с ЦП класса «А» по Чайлд-Пью, 34 – класс «В» по Чайлд-Пью и 14 – класс «С» по Чайлд-Пью. В ходе исследования были собраны жалобы пациентов, проведен объективный осмотр больного, исследованы антропометрические данные с оценкой индекса массы тела (ИМТ). Для пациентов с отеками нижних конечностей, наличием асцитической жидкости в брюшной полости предварительно рассчитывался сухой вес: при минимальной степени вычитали наличие асцита – 2,2 кг, периферические отеки – 1 кг; при средней степени асцит – 6 кг, периферические отеки – 5 кг; при тяжелой степени асцит – 14 кг, периферические отеки – 10 кг [Guidance on the Measurement and Estimation of Height and Weight. January 2013]. Диагностические критерии низкой мышечной сила при кистевой динамометрии, согласно EWGSOP (2010 г.) у женщин <20 кг; у мужчин <30 кг. Для расчета индекса скелетных мышц проводилось деление площади скелетных мышц живота на уровне 3-го поясничного позвонка на квадрат роста пациента ($см^2/м^2$). КТ-картирование проводили на КТ-сканере «Philips Incisive CT 64» (Нидерланды). Обработку изображений проводили ручным методом. В качестве параметрических программных данных для картирования мышечной массы были использованы единицы Хаунсфилда в диапазоне от -29 до +150 HU. Оценку нативных изображений проводили на уровне середины поперечного среза L3 позвоночного столба. Предложенные пороговые значения для диагностики саркопении на основе КТ были установлены в многоцентровом исследовании пациентов с циррозом, находящихся в списке ожидания трансплантации печени, и основаны на клинических результатах: < 55 $см^2/м^2$ для мужчин и < 39 $см^2/м^2$ для женщин. Для скрининга на саркопению применялся SARC-F (Strength, Assistance walking, Rise from a chair, Climb stairs and Falls).

Дополнительно проводили забор крови для оценки лабораторных показателей: общеклинического анализа; аланинаминотрансферазы (АЛТ), билирубина общего и непрямого, альбумина, креатинина, мочевины, протромбинового индекса (ПТИ). Проводились серологические исследования крови ИФА и ПЦР на маркеры вирусных гепатитов HBV, HDV, HCV.

Ультразвуковое исследование (УЗИ) проводили с помощью аппарата Haiying (Китай). Во время проведения УЗИ брюшной полости оценивали наличие признаков цирроза печени, объема асцитической жидкости.

Статистическую обработку данных проводили с помощью программы Microsoft Excel (2016) и SPSS. Качественные признаки оценивались - в виде относительной частоты (%) между группами при помощи точного критерия Фишера. Количественные признаки оценивались на нормальность с помощью Колмогорова – Смирнова, для сравнения использовался критерий Стьюдента для несвязанных совокупностей и определением p. Статистически значимыми различия считали при $p<0,05$.

Результаты. В ходе исследования саркопения наблюдалась у 23 пациентов с ЦП вирусной этиологии, или в 31% случаях; пресаркопения – у 17 пациентов, или в 23% случаях; динапения – у 20 пациентов, или в 27% случаях; без саркопении – у 13 пациентов, или в 18%. Во время осмотра жалобы наиболее часто предъявляли пациенты с саркопенией (рисунок 1). Пациентов с ЦП вирусной этиологии с саркопенией чаще беспокоила тошнота – в 10 случаях, или в 13%, а пациентов без саркопении – в 6 случаях, или в 8%. Различия показателей были статистически не значимыми (p=1). Рвота беспокоила пациентов с саркопенией – в 4 случаях, или в 5%, а без саркопении – в 1 случае, или в 1% (p=0,63). Потеря веса встречалась в 13 случаях, или в 17%, а без саркопении – в 4 случаях, или в 6% (p=0,18). Отеки были в 13 случаях, или в 17%, а без саркопении – в 5 случаях, или 7% (p=0,49). Боль в животе наблюдалась у 16 пациентов, или в 21%, а без саркопении – у 11 пациентов, или в 15% (p=0,44). Жалобы на запоры у пациентов с саркопенией были в 12 случаях, или у 16%, а у пациентов без саркопении – 7 случаях, или 10% (p=1). Диарея наблюдалась только у 1 пациента с саркопенией, или в 1% (p=1). Боли в суставах наблюдались у 13 пациентов с саркопенией, или в 17%, а без саркопении – у 8 пациентов, или в 11% (p=1). Жалобы на желтушность была у 13 пациентов с саркопенией, или в 17%, а без саркопении – у 3 пациентов, или в 4% (p=0,08). Одышка наблюдалась у 16 пациентов с саркопенией, или в 21%, а без саркопении – в 8 случаях, или в 11% (p=0,72). Трудности в переносе груза у пациентов с саркопенией встречались в 13 случаях, или в 23%, а без саркопении – в 3 случаях, или в 4% (p=0,08). Трудности в ходьбе испытывали только 3 пациента с саркопенией, в 4% (p=0,29). Трудности в подъеме по лестнице испытывали 15 пациентов в 20%, а без саркопении – 7 пациентов, в 10% (p=0,72). На падения жаловались 3 пациента в 4% случаях, а без саркопении жалоб не предъявляли.

У пациентов с ЦП вирусной этиологии с саркопенией чаще диагностировались следующие осложнения: печеночная энцефалопатия – в 13 случаях, или в 17%, а без саркопении – в 3 случаях, или 4% (p=0,08); желудочно-кишечные кровотечения (ЖК-кровотечения) – в 5 случаях, или 7%, а без саркопении – в 2случаях, или в 3% (p=1); асцит диагностировался у 13 пациентов, в 17%, а без саркопении – в 5 случаях, или в 4% (p=0,08).

Анализ жалоб и данных осмотра пациентов показал, что пациенты с осложнениями цирроза печени (энцефалопатия, асцит, желтушность) были более подвержены развитию саркопении, чем без нее.

Далее у пациентов была проведена оценка лабораторных показателей крови (таблица 1).

При сравнении результатов между группами обращает на себя тот факт, что в группе пациентов с саркопенией выявлены более низкие значения гемоглобина, цветного показателя, тромбоцитов, АЛТ, альбумина и мочевины, чем у пациентов без саркопении. Показатели СОЭ, билирубина общего и непрямого были достоверно выше у пациентов с саркопенией, чем без нее (рисунок 2).

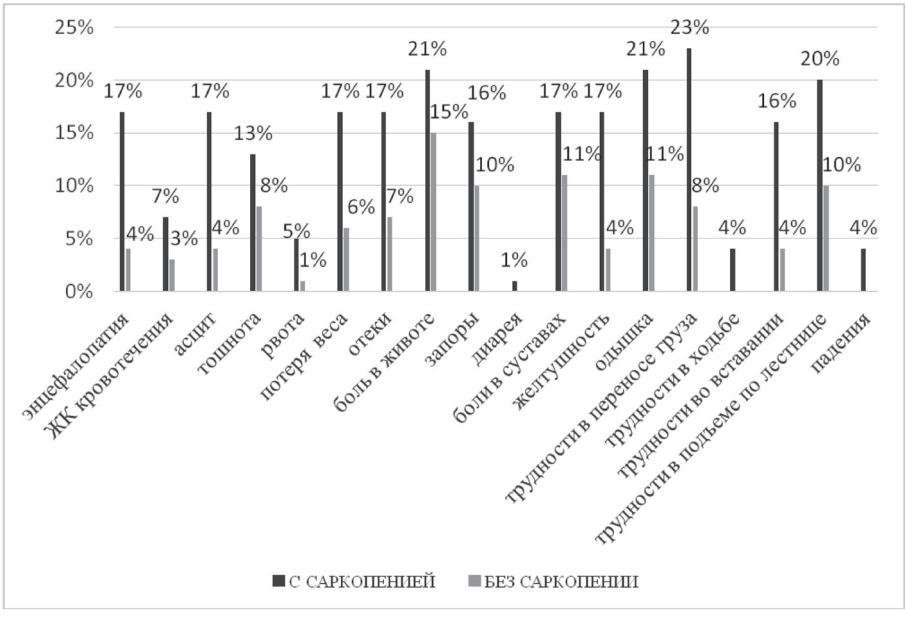


Рис.1.
Диагностические признаки саркопении при ЦП вирусной этиологии

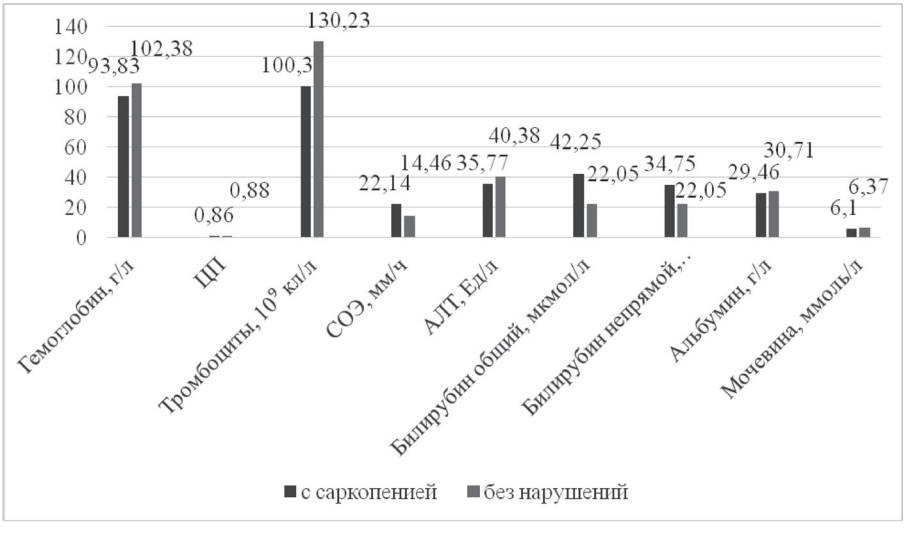


Рис.2.
Лабораторные показатели у пациентов с ЦП вирусной этиологии при саркопении

Таблица 1.

Оценка лабораторных показателей

Показатель	Саркопения	p	Пресаркопения	p	Динапения	p	Без саркопении	p
Гемоглобин, г/л	93,83± 4,38	0,001	114,18± 4,06	0,001	104,1± 3,03	0,001	102,38± 5,06	0,001
Цп	0,86± 0,02	0,001	0,92± 0,01	0,001	0,88± 0,02	0,002	0,88± 0,02	0,001
Тромбоциты, кл/л	100,36± 8,73	0,001	121,65± 11,14	0,009	108,35± 9,92	0,001	130,23± 13,30	0,001
СОЭ, мм/ч	22,14± 2,13	0,001	14,64± 2,35	0,001	19,11± 2,03	0,005	14,46± 1,27	0,001
АЛТ, Ед/л	35,77± 2,14	0,001	58,17± 18,70	0,52	51,36± 6,23	0,001	40,38± 2,72	0,001
Билирубин общий, мкмол/л	42,25± 7,43	0,18	44,44± 10,22	0,18	39,59± 8,95	0,75	22,05± 3,82	0,001
Билирубин непрямой, мкмол/л	34,75± 5,56	0,31	35,64± 7,69	0,86	35± 7,00	0,83	22,05± 3,82	0,001
Альбумин, г/л	29,46± 0,69	0,052	30,21± 0,77	0,44	29,59± 0,76	0,16	30,71± 0,64	0,001
Креатинин, мкмол/л	75,29± 4,87	0,001	78,26± 2,44	0,002	74,98± 2,63	0,026	75,02± 1,74	0,67
Мочевина, ммол/л	6,1± 0,18	0,006	5,95± 0,23	0,007	6,09± 0,31	0,88	6,37± 0,22	0,002
ПТИ, %	80,91± 3,88	0,004	78,14± 4,40	0,03	79,67± 2,73	0,55	80,14± 3,94	0,52

В настоящей работе рассмотрены как нарушения мышечной массы и силы могут проявляться при клиническом исследовании пациентов с циррозом печени вирусной этиологии. Оценка жалоб пациентов и использование SARC-F не выявило достоверных различий для пациентов с нарушениями мышечной массы и силы и без нарушений. Следовательно, данный тест следует использовать вместе с инструментальными методиками.

Лабораторные исследования подтверждают, что пациенты с динапенией быстрее приводят к развитию саркопении, чем с пресаркопенией.

Заключение. Саркопения в настоящее время является одной из важных медико-социальных проблем и сопровождается неблагоприятными исходами. Субъективные жалобы пациентов между группами неспецифичны, однако в группе с саркопенией симптомы

обусловлены течением цирроза печени и наличием его осложнений. Коррекция анемия, снижение воспаления в организме, профилактика гиподинамии, восполнение белкового дефицита могут предотвратить развитие саркопении пациентов с циррозом печени.

Список литературы:

1. *Bunchorntavakul C, Reddy KR. Review article: malnutrition/sarcopenia and frailty in patients with cirrhosis. Aliment Pharmacol Ther 2020; 51:64-77. https://doi.org/10.1111/apt.15571*
2. *EASL 2018 Journal of gepatology. Practice Guidelines on nutrition in chronic liver disease*
3. *Maillette de Buy Wenniger L, Beuers U. Bile salts and cholestasis. Dig Liver Dis 2010;42:409-418. https://doi.org/10.1016/j.dld.2010.03.015*
4. *Marta Paula Pereira Coelho, Pedro Alves Soares Vaz de Castro, Thaís Pontello de Vries et al. Sarcopenia in chronic viral hepatitis: From concept to clinical relevance. World J Hepatol. 2023 May 27; 15(5): 649–665*
5. *Montanari A, Simoni I, Vallisa D et al. Free amino acids in plasma and skeletal muscle of patients with liver cirrhosis. Hepatology 1988;8:1034-1039. https://doi.org/10.1002/hep.1840080509*
6. *Mullen KD, Denne SC, McCullough AJ et al. Leucine metabolism in stable cirrhosis. Hepatology 1986;6:622-630. https://doi.org/10.1002/hep.1840060412*
7. *Shalimar, Sheikh MF, Mookerjee RP et al. Prognostic role of ammonia in patients with cirrhosis. Hepatology 2019;70:982-994 https://doi.org/10.1002/hep.30534;*
8. *Shawcross DL, Wright GAK, Stadlbauer V et al. Ammonia impairs neutrophil phagocytic function in liver disease. Hepatology 2008;48:1202-1212. https://doi.org/10.1002/hep.22474*
9. *Yamato M, Muto Y, Yoshida T et al. Clearance rate of plasma branched-chain amino acids correlates significantly with blood ammonia level in patients with liver cirrhosis. Int Hepatol Commun 1995;3:91-96. https://doi.org/10.1016/0928-4346(94)00159-3.*

УДК: 616.36-002.2-07:612.017

РОЛЬ ИММУННОЙ СИСТЕМЫ В ПАТОГЕНЕЗЕ ВИРУСНОГО ГЕПАТИТА А ПРИ РАЗНЫХ КЛИНИЧЕСКИХ ФОРМАХ

Артиков И.А.[1], Ахмедова М.Д.[2], Камалов З.С.[3], Азизова З.Ш.[3], Султонова Г.Ю.[2]

[1]Ташкентская медицинская академия,
Ургенч,
[2]Ташкентская медицинская академия,
[3]Институт иммунологии и геномики человека Академии Наук Республики Узбекистан,
Ташкент, Узбекистан

Резюме. Цель. *Изучение сывороточных уровней TNFα и HGF при различных тяжестях течения ВГА.*

Материал и методы. *В исследовании приняли участие 89 пациентов, которые были разделены на группы в зависимости от степени тяжести течения болезни (легкое, среднетяжелое и тяжелое). Контрольную группу составили практически здоровые лица. Определение сывороточных уровней цитокинов проводили методом ИФА, в соответствии с рекомендациями производителя.*

Результаты. *Установлены изменения уровней TNF-α и HGF при ВГА, которые показывают связь между воспалением и регенерацией. Повышение TNF-α указывает на его роль как медиатора воспаления, а увеличение HGF отражает реакцию на разрушение гепатоцитов и стимулирует их пролиферацию для восстановления печени. Более высокие уровни HGF связаны с большими повреждениями печени и необходимостью активного восстановления.*

Ключевые слова: *вирусный гепатит, сыворотка, печень, кахексин, фактор роста, цитокины, дисбаланс.*

Введение. Вирус гепатита А (ВГА/HAV) также, как и вирус гепатита С (ВГС/HCV) являются гепатотропными, нецитопатическими вирусами, которые вызывают воспалительные заболевания печени. ВГА вызывает только острый гепатит и не связан с хроническим заболеванием печени. Заболеваемость гепатитом А снизилась с момента появления вакцин. Однако ВГА остается основной причиной вирусного гепатита у детей во всем мире [2, 7] и может вызывать драматические вспышки заболевания. Кроме того, сообщалось о выделении ВГА от взрослых пациентов с тяжелыми случаями молниеносного гепатита со смертельным исходом [4].

Инфекция гепатита А обычно носит острый характер и связана с обширным выделением вируса с фекалиями в течение 3–6-недельного инкубационного периода. Такое выделение может объяснить высокую распространенность инфекции ВГА в регионах с низкими стандартами санитарии, что в свою очередь способствует передаче вируса [11].

Для более детального изучения клинических аспектов течения ВГА и связи с различной степенью тяжести, важно отметить, что заболевание характеризуется широким спектром симптомов, которые варьируются от легких до тяжелых форм. Эти различия объясняются как индивидуальными особенностями пациента, так и комплексом факторов, которые влияют на развитие воспалительных процессов и восстановление тканей печени.

Клиническое течение заболевания напрямую связано с уровнем активности защитных механизмов организма, которые отвечают за борьбу с вирусной инфекцией и восстановление пораженных клеток [17]. В зависимости от тяжести заболевания, воспалительный процесс может протекать как с минимальной симптоматикой, так и вызывать выраженные клинические проявления.

Понимание патофизиологических механизмов ВГА позволяет сделать важные выводы о том, какие внутренние процессы обуславливают переход от легкого течения заболевания к более выраженным формам, и как степень тяжести болезни связана с продолжительностью восстановления и вероятностью развития осложнений. В настоящем разделе будут рассмотрены различные формы заболевания – от легких до тяжелых, с акцентом на их иммунологические особенности и динамику в зависимости от тяжести течения.

Инфекция гепатотропным вирусом активирует иммунную систему, чтобы она могла защитить хозяина. Иммунный ответ включает широкий спектр клеток и молекулярных компонентов, которые включают специфическую продукцию цитокинов иммунными и печеночными клетками []. Иммунный ответ на ВГА является сильным и чрезвычайно эффективным в устранении вируса и приводит к естественному острому заболеванию, которое в большинстве случаев разрешается спонтанно [7, 14].

Цель исследования. Изучить роль иммунной системы в патогенезе вирусного гепатита А при различных клинических формах заболевания, с акцентом на иммунологические маркеры, механизмы воспаления и регенерации печени, а также оценить их связь с тяжестью течения заболевания и клиническими исходами.

Материалы и методы. В настоящее исследование были включены 89 пациентов, с установленным диагнозом вирусный гепатит А (ВГА). Все обследованные были разделены на группы по тяжести течения ВГА, где в 1-ую группу с легким течением ВГА вошли 35 человек, во 2-ую – 33, в 3-ью с тяжелым течением ВГА – 25 человек. Контрольную группу составили 21 практически здоровые лица. Вся выборка была сформирована лицами в возрасте от 19 до 25 лет.

Иммунологические исследования у обследуемых проводились в Лаборатории иммунорегуляции Института иммунологии и геномики человека АН РУз.

Концентрацию фактора некроза опухолей-альфа (ФНОα/TNFα) и фактора роста гепатоцитов (ФРГ/HGF) в сыворотке крови определяли методом твердофазного иммуноферментного анализа с использованием тест-систем АО «ВЕКТОР-БЕСТ» (Россия) и «Cusabio Biotech» (Китай) в соответствии с рекомендациями производителя.

Статистическую обработку полученных данных проводили с использованием компьютерной программы «Statistica 6.0». Данные были статистически обработаны с использованием обычных подходов, результаты представлены как выборочное среднее (M) и стандартная ошибка среднего (m); медиана (Me), характеризующая центральную тенденцию, и верхний и нижнего квартили, характеризующие разброс значений показателя у 50% респондентов (Q1-Q3), где Q1 – 25% перцентиль, Me – 50% процентиль, Q3 – 75% процентиль. Достоверность различий средних величин (p) сравниваемых показателей оценивали по критерию Стьюдента (t).

Результаты исследования. Иммунологических исследований было определение сывороточных уровней фактора некроза опухолей-альфа (ФНОα/TNFα) и фактора роста гепатоцитов (ФРГ/HGF) до лечения.

В представленной таблице 1. показаны изменения сывороточных уровней TNF-α и HGF у пациентов с ВГА различной тяжестью течения по сравнению с контрольной группой практически здоровых людей.

Фактор некроза опухолей альфа (ФНО-α/TNF-α) является важным провоспалительным цитокином, который играет ключевую роль в иммунных реакциях организма, синтезируется преимущественно макрофагами, а также другими клетками иммунной системы, такими как Т-лимфоциты и нейтрофилы [9]. Участвует в регуляции воспалительного ответа, привлекая иммунные клетки к очагам инфекции и воспаления, усиливая производство других провоспалительных цитокинов и повышая проницаемость сосудов, что способствует выведению иммунных клеток в пораженные ткани. TNF-α оказывает мощное воздействие на апоптоз, инициируя запрограммированную смерть клеток, что важно для контроля роста клеток и устранения поврежденных или инфицированных клеток [10].

Таблица 1.

Сывороточное содержание изученных маркеров в обследованных группах до лечения

Показатель	M±m, пг/мл	Me [Q1; Q3]	Min, пг/мл	Max, пг/мл
Контрольная группа, n=21				
TNFα	20,60±1,23	19,74 [17,15; 24,74]	11,47	32,48
HGF	259,67±22,20	232,31 [221,92; 327,82]	131,72	449,17
1-ая группа (легкое теч ВГА), n=35				
TNFα	48,93±1,45***	49,29 [41,50; 57,88]	33,56	62,32
HGF	450,32±20,59***	468,31 [409,77;539,91]	204,84	635,87
2-ая группа (среднетяж. теч ВГА), n=33				
TNFα	64,00±2,21***	66,39 [52,31; 73,61]	35,41	88,26
HGF	555,56±22,59***	574,28 [474,28; 673,26]	310,39	727,21
3-ья группа (тяжелое теч ВГА), n=25				
TNFα	97,59±3,11***	97,60 [85,30; 107,51]	67,90	137,30
HGF	563,04±23,78***	589,360[491,15; 673,26]	327,21	777,21

*Примечание: * - достоверно по сравнению с данными контрольной группы*
(- P<0,05, ** - P<0,01,*** - P<0,001). Me – медина, Q1(процентиль) –25%, Q3 (процентиль) – 75%.*

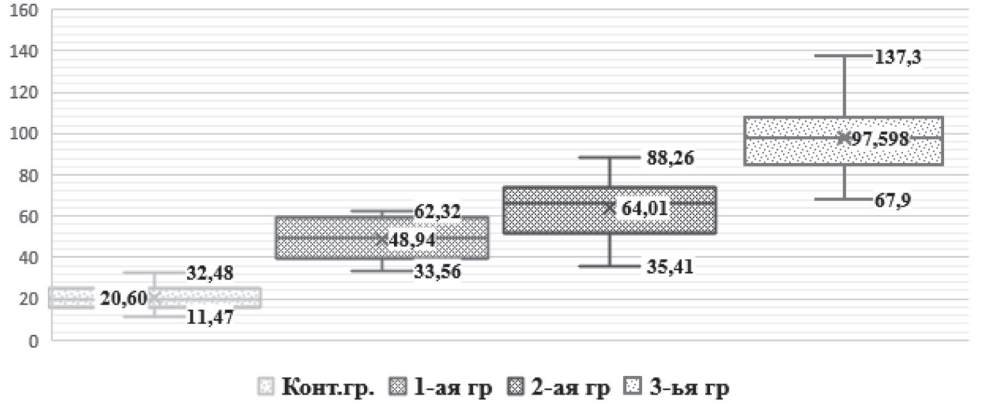


Рис.1.
Сывороточное содержание TNF-α в группах пациентов с различной степенью тяжести ВГА до начала лечения

Анализ сывороточного содержания установил, что в 1-ой группе пациентов с легким течением ВГА уровень TNF-α увеличился в среднем до 48,93 ± 1,45 пг/мл, что более чем в 2,4 раза выше по сравнению с контрольной группой 20,60 ± 1,23 пг/мл (P<0,001),

медианное значение (Me) TNF-α также значительно возросло до 49,29 пг/мл, что свидетельствует о выраженном воспалительном процессе даже при легкой степени тяжести гепатита А. Во 2-ой группе со среднетяжелым течением ВГА уровень TNF-α увеличился еще более значительно – до 64,00 ± 2,21 пг/мл, что в 3,1 раза выше контрольных показателей (P<0,001), Me составила 66,39 пг/мл, что указывает на прогрессирование воспалительного ответа. Наиболее выраженное повышение TNF-α наблюдалось в 3-ей группе пациентов с тяжелым течением ВГА, где его уровень достиг 97,59 ± 3,11 пг/мл, что в 4,7 раза превышает показатели контрольной группы 20,60 ± 1,23 пг/мл (P<0,001). Такое резкое увеличение связано с активной системной воспалительной реакцией, характерной для тяжелых форм инфекции (рис.1.).

Фактор роста гепатоцитов (ФРГ/HGF) – ключевой цитокин, ответственный за рост и восстановление клеток печени, который активируется в ответ на повреждение тканей [6]. В норме HGF поддерживает регенерацию и деление гепатоцитов, способствует выживанию клеток, предотвращая их гибель, и стимулирует ангиогенез, необходимый для адекватного кровоснабжения поврежденных участков печени. Кроме того, HGF модулирует воспалительный ответ, предотвращая чрезмерное повреждение тканей и снижая риск фиброза. В нормальных условиях он обеспечивает готовность организма к восстановлению печени и поддерживает ее функциональную целостность [9].

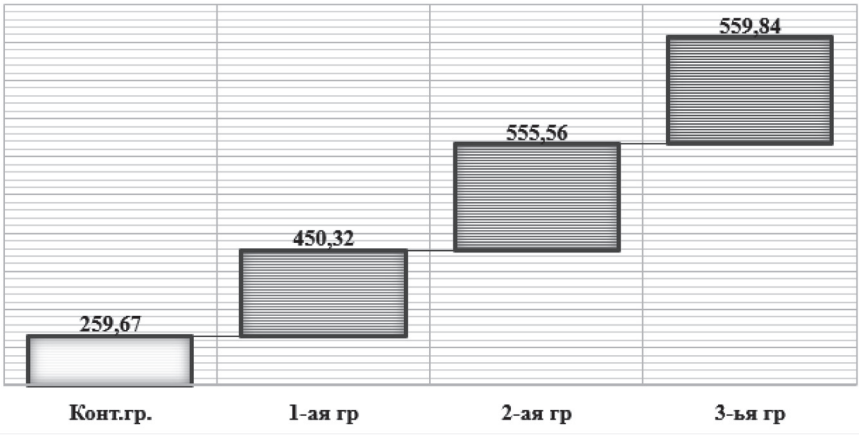


Рис.2.
Сывороточный уровень HGF в группах пациентов с различной степенью тяжести ВГА до начала лечения

На рис.2. отражены данные по сывороточному содержанию HGF у пациентов с различной степенью тяжести ВГА до начала лечения, с учетом сравнения с контрольной группой. Так, у здоровых лиц контрольной группы уровень HGF в среднем составил 259,67±22,20 пг/мл, с медианой 232,31 пг/мл, с индивидуальным размахом от 131,72 пг/мл до 449,17 пг/мл. Определение сывороточного уровня выявило, что у пациентов с легкой степенью тяжести ВГА уровень HGF был значительно повышен: средний уровень составил 450,32±20,59 пг/мл, что в 1,73 раза по сравнению с контрольной группой (P<0,001),

Me – 468,31 пг/мл, в диапазоне от 204,84 пг/мл до 635,87 пг/мл. Такое повышение уровня HGF может быть связано с активацией процессов регенерации печени в ответ на повреждение тканей, вызванное вирусом, что согласуется с литературными данными о роли HGF в стимуляции восстановления клеток печени.

В группе со среднетяжелым течением ВГА уровень HGF продолжал расти и составил 555,56±22,59 пг/мл (медиана 574,28 пг/мл), что в 2,14 раза выше (P<0,001), чем в контрольной группе, с минимальными значениями 310,39 пг/мл и максимальными – 727,21 пг/мл. Такой рост может свидетельствовать о более выраженных повреждениях печени, требующих усиленной активации механизмов регенерации и компенсации.

У пациентов с тяжелым течением ВГА средний уровень HGF составил 563,04±23,78 пг/мл (медиана 589,36 пг/мл) (P<0,001), с размахом от 327,21 пг/мл до 777,21 пг/мл. В сравнении с контрольной группой, это повышение составило примерно в 2,17 раза. Несмотря на повышение уровня HGF по сравнению с нормой, его рост был менее выражен, чем при среднетяжелом течении.

Отсутствие значимой разницы в уровнях HGF у пациентов со среднетяжелым и тяжелым течением ВГА до начала лечения связано с общим воспалительным ответом и регенеративной реакцией печени. В обоих случаях HGF увеличивается в ответ на повреждение гепатоцитов для стимулирования восстановления печени. Однако при тяжелом ВГА дальнейший рост HGF может быть ограничен из-за истощения печеночных резервов и превышения воспалением регенеративных возможностей, что сдерживает повышение уровня HGF.

На основании вышесказанного следующим этапом настоящего исследования было определение сывороточных уровней TNF-α и HGF после применения стандартной и комплексной терапии через 14 суток. В рамках комплексного курса лечения пациентам было рекомендовано принимать по 1 таблетке препарата Полиоксидоний дважды в день.

Анализ результатов стандартного и комплексного лечений через 14 суток приведены ниже в табл.2.

Анализ сывороточного уровня TNF-α после стандартной терапии через 14 суток выявил статистически значимые изменения у всех пациентов. Так, наблюдалось снижение уровня TNF-α на 18,5% со средним значением 39,88 ± 1,22 пг/мл, но по-прежнему оставалось выше уровня контрольной группы (P<0,001). Однако в подгруппе пациентов, получавших комплексную терапию, уровень TNF-α был понижен на 26% со средним показателем 36,18 ± 1,41 пг/мл, меньше по сравнению с исходными значениями (P<0,001), что свидетельствует о большей эффективности комплексной терапии в снижении воспалительного процесса (рис.3.).

Определение HGF в сыворотке периферической крови у пациентов с легкой степенью ВГА установил статистически значимое изменение через 14 дней лишь у пациентов, получавших комплексное лечение. Согласно данным, концентрация HGF была снижена на 13,4% после стандартной терапии со средним значением 390,01 ± 26,96 пг/мл, однако уровень HGF оставался выше контрольных значений (P<0,001), что свидетельствует о продолжающейся регенерации печени. У пациентов, получавших комплексную терапию, уровень HGF был снижен на 19,6% и в среднем составил 362,08 ± 19,70 пг/мл, что ниже, чем до начала лечения (P<0,001), что указывает на возможное ускорение регенеративных процессов и более эффективное восстановление структуры печени при применении комплексной терапии (рис.3.).

Таблица 2.

Сывороточное содержание иммунологических показателей в группе обследованных с легким течением ВГА после начала терапии

Показатель	M±m, пг/мл	Me [Q1; Q3]	Min, пг/мл	Max, пг/мл
Контрольная группа, n=21				
TNFα	20,60±1,23	19,74 [17,15; 24,74]	11,47	32,48
HGF	259,67±22,20	232,31 [221,92; 327,82]	131,72	449,17
1-ая группа До лечения (легкое теч ВГА), n=35				
TNFα	48,93±1,45	49,29 [41,50; 57,88]	33,56	62,32
HGF	450,32±20,59	468,31 [409,77;539,91]	204,84	635,87
Стандартная терапия ВГА, n=20				
TNFα	39,88±1,22***	40,31 [36,09; 44,25]	30,27	47,72
HGF	390,01±26,96^	415,55 [304,31; 473,34]	204,84	605,87
Комплексная терапия ВГА, n=15				
TNFα	36,18±1,41***	35,18 [32,08; 41,01]	29,31	45,44
HGF	362,08±19,70**	340,21 [312,09; 437,38]	217,47	462,32

*Примечание: * - достоверно по сравнению с исходными данными (* - P<0,05, ** - P<0,01,*** - P<0,001). ^ - не достоверно по сравнению с исходными данными (^ - P>0,05). Me – медиана, Q1 (процентиль) –25%, Q3 (процентиль) – 75%.*

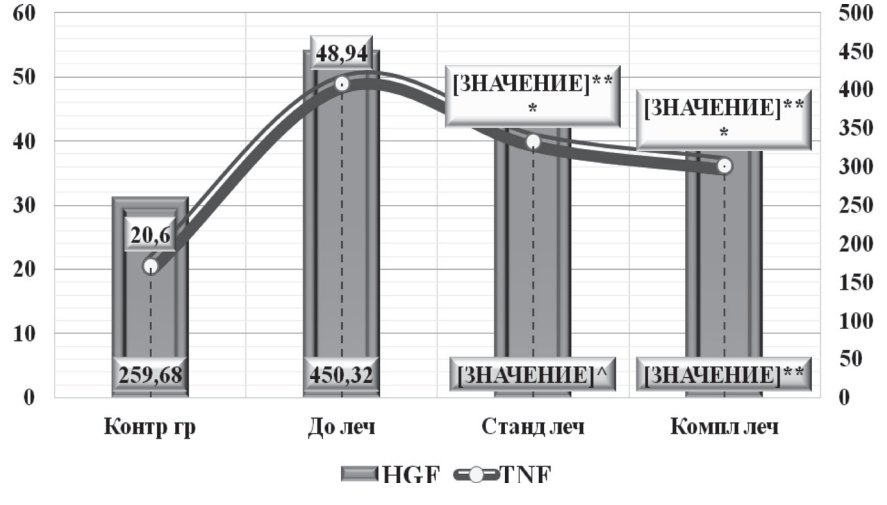


Рис.3.
Сывороточные содержания TNF-α и HGF в группе пациентов с легким течением ВГА при различной терапии

*Примечание: * - достоверно по сравнению с исходными данными (** - P<0,01,*** - P<0,001). ^ - не достоверно по сравнению с исходными данными (^ - P>0,05).*

Снижение уровня TNF-α после терапии свидетельствует об уменьшении воспалительной активности в ответ на лечение. Уровень HGF, хотя и снижается после терапии, остается повышенным, что объясняется необходимостью регенерации печени после вирусного повреждения. Более выраженное снижение HGF при комплексной терапии может указывать на ускорение восстановления тканей печени.

Полученные результаты, свидетельствуют о том, что снижение уровней этих маркеров после терапии коррелирует с наблюдающимся улучшением клинической картины, что делает их полезными индикаторами для оценки эффективности лечения.

Согласно литературным данным, иммунопатогенез среднетяжелого течения ВГА включает активацию цитотоксических Т-лимфоцитов, которые уничтожают инфицированные вирусом гепатоциты, что вызывает повреждение печени. Повышенные уровни провоспалительных цитокинов, усиливают воспалительный процесс, вызывая более выраженные клинические проявления по сравнению с легкой формой, но не достигая критического уровня, характерного для тяжелого течения [2, 5].

Адекватный выбор тактики лечения при среднетяжелом течении ВГА обусловлен необходимостью предотвращения дальнейшего повреждения печени и возможных осложнений. Оптимальная терапия должна не только устранять симптомы, но и предотвращать прогрессирование заболевания к более тяжелым формам [14,16]. Подобранная терапия, должна быть направлена на снижение воспалительной активности и регенерацию печени, для способствования улучшения показателей иммунного ответа и сокращению срока выздоровления.

Результаты иммунологических показателей через 14 суток после начала лечения приведены в табл.3. ниже.

Таблица 3.

Сывороточное содержание иммунологических показателей в группе обследованных со среднетяжелым течением ВГА после начала терапии

Показатель	M±m, пг/мл	Me [Q1; Q3]	Min, пг/мл	Max, пг/мл
Контрольная группа, n=21				
TNFα	20,60±1,23	19,74 [17,15; 24,74]	11,47	32,48
HGF	259,67±22,20	232,31 [221,92; 327,82]	131,72	449,17
2-ая группа До лечения (среднетяж. теч ВГА), n=33				
TNFα	64,00±2,21	66,39 [52,31; 73,61]	35,41	88,26
HGF	555,56±22,59	574,28 [474,28; 673,26]	310,39	727,21
Стандартная терапия ВГА, n=18				
TNFα	59,56±2,23^	60,12 [55,79; 63,64]	35,41	78,41
HGF	530,05±21,06^	549,70 [483,04; 606,06]	310,39	619,36
Комплексная терапия ВГА, n=15				
TNFα	53,26±1,54***	51,84 [48,85; 57,87]	45,47	63,61
HGF	486,85±28,95*	514,28 [413,20; 584,51]	310,39	633,26

*Примечание: * - достоверно по сравнению с исходными данными*
(- P<0,05, ** - P<0,01,*** - P<0,001). ^ - не достоверно по сравнению с исходными данными*
(^ - P>0,05). Me – медиана, Q1(процентиль) –25%, Q3 (процентиль) – 75%.

Анализ полученных данных после 14 дней при различной терапии выявил статистически значимые результаты лишь у пациентов, получавших комплексную терапию. Так, у пациентов, получавших стандартную терапию наблюдалось снижение уровня TNF-α на 7%, со средним показателем 59,56 ± 2,23 пг/мл по сравнению с исходными данными (P<0,001), где Me составила 60,12 пг/мл, с индивидуальным диапазоном от 35,41 до 78,41 пг/мл, что указывает на частичное уменьшение воспалительной активности. Однако у пациентов, получавших комплексную терапию, уровень TNF-α снизился на 16,8, и в средним составил 53,26 ± 1,54 пг/мл (P<0,05), с Me 51,84 пг/мл с индивидуальным размахом от 45,47 до 63,61 пг/мл. Относительно выраженное снижение уровня TNF-α в этой подгруппе по сравнению с доначальными значениями, указывает о более выраженном противовоспалительном эффекте комплексной терапии (рис.4.).

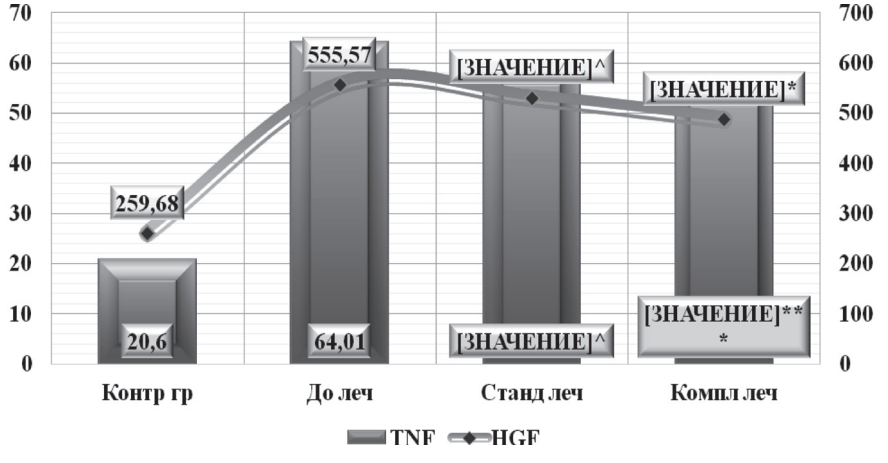


Рис.4.
Сывороточные содержания TNF-α и HGF в группе пациентов со среднетяжелым течением ВГА при различной терапии

*Примечание: * - достоверно по сравнению с исходными данными*
(- P<0,05,*** - P<0,001). ^ - не достоверно по сравнению с исходными данными (^ - P>0,05).*

Установлено, что после стандартной терапии сывороточный уровень HGF снизился на 4,6% и в среднем составил 530,05 ± 21,06 пг/мл, по сравнению с исходными данными, а Me - 549,70 пг/мл индивидуальный диапазон значения составили от 310,39 пг/мл до 619,36 пг/мл, данные указывают на некоторое ослабление процессов регенерации, но все же активные восстановительные процессы продолжаются. В группе пациентов, получавших комплексную терапию, содержание HGF достоверно снизилось на 12,4%, со средним значением 486,85 ± 28,95 пг/мл, а Me составила 514,28 пг/мл с размахом от 310,39 пг/мл, до 633,26 пг/мл. Снижение уровня HGF в этой группе свидетельствует о более быстром восстановлении тканей печени и снижении необходимости в дальнейшей активации регенеративных процессов.

Полученные результаты свидетельствуют о том, что снижение сывороточной концентрации TNF-α в обеих группах со среднетяжелым течением ВГА, указывает на уменьшение воспалительной активности, однако более значительное снижение в группе с комплексной терапией может быть связано с дополнительными механизмами модуляции воспалительного ответа. Уровень HGF в обеих группах также снижается, что связано с уменьшением повреждения печени и началом регенеративных процессов, но в группе с комплексной терапией наблюдается более выраженное снижение, что может свидетельствовать о более эффективной нормализации регенерации печени в условиях уменьшенной воспалительной нагрузки.

Тяжелое течение ВГА характеризуется выраженной интоксикацией и глубоким поражением печени. Иммунопатогенез тяжелого ВГА включает чрезмерную активацию иммунного ответа, что приводит к усиленному повреждению гепатоцитов под действием воспалительных цитокинов, таких как TNF-α. Этот процесс запускает каскад воспалительных реакций, усиливающих гибель клеток печени, что и определяет тяжесть заболевания [].

Правильный выбор тактики лечения при тяжелом течении ВГА крайне важен для предотвращения прогрессирования заболевания. Стандартная терапия направлена на поддержание функций печени и снятие интоксикации, однако комплексная терапия, может помочь в регуляции чрезмерного иммунного ответа и снижении уровня цитокинов, что способствует ускорению регенерации печени.

В таблице 4. показаны изменения сывороточных уровней TNF-α и HGF у пациентов с ВГА тяжелым течением по сравнению с исходными данными.

Таблица 4.

Сывороточное содержание иммунологических показателей в группе обследованных с тяжелым течением ВГА после начала терапии

Показатель	M±m, пг/мл	Me [Q1; Q3]	Min, пг/мл	Max, пг/мл
Контрольная группа, n=21				
TNFα	20,60±1,23	19,74 [17,15; 24,74]	11,47	32,48
HGF	259,67±22,20	232,31 [221,92; 327,82]	131,72	449,17
3-ья группа (тяжелое теч ВГА), n=25				
TNFα	97,59±3,11	97,60 [85,30; 107,51]	67,90	137,30
HGF	563,04±23,78	589,360[491,15; 673,26]	327,21	777,21
Стандартная терапия ВГА, n=13				
TNFα	90,72±2,06*	93,29 [85,30; 97,33]	76,52	98,16
HGF	537,92±21,49^	549,36 [457,51; 605,71]	407,21	643,26
Комплексная терапия ВГА, n=12				
TNFα	87,27±2,67**	88,38 [82,35; 95,13]	67,93	97,91
HGF	504,59±27,34^	543,87 [416,39; 580,00]	344,57	612,64

*Примечание: * - достоверно по сравнению с данными контрольной группы (* - P<0,05, ** - P<0,01,*** - P<0,001). Me – медиана, Q1(процентиль) –25%, Q3 (процентиль) – 75%. ^ - не достоверно по сравнению с исходными данными (^ - P>0,05).*

Как видно, таблица 4. демонстрирует изменения уровня TNFα и HGF в сыворотке крови у пациентов с тяжелым течением ВГА после 14 дней терапии. Согласно анализу полученных результатов, статистически значимые изменения были установлены лишь в показателях TNFα и по сравнению с исходными данными уровень кахексина снизился примерно на 10% при обоих подходах к лечению, что, тем не менее, остается значительно выше уровня контроля, отражая активный воспалительный процесс.

Так, сывороточный уровень TNFα после стандартной терапии снизился в среднем 90,72±2,06 пг/мл (P<0,05), Me 93,29, индивидуальным диапазоном от 76,52 пг/мл до 98,16 пг/мл, что говорит о незначительном снижении воспаления. При комплексной терапии TNFα снизился в среднем до 87,27±2,67 пг/мл (P<0,01), Me 88,38, индивидуальным размахом от 67,93пг/мл до 97,91 пг/мл, что также указывает на умеренное уменьшение воспаления по сравнению с исходными данными (рис.5.).

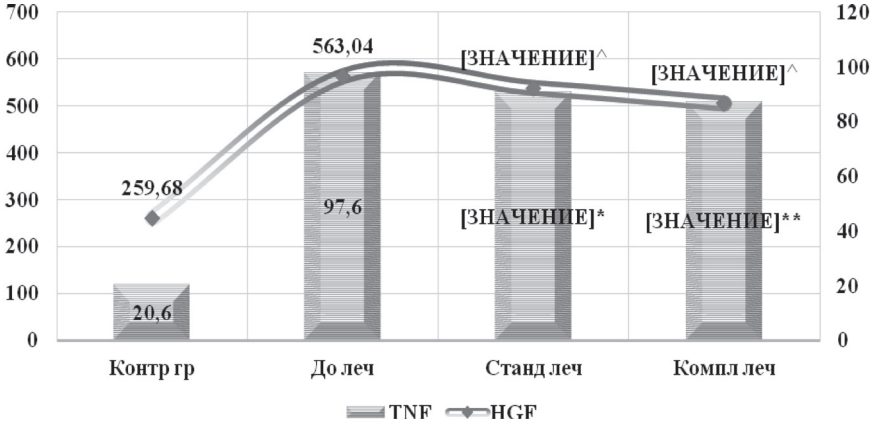


Рис.5.
Сывороточные уровни TNF-α и HGF в группе пациентов с тяжелым течением ВГА при различной терапии

*Примечание: * - достоверно по сравнению с исходными данными*
(- P<0,05,** - P<0,01). ^ - не достоверно по сравнению с исходными данными (^ - P>0,05).*

Следует напомнить, что уровень HGF до лечения был выше как в группе со среднетяжелым, так и с тяжелым течением ВГА, что можно объяснить физиологической реакцией печени на повреждение. При стандартной терапии уровень HGF снизился в среднем до 537,92±21,49 пг/мл (P>0,05) Me 549,36, и диапазоном от 407,21пг/мл до 643,26пг/мл, а при комплексной – до 504,59±27,34 пг/мл (P>0,05) Me 543,87, и диапазоном от 344,57пг/мл до 612,64пг/мл (рис.4.5.).

Установленное снижение, примерно на 10–15% и вероятно связано с постепенным снижением остроты воспалительного процесса и восстановлением печени после начального повреждения, хотя уровни HGF остаются значительно повышенными по сравнению с контролем, отражая продолжающийся процесс регенерации тканей.

Обсуждение. Анализ динамики уровней TNF-α и HGF у пациентов с тяжелым ВГА после терапии показал, что уровень TNF-α остается повышенным, что указывает на выраженное воспаление. Однако комплексная терапия эффективнее снижает его уровень, модулируя воспалительный процесс. Уровень HGF также снижается, но остается выше нормы, что отражает активные регенеративные процессы. Комплексная терапия способствует более значительному снижению уровня HGF, ускоряя восстановление печени и подчеркивая преимущества этого подхода для уменьшения воспаления и регенерации тканей. В данной работе проанализированы изменения уровней иммунологических маркеров TNF-α и HGF у пациентов с ВГА в зависимости от тяжести заболевания и типа терапии. Полученные данные показали, что при всех степенях тяжести ВГА уровень TNF-α значительно повышен по сравнению с контрольной группой, что подтверждает активность воспалительного процесса. Наибольшее повышение TNF-α наблюдается при тяжелом течении ВГА, что указывает на высокую степень воспалительной активности и повреждения тканей печени. Уровень HGF, маркера регенерации печени, также увеличивается при среднетяжелом и тяжелом течении ВГА, что объясняется попытками организма компенсировать повреждение гепатоцитов.

После 14-дневного лечения снижение уровней TNF-α и HGF было более выражено у пациентов, получавших комплексную терапию, что подтверждает ее эффективность в снижении воспалительного ответа и поддержке регенеративных процессов печени. Важно отметить, что комплексная терапия позволила достичь более значительного снижения TNF-α по сравнению со стандартной терапией, что связано с воздействием дополнительных компонентов, направленных на регуляцию иммунного ответа. Это свидетельствует о перспективности комплексного подхода в лечении ВГА, особенно при среднетяжелом и тяжелом течении, когда требуется более интенсивная поддержка иммунной системы и регенеративных процессов печени.

Заключение. Таким образом, результаты исследования демонстрируют важность мониторинга уровней TNF-α и HGF для оценки тяжести течения ВГА и эффективности терапии, а также подчеркивают актуальность разработки и применения комплексных терапевтических подходов, направленных на улучшение клинического исхода и ускорение восстановления пациентов.

Список литературы:

1. *Антонова Т.В., Яковлева И.А., Шаповаленко Р.В., Козлова В.С. Влияние сопутствующих хронических интоксикаций на проявление вирусного гепатита А//Инфекции, обусловленные иерсиниями и другие актуальные инфекции: Материалы межд. конф. – СПб., 2020. – С. 81.*
2. *ВОЗ: гепатит А. Информационный бюллетень июль 2016 г. URL: http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs328/ru/*
3. *Жданов К.В., Лобзин Ю.В., Гусев Д.А., Козлов К.В. Вирусные гепатиты. СПб.: Фолиант, 2011. – 304 с.*
4. *Иммунология: структура и функции иммунной системы. учебное пособие/ Р.М.Хаитов. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013 – 230с.*

5. *Кареткина Г.Н. Вирусный гепатит А в прошлом, настоящем и будущем. Инфекционные Болезни: новости, мнения, обучение. Номер: 3 (8) Год: 2014 Страницы: 38-48.*
6. *Клинические рекомендации – Острый гепатит А (ГА) у взрослых – 2021-2022-2023 (10.02.2022) – С.34*
7. *Новак К.Е., Бушманова А.Д. Эпидемиологическая ситуация по вирусному гепатиту А в Санкт-Петербурге. Медицина: теория и практика. 2019. Т. 4. N S. С. 389-390.*
8. *Новак К.Е., Бушманова А.Д., Тельнова Н.В., Сквородa В.В. Гепатиты А и Е: завозные или автохтонные? В сборнике: Социально-значимые и особо опасные инфекционные заболевания Материалы V Всероссийской междисциплинарной научнопрактической конференции с международным участием. 2018. С. 179-181.*
9. *Под ред. акад. РАЕН Н.Д. Ющука, акад. РАЕН Ю.Я. Венгерова. Инфекционные болезни. Национальное руководство – 2-е изд., перераб. и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа, М.: ГЭОТАР-Медиа, 2019; 1104 с. (Серия «Национальные руководства»).*
10. *Шайхуллина Л.Р., Хунафина Д.Х., Галиева А.Т., Кутуев О.И., Бурганова А.Н., Куватова Н.Д. Клиническая характеристика пациентов с вирусным гепатитом А. Фундаментальные и прикладные аспекты современной инфектологии: сборник научных статей участников Всероссийской научно-практической конференции. 2017. С. 111-114.*
11. *Эсауленко Е.В. Вирус гепатита А и его генотипы//Мир вирусных гепатитов. – 2022. – N 5. – С. 10-12.*
12. *Эсауленко Е.В., Лялина Л.В., Трифонова Г.Ф., Семенов А.В., Бушманова А.Д., Сквородa В.В., Иванова Н.В., Чуланов В.П., Пименов Н.Н., Комарова С.В. Вирусные гепатиты в Российской Федерации. Аналитический обзор/Санкт-Петербург, 2018. Том Выпуск 11.*
13. *Abutaleb A, Kottilil S. Hepatitis A: Epidemiology, Natural History, Unusual Clinical Manifestations, and Prevention. Gastroenterol Clin North Am. 2020 Jun;49(2):191-199.*
14. *Alam S, Khanna R, Sood V, Lal BB, Rawat D. Profile and outcome of first 109 cases of paediatric acute liver failure at a specialized paediatric liver unit in India. Liver Int. 2017 Oct;37(10):1508-1514.*
15. *Alberts CJ, Boyd A, Bruisten SM, Heijman T, Hogewoning A, Rooijen MV, Siedenburg E, Sonder GJB. Hepatitis A incidence, seroprevalence, and vaccination decision among MSM in Amsterdam, the Netherlands. Vaccine. 2019 May 09;37(21):2849-2856.*
16. *Brennan J, Moore K, Sizemore L, Mathieson SA, Wester C, Dunn JR, Schaffner W, Jones TF. Notes from the Field: Acute Hepatitis A Virus Infection Among Previously Vaccinated Persons with HIV Infection - Tennessee, 2018. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2019 Apr 12;68(14):328-329.*
17. *Das A, Rivera-Serrano EE, Yin X, Walker CM, Feng Z, Lemon SM. Cell entry and release of quasi-enveloped human hepatitis viruses. Nat Rev Microbiol. 2023 Sep;21(9):573-589.*

РЕТРОСПЕКТИВНЫЙ АНАЛИЗ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ЭПИДЕМИЧЕСКИМ ПАРОТИТОМ У ВЗРОСЛЫХ В ОРЛОВСКОЙ ОБЛАСТИ В 2010-2024 ГГ.

Архипина С.А., Журавлев А.Е.

Медицинский институт Орловского государственного университета имени И.С. Тургенева,
Городская больница имени С.П. Боткина,
Орел

Резюме. *На территории Российской Федерации ежегодно продолжают регистрироваться спорадические случаи социально значимого, вакциноуправляемого вирусного заболевания – эпидемического паротита. Восприимчивость человека к паротитной инфекции по данным ряда авторов может доходить до 85% [1,3]. Картина заболеваемости эпидемическим паротитом в Орловской области не отличается от большинства регионов ЦФО [2,3]. В статье отражены клинико-эпидемиологические особенности течения эпидемического паротита за 2010-2024 гг.*

Ключевые слова: *эпидемический паротит, заболеваемость, клинико-эпидемиологические данные, паротитная инфекция.*

Цель. Выявление клинико-эпидемиологических особенностей течения эпидемического паротита у взрослых в Орловской области за период с 2010 г. по 2024 г.

Материалы и методы. Проведен ретроспективный анализ медицинской документации пациентов с диагнозом «Эпидемический паротит», находившихся на стационарном лечении в инфекционном отделении БУЗ Орловской области «Городская больница им. С.П. Боткина», а также лиц с паротитной инфекцией, обратившихся в приемный покой и отказавшихся от госпитализации за период 2010-2024 гг.

Результаты. За 2010-2024 гг. в инфекционное отделение больницы им. С.П. Боткина г. Орла с диагнозом «Эпидемический паротит» обратилось 32 человека. По годам больные распределились следующим образом: 2010 г. – 1 человек (3,1%), 2012 г. – 1 (3,1%), 2018 г. – 1 (3,1%), 2023 г. – 21 (65,6%), 2024 г. – 8 пациентов (25%). В 2011 г., 2013-2017 гг., 2019-2022 гг. случаев эпидемического паротита зарегистрировано не было (рис. 1).

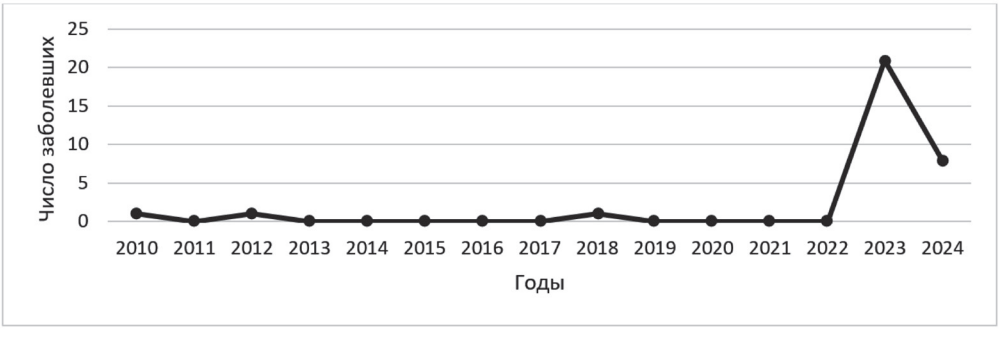


Рис.1.
Распределение больных эпидемическим паротитом по годам

Из 32 больных, 11 человек (34,4%) находились на стационарном лечении, 21 человек (65,6%) от госпитализации отказались, лечились амбулаторно (рис. 2).

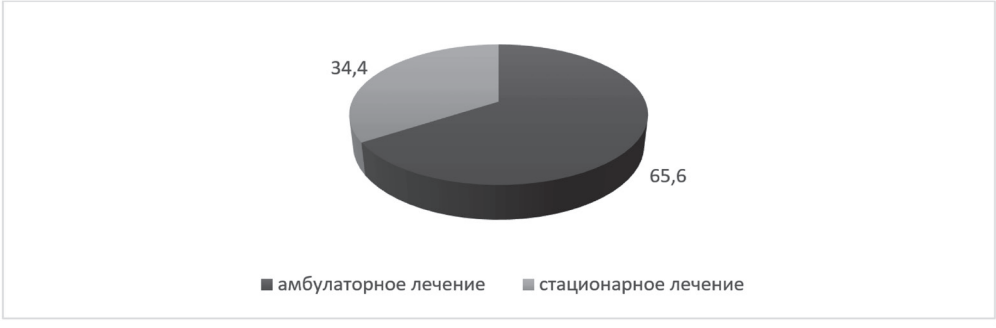


Рис.2.
Согласие/отказы на стационарный этап лечения

За весь анализируемый период в зимний сезон заболели 3 человека (9,4%), в весенний – 7 человек (21,9%), в летний – 1 человек (3,1%), в осенний – 21 человек (65,6%) (рис. 3).

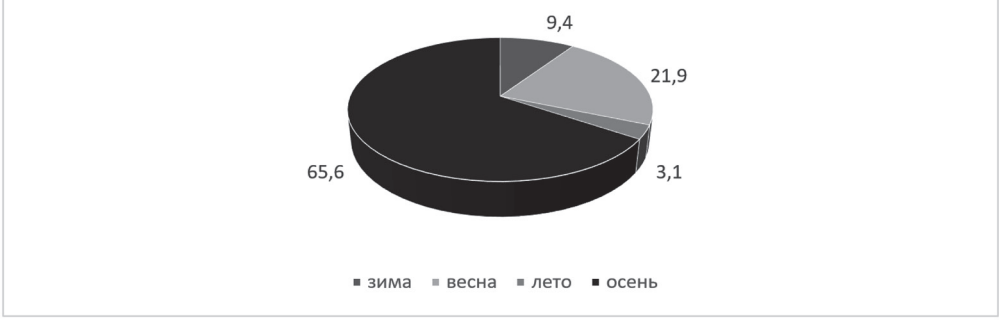


Рис.3.
Распределение больных эпидемическим паротитом по сезонам

Мужчины и женщины болели одинаково – по 16 человек (50%). По возрастному составу пациенты распределились следующим образом: 18-20 лет – 4 человека (12,5%), 20-40 лет – 22 (68,8%), 40-60 лет – 6 человек (18,8%). Больных эпидемическим паротитом старше 60 лет не было (табл.1).

Таблица 1.

Возрастной состав больных эпидемическим паротитом

возраст	**18-20 лет**	**20-40 лет**	**40-60 лет**	**старше 60 лет**
количество пациентов	4	22	6	0
(%)	(12,5%)	(68,8%)	(18,8%)	(0%)

Преимущественно заболевали сельские жители: 20 человек (62,5%), на долю жителей города приходилось 12 человек (37,5%). Из всех больных эпидемическим паротитом, представители национального меньшинства «цыгане» составили 22 человека (68,8%). Среди всех заболевших, вакцинированных, согласно Национальному календарю прививок от паротитной инфекции, было всего 8 человек (25%), остальные 24 пациента (75%) процедуру вакцинации не проходили. Заболевание преимущественно протекало в средней степени тяжести (84,4%), 5 пациентов (15,6%) перенесли эпидемический паротит в легкой форме, тяжелого течения инфекции не отмечалось. В клинике у всех больных отмечались интоксикационный синдром (лихорадка субфебрильная или фебрильная, слабость, снижение аппетита, головная боль) и местные изменения (отечность, болезненность в области околоушных слюнных желез, усиливающаяся при жевании). Пациентов с осложненным течением эпидемического паротита не было. Исходом заболеваний в 100% случаев являлось выздоровление.

Выводы. В проведенной работе нами была предпринята попытка проанализировать структуру заболеваемости эпидемическим паротитом взрослых пациентов в Орловской области за 2010-2024 гг. До 2023 года паротитная инфекция у взрослого населения Орловской области носила спорадический характер. Резкое увеличение случаев эпидемического паротита на территории области в 2023–2024 гг. совпало с началом очередного циклического роста заболеваемости в РФ, что согласуется с данными Государственного доклада о санитарно-эпидемиологического благополучии населения за 2023 год. Наиболее часто болеют не вакцинированные в детстве взрослые пациенты, преимущественно сельские жители от 20 до 40 лет. Заболевание протекает в типичной форме, средней степени тяжести, без осложнений, с выраженной осенней сезонностью. Учитывая, что эпидемический паротит является вакциноуправляемой инфекцией, важной составляющей частью работы врачей амбулаторного звена должна стать ее профилактическая направленность.

Список литературы:

1. *Государственный доклад «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения Российской Федерации в 2023 году». Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека. М., 2023.*
2. *Инфекционные болезни: национальное руководство. //Под ред. Ющука Н.Д, Венгерова Ю. Я. - Москва: ГЭОТАР-Медиа. – 2023. - (Серия «Национальные руководства»).*
3. *Эпидемический паротит. Михеева И. В., Лисукова Т. Е., Чекалина К. И. //Под ред. академика РАМН В. И. Покровского – Москва: медицинское информационное агентство. – 2009, 248с.*

ОСОБЕННОСТИ КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ БРУЦЕЛЛЕЗА У ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА

Атамухамедова Д.М., Джалалова Н.А., Хайруллина А.Х., Мидасов М.М.
Ташкентский педиатрический медицинский институт,
Ташкентская медицинская академия,
Ташкент, Узбекистан

Резюме. *В настоящее время, в борьбе с некоторыми инфекционными заболеваниями, в том числе и бруцеллезом, достигнуты значительные успехи. В результате совместных усилий медицинских и ветеринарных работников был ликвидирован ряд эндемичных очагов бруцеллеза, резко снизилась заболеваемость этой инфекцией среди людей. Однако в некоторых районах частота заболеваемости бруцеллезом все еще остается довольно высокой [3, 2, 8].*

Большинство исследований по бруцеллезу проведено в середине прошлого века. Тем не менее, проблема бруцеллеза в республиках Средней Азии, в частности в Узбекистане, и в настоящее время продолжает оставаться актуальной и занимает не последнее место в краевой патологии. [4, 5, 9]. Узбекистан относится к гиперэпизоотическим зонам, где заболеваемость бруцеллезом в Узбекистане регистрируется в пределах 10 административных районов (более 80% территории). При этом в 80% случаях формируются хронические формы инфекции с инвалидизацией 30% больных [4, 6].

Бруцеллез в основном связан с гиперэндемичными очагами, и наибольшая частота заболевших регистрируется там, где отмечаются высокие показатели зараженности бруцеллезом животных (мелкий рогатый скот – до 16%, крупный рогатый скот – до 3%) [48, 49, 98].

Анализ результатов изучения бруцеллеза в Узбекистане показал высокий удельный вес среди заболевших непрофессиональной группы населения (81,6%). Удельный вес больных среди профессиональной группы стабильно держится в пределах 18,4%. Однако инфицированность среди населения, не связанного с животноводством, составляет до 6%, профессионально связанного с животноводством – 14%. Чаще болеют мужчины (до 80%) в сельской местности [99, 149].

Бруцеллез 1 среди детей и подростков составляет до 38% от общего числа заболевших. Эпидемиологические данные свидетельствуют о том, что заражение бруцеллезом связано в основном с контактированием со скотом индивидуального сектора [30, 36, 40]. В последние годы в Узбекистане наблюдается рост частоты заболеваемости бруцеллезом во всех возрастных группах населения и ежегодно регистрируются 1,5-2,2 случая впервые выявленного бруцеллеза на 100 тыс. населения, что в 2-5 раза выше, чем в других регионах СНГ [37, 38, 46, 122]. При этом в 80% случаях формируются хронические формы инфекции с инвалидизацией 30% больных.

В клинике бруцеллеза определенное место занимают изменения женской половой сферы, причем в одних случаях они бывают органическими, а в других – носят функциональный характер. За последние 25-30 лет в научной литературе имеются единичные работы, посвященные особенностям течения гестационного процесса у женщин с хроническим бруцеллезом. Бруцеллез осложняет течение беременности и послеродово-

го периода (токсикоз, слабость родовой деятельности, плотное прикрепление и предлежание плаценты, субинволюция матки и др.). По данным ряда авторов у женщин с острой и подострой формами бруцеллеза часто наблюдаются нарушения менструального цикла (аменорея, гипоменорея, дисменорея) и преждевременное прерывание беременности [20, 160].

Так, Е.М. Гвоздикова изучив клинические и патоморфологические изменения половой сферы женщин при бруцеллезе, считает, что инфекция вызывает значительные изменения в овариально-менструальном цикле типа дисменореи, олигоменореи, менорагии, в генеративной функции, самопроизвольное прерывание беременности, внутриутробную смерть плода [24, 29, 169]. Многие авторы показали, что наряду с нарушением менструального цикла в виде аменореи или гетерополименореи, наблюдается нарушение детородной функции (бесплодие, самопроизвольные аборты, угрожающие преждевременные роды) [54, 207].

Среди заболеваний, приводящих к инфицированию плода и новорожденного, наибольшего внимания заслуживают урогенитальные инфекции [6, 78, 92, 106, 109, 118, 126, 127] и хронические заболевание. К факторам риска относят наличие очагов хронической инфекции в организме женщины и их обострение во время беременности, к которым относится бруцеллез [22, 65].

Срыв адаптационно-компенсаторных механизмов организма приводит к снижению его защитной функции. Исследование иммунного и интерферонового статуса беременных, страдающих инфекционными заболеваниями, несомненно, имеет большое значение как для теоретической, так и для практической медицины. В литературе имеется немало работ, посвященных изучению взаимосвязи иммунологических показателей и тяжести инфекционно-воспалительного процесса во время беременности. По мнению большинства авторов, развитие инфекционной патологии зависит от состояния иммунной системы и характера иммунного ответа [86, 88, 89]. На наш взгляд, в условиях значительного изменения клинического течения бруцеллеза, дальнейшее изучение иммунитета актуально с позиций клиники. Это относится, прежде всего, к исследованиям, в ходе которых устанавливается взаимосвязь иммунитета и особенностей клинического течения хронического бруцеллеза [40, 71, 72]. В научной литературе имеются работы, посвященные особенностям течения гестационного процесса у женщин с хроническим бруцеллезом, а также приводятся данные о попытках превентивной терапии хронического бруцеллеза у беременных с использованием иммуностимулирующей терапии (тактивин) или гелий-неоновым низкоэнергетическим лазерным излучением. Недостатком используемых при бруцеллезе иммунокорригирующих препаратов является в ряде случаев их высокая иммуногенность, в других – наличие побочных эффектов. Это требует разработки и усовершенствования терапии женщин с бруцеллезом, при этом учитывая наличие дисбаланса в клеточном иммунитете, в кооперативном взаимодействии Т- и В-лимфоцитов и их регуляторных субпопуляций, снижение фагоцитоза обосновывает необходимость включения в комплексную терапию (этиотропную, противовоспалительную и симптоматическую) больных бруцеллезом иммуномодулирующих препаратов.

Ключевые слова: *хронический бруцеллез, женщины репродуктивного возраста, иммунологические особенности.*

Цель исследования. Принимая во внимание актуальность данной проблемы и ее значение для здоровья населения, нашей целью явилась оценить клинико-иммунологическую особенности хронического бруцеллеза у женщин фертильного возраста.

Материалы и методы. Под наблюдением находились 120 женщин с диагнозом хронический бруцеллез. Все пациентки находились в возрасте от 19 до 39 лет, характеризующимся как активный репродуктивный период. Диагноз устанавливали по результатам клинических, бактериологических, серологических, иммунологических и статистических методов исследований.

Результаты и обсуждение. Обследуемые женщины были в возрасте от 19 до 39 лет, характеризующимся как активный репродуктивный период. Средний возраст пациенток – 26,1±0,27 года в общей популяции. Среди женщин с хроническим бруцеллезом 90 (61,6%) были домохозяйками, 30 (20,5%) – служащими, 15 (10,3%) – рабочими, 11 (7,5%) – студентками. Давность заболевания у пациенток до поступления в стационар была различной: до 1 года – у 24 (22,8%), у 68 (64,7%) – от 2-х до 5 лет, у 13 (12,3%) – свыше 5 лет.

Серологические реакции у обследованных женщин чаще всего были серопозитивными. Так, при обследовании на реакцию Хеддльсона положительные результаты выявлены лишь в 87,0% случаях, при проведении реакции Райта – в 85,4% случаях, при ИФА – выявлены антитела в 85,5% случаях и антигены – в 29,7%. Средний геометрический титр у женщин составил по реакции Райта 1:100, по ИФА – 1:800.

Анализ клинических проявлений у обследованных больных бруцеллезной инфекции показал, что в 60,0% случаях заболевание носило первично-хронический характер и начиналось исподволь и постепенно, на фоне нормальной температуры, носящей у каждой третьей пациентки (30,7%) субфебрильный характер, у каждой пятой больной – познабливания и лихорадка (19,3%), сопровождалось незначительной потливостью – в 72,7%. Заболевание проявлялось в 100,0% случаях в виде общей слабости со снижением аппетита и тошнотой в 34,1% случаях. Основным характерным симптомом заболевания в 52,3% случаях было наличие артралгии в крупных суставах конечностей и в 31,8% – ломота в мышцах конечностей, в 26,1% – боли по ходу позвоночника и пояснице. У больных хроническим бруцеллезом по сравнению с острым, жалобы на слабость (82,3±4,1%) и потливость (70,1±4,9%) встречались с одинаковой частотой. Такая же закономерность наблюдалась и в частоте возникновения вегетососудистой дистонии по гипотоническому типу (24,1±4,5%). В то же время, у больных хроническим бруцеллезом достоверно чаще наблюдались жалобы на боли в области сердце (25,3±4,6%), и на головную боль (62,1±5,1%). Поражение мочеполовой системы в группе больных острым бруцеллезом было выявлено в 6,9±3,9% случаев. Поражение опорно-двигательного аппарата в 34,1% случаях было связано с поражением периферической нервной системы, проявляющаяся головной болью и плохим сном. При объективном обследовании больных кожные покровы влажными (72,0%), видимые слизистые бледно-розового цвета (80,0%). На коже и видимых слизистых элементов сыпи и кровоизлияний не обнаружено. Периферические лимфоузлы были увеличены в различной степени. Так, например, паховые лимфоузлы были увеличены в 78,0%, подмышечные – в 70,0%, подчелюстные – в 16,0% случаев. Лимфоузлы при пальпации были подвижные и безболезненные. Обследование больных по органам и системам выявило различные изменения. Так, например, со стороны сердечно сосудистой системы отмечалась тахикардия (38,0%) и брадикардия (34,0%), тоны сердца у 80,0% больных были приглушены, артериальное давление было пониженным у 50,0%, нормальным – у 36,0% и повы-

шенным у 14,0% больных. Со стороны органов пищеварения отмечались обложенность языка у 46,0% больных, болезненность живота в области эпигастрия у 12,0%, увеличение печени у 78,0% и селезенки – у 18,0% больных. Печень пальпировалась по краю реберной дуги – в 15,4% случаев, выступала из-под края реберной дуги на 1-2см – в 64,1%, 3-4см – в 20,5 случаев, чувствительна при пальпации в 5,1% случаев.

При вторично-хроническом бруцеллезе у больных преобладали данные субъективного характера – артралгии в крупных суставах рук и ног с преимущественным поражением крупных суставов – бурсита и вовлечением нервной системы – радикулит, неврит, полиневрит. При первичном хроническом бруцеллезе представляют интерес поражения органов опорно-двигательной системы, которые выражались в виде артритов плечевых (40,0%), локтевых (22,0%), тазобедренных (14,0%), коленных (36,0%), лучезапястных (12,0%), голеностопных (14,0%) и мелких суставов (16,0%), а также наличие бурситов (64,0%) и миозитов (48,0%).

У больных хроническим бруцеллезом в два раза чаще, чем у больных острым, отмечались жалобы, связанные с поражением опорно-двигательного аппарата. Так, боли в суставах наблюдались у 90,8±3,1% ($P<0,05$), а боли в позвоночнике у 87,4±3,6% ($P<0,05$) больных. Частота миалгий у больных хроническим бруцеллезом достоверно не отличалась от больных острым и наблюдалась у 17,2±4,0% больных. В отличие от острого при хроническом бруцеллезе поражение локомоторного аппарата становилось более грубым. Так, если боли в суставах у больных острым бруцеллезом были связаны с артритами, то при хроническом бруцеллезе у 73,6±4,7% больных суставной синдром был обусловлен развитием артрозов, подтвержденных рентгенологически. В таком же проценте случаев у больных хроническим бруцеллезом выявлялся поясничный и грудной остеохондроз. В то же время частота распространения вне суставных поражений при хроническом бруцеллезе достоверно отличалась от острого ($P\geq0,05$). У больных с хроническим бруцеллезом синовиты наблюдались у 33,3±5,1%, бурситы у 9,2±3,1% больных.

Нами проанализированы особенности соматического здоровья у 60 обследованных нами женщин, страдающих хроническим бруцеллезом (основная группа) в сравнении с 20 женщинами, не имеющих этой патологией (контрольная группа). Все пациентки, на момент проведения исследования, имели хронический бруцеллез в состоянии ремиссии.

Изучение соматического здоровья обследованных женщин установило, что практически каждая вторая из них, страдала той или иной хронической экстрагенитальной патологией (63,2±2,2%). Обращает на себя внимание высокая частота перенесенных ранее заболеваний воспалительно-инфекционного характера, но чаще они встречались у женщин с бруцеллезом. Наибольший удельный вес среди экстрагенитальной патологии у обследованных женщин всех групп занимает анемия – 72,0%, однако у женщин с бруцеллезом анемия выявляется достоверно чаще (90,4%).

Каждая третья женщина с бруцеллезом (34,9±5,2%) страдала каким-либо заболеванием органов пищеварения (гастритом и энтероколитом, дискинезией желчевыводящих путей). Заболевания щитовидной железы также достоверно в 2 раза чаще диагностируются у женщин с бруцеллезом (53,0±5,5%), нежели у женщин без хронического бруцеллеза (23,3±2,6%, $P<0,001$).

Таким образом, женщин с наличием хронического бруцеллеза отличает высокая частота сопутствующей экстрагенитальной патологии. Возможно, развитию хронического бруцеллеза наиболее подвержены женщины, имеющие в анамнезе высокий инфекционный индекс, что связано со сниженным состоянием иммунной системы. Инфекционная

воспалительная реакция вовлекает в патологический процесс клетки иммунной системы организма, формируя вторичное иммунодефицитное состояние.

Анализ результатов иммунологических исследований выявил, что хронический бруцеллез характеризуется сниженным содержанием относительного числа Т-лимфоцитов. Достоверный дефицит CD3+ маркеров Т-лимфоцитов у женщин с хроническим бруцеллезом в сравнении с данными контрольной группы обнаружен и при анализе их абсолютных значений (P<0,001). Субпопуляционный состав лимфоидных клеток у обследованных нами женщин имел своеобразные изменения функциональной активности и перераспределения субпопуляций лимфоцитов. Анализ результатов показал, что при наличии бактериальной инфекции уровень CD4+-клеток достоверно снижается в 1,5 раза по сравнению с показателями контрольной группы (P<0,001). Изучение уровня абсолютных значений показало ту же динамику (P<0,001). Известно, что именно CD4+ -лимфоциты играют ключевую роль в защите от различных инфекций. Так, как бактериальная инфекция, в частности бруцеллез, способен препятствовать экспрессии молекул MHC I класса, зараженные им клетки избегают киллерной активности CD8+-лимфоцитов, но CD4+-цитотоксические Т-клетки, распознающие антиген в комплексе с MHC II класса, эффективно ограничивают бактериальное распространение. При хроническом бруцеллезе уровень CD8+- клеток, как относительного, так и абсолютного числа выявлялся в пределах нормативных значений – 16,9±0,9% и 309±18 в 1 мкл соответственно. Проведенные нами исследования показали, что в периферической крови женщин с хроническим бруцеллезом содержание В-лимфоцитов достоверно снижено в отличие от показателей контрольной группы и составило в среднем 20,2±1,2% (P<0,001). Что касается абсолютных значений данного показателя, была выявлена тенденция к их снижению. Интегральным показателем функциональной активности В-лимфоцитов является содержание иммуноглобулинов основных классов (G, A, M). Количество IgG в сыворотке крови у женщин с хроническим бруцеллезом в 1,6 раза была выше контрольных значений, что составила в среднем - 1348±27 мг/% (P<0,001).

Концентрация IgA у женщин основной группы была достоверно повышенной - 187±4,8 мг/% (P<0,001). Уровень IgM показал, что в сыворотке крови женщин с хроническим бруцеллезом не наблюдалось изменений в содержании данного белка – 104±2,6 мг/% (P>0,05). Полученные данные могут свидетельствовать о срыве их генерации в зрелые формы клеток и снижении их киллерной активности, что, наряду со срывом Т-клеточной иммунорегуляции содействует развитию хронической формы инфекции

Выводы. Анализ результатов изучения бруцеллеза в Узбекистане показал высокий удельный вес среди заболевших непрофессиональной группы населения (81,6%). Удельный вес больных среди профессиональной группы стабильно держится в пределах 18,4%. Определена взаимосвязь клинических форм бруцеллеза в эпидочагах с типом ведения хозяйства. Соматическое здоровье обследованных женщин установило, что практически каждая вторая из них, страдала той или иной хронической экстрагенитальной патологией (63,2±2,2%). Среди них одно из ведущих мест занимают анемия (90,4±3,2%), респираторно-вирусные инфекции (85,5±3,9%), заболевания щитовидной железы (53,0±5,5%), хронический холецистит (49,4±5,5%). Результаты иммунологических исследований свидетельствуют о нарушении метаболических процессов и выраженных иммунологических сдвигах, которые способствуют развитию осложнений при бруцеллезной инфекции и указывают на необходимость применения корригирующих воздействий в комплексе терапевтических мероприятий.

Список литературы:

1. *Профессиональная патология: нац. рук. / под ред. Н.Ф. Измерова. - Москва: ГЭОТАР - Медиа, 2011. - 784 с.*
2. *Инфекционные болезни. Национальное руководство / Под ред. Н.Д. Ющука, Ю.Я. Венгерова. Инфекционные болезни. Национальное руководство / Под ред. Н.Д. Ющука, Ю.Я. Венгерова. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. - 1049 с.*
3. *Желудков М.М. Бруцеллез в России: современная эпидемиология и лабораторная диагностика: дисс. ... доктора медицинских наук: 14.00.30. - Москва, 2009.- 263 с.*
4. *Покровский В.И., Пак С.Г., Брико Н.И. и др. Инфекционные болезни и эпидемиология. - М.: ГЭОТАР- Медиа, 2003. - 816 с.*
5. *Бруцеллез в РФ в 2001-2005 годах: Информационный бюллетень. - Москва, 2007. 12 с.*
6. *Кулаков Ю.К., Цирельсон Л.Е., Желудков М.М. Молекулярно-генетическая характеристика изолятов бруцелл, выделенных от собак и оленей в различных регионах России. //»Молекулярная генетика, микробиология и вирусология», №4, 2012., с.28 – 33.*
7. *Шульдяков А.А, Ляпина Е.П., Спирин В.Ф. Хронический бруцеллез. / Palmarium Academic Publishing.*
8. *Ющук Н.Д., Венгеров Ю.Я. Лекции по инфекционным болезням. - М.: Медицина, 2007. - 1032 с.*
9. *Dean AS, Crump L, Greter H, Hattendorf J, Schelling E, et al. (2012)*
10. *Clinical Manifestations of Human Brucellosis: A Systematic Review and MetaAnalysis. PLoS Negl Trop Dis 6(12): e1929. doi:10.1371/journal.pntd.0001929).*
11. *Franco M, Mulder M, Gilman R, Smits H (2007) Human brucellosis. Lancet Infectious Diseases 7: 775*
12. *Joint FAO/WHO Expert Committee on Brucellosis: World Health Organization Technical Report Series 740, 12-19 November, 1985. - 132 p.*
13. *Corbel, M. J. Brucellosis in humans and animals / M. J. Corbel // World Health Organization. - 2006. - 89 p.*
14. *SoleraJ, Martinez - AlfaroE, Espinosa A: Recogn 16. Pappas G, Papadimitriou P, Akritidis N, Christou L, Tsianos EV (2006) The new global map of human brucellosis. Lancet Infect Dis 6: 91–99.*
15. *Doyle, T. J., Bryan, R. T. Infectiousdisease s 19. Roth F, Zinsstag J, Orkhon D, Chimid-Ochir G, Hutton G, et al. (2003).*

ОЦЕНКА ИНТЕРНАЛЬНОСТИ В СФЕРЕ ЗДОРОВЬЯ ДЛЯ ПЕРСОНАЛИЗИРОВАННОГО ФОРМИРОВАНИЯ ПРИВЕРЖЕННОСТИ ПАЦИЕНТОВ, ИНФИЦИРОВАННЫХ ВИЧ

Беляева В.В.[1], Соколова Е.В.[1], Козырина Н.В.[1], Кулабухова Е.И.[2], Голиусова М.Д.[1]

[1]Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии Роспотребнадзора, [2]Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы, Москва

Современное представление о приверженности диспансерному наблюдению и лечению ВИЧ-инфекции как о длительном процессе формирования желательного поведе-

ния пациентов в отношении соблюдения рекомендаций специалистов, опирается в том числе на технологии управления рисками. В свою очередь риски нарушения приверженности с известной долей условности можно разделить на медико-биологические и социально-психологические.

При персонализированном подходе к формированию приверженности лечению ВИЧ-инфекции важно учитывать ряд психологических характеристик пациентов, среди которых целесообразно обратить внимание на так называемую *интернальность в сфере здоровья*, значение которой прогнозирует отношение человека к здоровью, принятие ответственности за него, а также отношение к лечению и профилактике заболеваний. На современном этапе развития конструкта[1] «приверженность» исследователи последовательно рассматривают поведение человека в отношении соблюдений рекомендаций врачей от общего к частному: от поведения, направленного на сохранения здоровья, до поведения, связанного с соблюдением режима диспансерного наблюдения и лечения заболевания [1]. При этом большое значение имеют паттерны поведения, которые сложились в процессе жизни человека. Принятие ответственности за свое здоровье, которое отражает интернальность в сфере здоровья, создает положительную основу для формирования и поддержания приверженности в случае заболевания.

Интернальность в сфере здоровья входит в структуру так называемого *локуса контроля*[2] (ЛК), который может быть, как *интернальным* (от лат. internum, внутренний), когда человек считает, что происходящие с ним события происходят в значительной степени вследствие его поведения, а, следовательно, *он сам ответственен за собственную жизнь и здоровье*, так и *экстернальным*, который обладает противоположными характеристиками.

Высокий показатель интернальности, выявленный при анкетном опросе, может служить благоприятным фактором для приверженности пациентов.

Цель работы. Оценить структуру локуса субъективного контроля пациентов, живущих с ВИЧ, длительное время принимающих антиретровирусную терапию (АРТ), для уточнения ответственности за свое здоровье в качестве маркера риска нарушения приверженности.

Материалы и методы исследования. Включено 118 ВИЧ-позитивных респондентов. Мужчин 79 (67%), женщин 39 (33%) в возрасте от 18 до 65 лет, Me 44 года [39;48,75].

65,3% имели высшее и незаконченное высшее образование, 43,2% не состояли в браке.

60,2% указали на полную занятость, 21,2% на частичную занятость. 13,6% не работали.

• Медиана продолжительности жизни с ВИЧ составила 13 лет, [Q1 8; Q3 20].

• Все респонденты принимали АРТ: Me продолжительности приема – 10 лет [Q1 5; Q3 15].

• Все респонденты имели неопределяемую вирусную нагрузку.

• Me $CD4^+$-лимфоцитов на момент опроса составила 660 клеток/мкл [Q1 540; Q3 800].

47,4% респондентов указали на употребление психоактивных веществ в анамнезе.

[1] Конструкт – конкретная идея, разработанная для исследовательских целей.

[2] Локус контроля (ЛК) конструкт, который обозначает систему убеждений личности относительно того, *где располагаются (или локализуются) силы, влияющие на результаты его действий и на его судьбу.*

Участие пациентов в данном исследовании было добровольным, им предлагали заполнить опросник теста локуса контроля (ЛК) в модификации Е.Г. Ксенофонтовой [2]. Опросник содержит 40 утверждений, имеет 17 шкал и субшкал интерпретации результатов, которые заносились в таблицу Excel с последующей обработкой методами дескриптивной статистики с использованием статистических программ SPSS 27.

В заключительной части опроса пациентам предлагалось оценить уверенность в себе по 10-ти балльной визуально-аналоговой шкале (VAS).

Результаты. Медиана баллов **общей интернальности** при максимальном значении шкалы 40 баллов составила 25 баллов [Q1 22; Q3 28], мин. 9, макс. 37 баллов.

- *20 и менее баллов обнаружили 19 респондентов (16,1%)*,
- высокое значение показателя (30 и более баллов) также 19 опрошенных – 16,1%.

Шкала отрицания активности (Оа)[3] (фатализма) характеризует убеждения человека в бессмысленности какой-либо деятельности, направленной на достижение жизненных целей. Низкие баллы подтверждают склонность испытуемого к интернальности, причем не только на уровне мировоззрения, но и готовности к деятельности. Полученная медиана значения показателя составила 6 баллов при максимальном значении 16 баллов. При этом доля респондентов, обнаруживших значение показателя менее 50% от максимального, составила 83,1%, что является *благоприятным фактором в отношении готовности к деятельности* участников опроса.

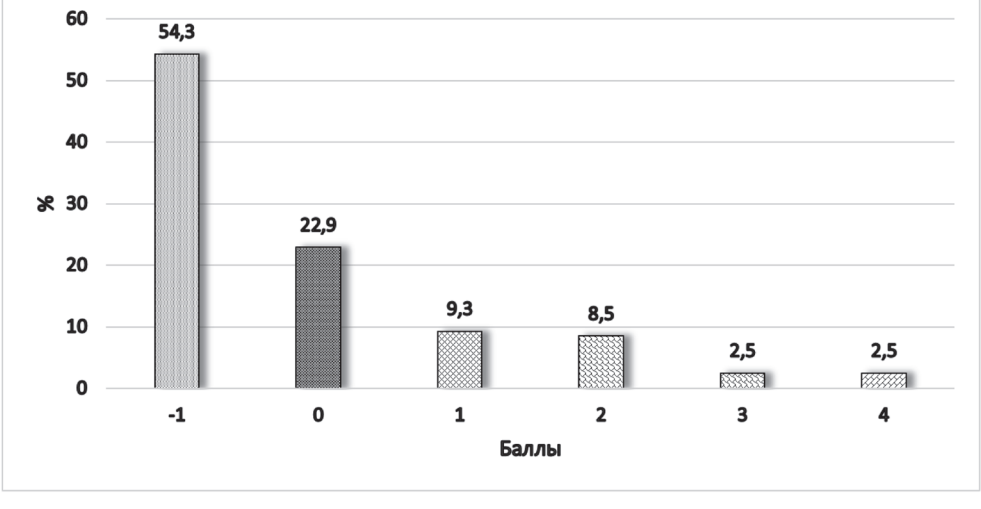


Рис.1.
Значение шкалы предрасположенности к самообвинениям (%)

[3] Высокие показатели дают представление о мировоззренческих установках, соответствующих «убежденной экстернальности». Это не просто утверждение преимущественной роли внешних сил в жизни человека, но и исходящие из этого утверждения выводы (или убеждения) о неразумности, ненужности и бессмысленности осуществления активности, не способной ни в каком случае привести к положительному результату.

Показатель шкалы предрасположенности к самообвинениям (Псоб) может представлять собой как положительное, так и отрицательное число[4]: *оптимальным для данной шкалы является нулевой балл*. На рисунке 1. представлена структура показателя.

Медиана баллов **интернальности в сфере здоровья** при максимальном значении шкалы 8 баллов составила 5 баллов [Q1 4; Q3 6], мин. 2, макс. 8 баллов. ***4 и менее баллов обнаружили 30,5% респондентов***, высокое значение показателя (7-8 баллов) – 12,7%.

Результаты самооценки уверенности в себе показали, что медиана баллов составила 7,5 балла [Q1 7; Q3 9]. Структура полученных результатов представлена на рисунке 2.

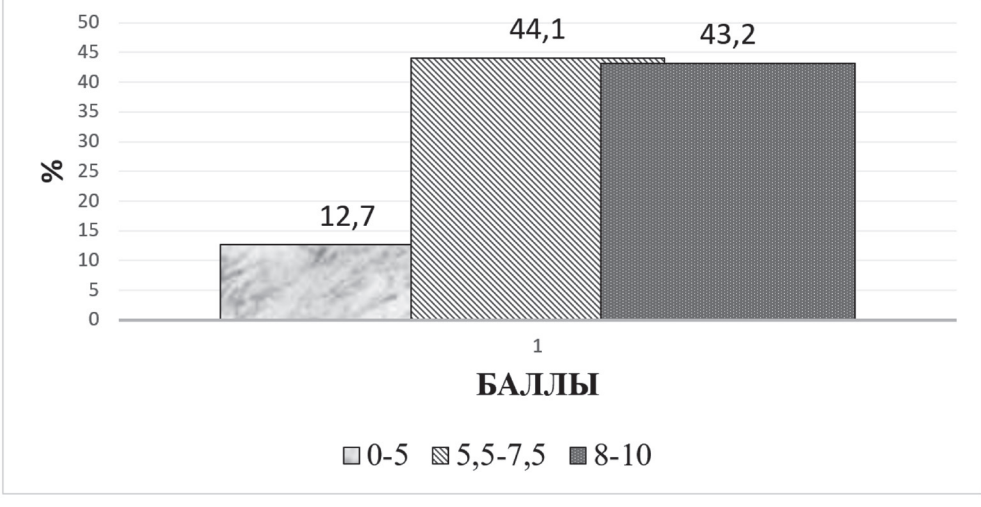


Рис.2.
Структура результатов выполнения теста самооценки уверенности в себе (%)

Парные статистические связи анализировали с помощью коэффициента ранговой корреляции Спирмена (неметрические шкалы). Показано, что **выше значение показателя самооценки уверенности в себе, тем выше значение показателя общей интернальности (p=0,405)**[5].

[4] Чем дальше показатель от нуля в положительную сторону, тем более выражена предрасположенность человека к тому, чтобы обвинять себя во всем плохом, что с ним случается или только может случиться, т.е. он считает, что причина его неудач – он сам, а причина его достижений – кто-то другой: «это случайно», «мне помогли». Чем дальше показатель Псоб от нуля в отрицательную сторону, тем менее вероятны у данного человека проявления самообвинительного поведения, так как при успехах он чаще видит их причины в себе, а при неудачах склонен считать, что «кто-то другой виноват, но не я». Большие отрицательные баллы Псоб могут свидетельствовать о некритичности опрашиваемого, но только по отношению к самому себе.

[5] Корреляция значима на уровне 0,01, (двухсторонняя).

Проведенный кластерный анализ[6] позволил сформировать и проанализировать значение изучаемых индикаторов в 3 кластерах, представленных на рисунке 3.

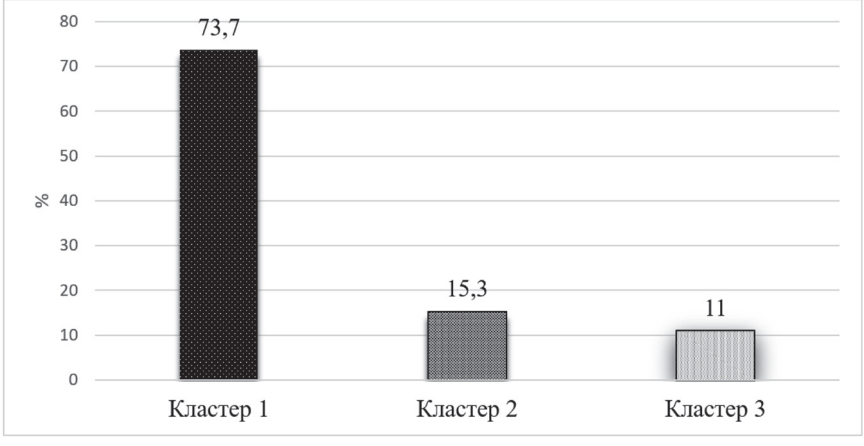


Рис.3.
Результат кластерного анализа

Наибольшую обеспокоенность вызывает кластер 3.

Сравнительные характеристики респондентов кластера 3 и группы в целом представлены в таблице 1.

Таблица 1.

Сравнительные характеристики респондентов кластера 3 и группы в целом

Показатель	**Кластер 3**		**Группа в целом**	
Пол %	М – 76,9	Ж – 23,1	М-63	Ж-33
Возраст Me	43		44	
Образование высшее %	46,2		55,1	
Не в браке %	46,2		43,2	
Занятость полная %	53,8		60,2	
Стаж жизни с ВИЧ Me	10		13	
Стаж приема АРТ Me	6		10	
СД4 лимф. Кл/мкл	670		660	
Самооценка уверенности в себе 5 и менее баллов %	53,8		12,1	
Me общей интернальности	14		25	
Интернальность в сфере здоровья 4 и <баллов %	76,9		30,5	

[6] Дендрограмма с использованием метода Варда.

Из таблицы видно, что кластер 3 с наиболее неблагоприятными значения шкал общей интернальности, интернальности в сфере здоровья и самооценкой уверенности в себе включал большую долю мужчин (+ 13,9%) с меньшей долей высшего образования (-8,9%). Респонденты данного кластера отличались меньшим стажем жизни с ВИЧ и продолжительностью лечения.

По шкале отрицания активности (фатализма) Me показателя в кластере 3 составила 11 баллов (в группе в целом 6 баллов), все респонденты обнаружили значение показателя более 8-ми баллов (16 из 16-ти), что позволяет оценить *значение шкалы как высокое*. Медиана показателя по шкале межличностной коммуникации также была ниже, чем в общей группе: 5 и 9 баллов соответственно.

Обсуждение. В предыдущих исследованиях была описана связь[7] между внутренними показателями локуса контроля и как физическим, так и психическим компонентами качества жизни пациентов, инфицированных ВИЧ. Множественный регрессионный анализ также показал, что внутренний локус контроля был единственным значимым предиктором качества жизни анализируемых пациентов [3]. В ранее проведенном исследовании было показано, что внутренний локус контроля в отношении здоровья может реализоваться в поведении, направленном на профилактику передачи ВИЧ: так, вероятность использования презерватива была выше у подростков с внутренним ЛК [4].

Проведенный в настоящем исследовании анализ структуры субъективного контроля пациентов, принимающих АРТ, показал, *что высокое значение показателя общей интернальности обнаружили только 16,1% участников опроса*. Такая же доля респондентов продемонстрировала низкое значение показателя. Результаты же большей доли пациентов (67,8%) находились в «серой зоне», что определило необходимость анализа данных, полученных по частным шкалам интернальности.

Полученные значения *шкалы фатализма* в анализируемой группе можно считать благоприятными в отношении готовности к деятельности: 83,1% респондентов обнаружили значения менее 50% от максимального балла оценки шкалы. При этом половина опрошенных (54,3%) при успехах чаще находят их причины в себе, *а при неудачах склонны кого-то другого и неблагоприятные обстоятельства.*

Треть респондентов обнаружили среднее и ниже среднего значение шкалы интернальности в сфере здоровья. Полученные результаты позволяют предположить, что эти пациенты считают здоровье и *болезнь результатом случая и надеются на то, что улучшение их здоровья придет в результате действий других людей, прежде всего врачей.*

Анализ результатов самооценки уверенности в себе показал, что 43,2% респондентов обнаружили высокую самооценку: 8-10 баллов по 10-ти балльной VAS, а низкую – 12,7%. *Проведенный статистический анализ полученных данных обнаружил значимую зависимость между самооценкой уверенности в себе и общей интернальностью.* По-видимому, получив ответ на вопрос о самооценке уверенности в себе по 10-ти балльной VAS «8-10 баллов», не прибегая к анкетированию[8], можно предположить, что респондент обнаружит и более высокую общую интернальность, т.е. меньшую зависимость от внешний обстоятельств и большую опору на себя, что в целом благоприятно для поддержания приверженности.

[7] Положительная корреляция.

[8] Что не всегда возможно в реальной клинической практике.

Проведенный кластерный анализ дал возможность выделить группу пациентов (11%) с наименее благополучными значениями анализируемых шкал, которые требуют персонализированного подхода при формировании приверженности. Эти респонденты обнаружили

- низкую общую интернальность,
- высокое значение шкалы фатализма
- и сравнительно низкую медиану баллов по шкале межличностных коммуникаций.

Так, у 30,8% опрошенных кластера 3 балл шкалы межличностных коммуникаций составил 4 и менее, тогда как в кластерах 1 и 2 такой результат показали 1,2% и 0% соответственно.

По-видимому, эти пациенты нуждаются в психологической помощи, направленной на повышение их веры в возможность собственного влияния на события, которые происходят в их жизни и мотивацию к самостоятельным действиям, направленным на поддержание здоровья и выполнение рекомендаций медицинских работников. Однако высокие баллы, полученные у респондентов кластера 3 по шкале фатализма (все результаты в диапазоне 9-14 баллов), затрудняют выполнение этой задачи, т.к. недостаточную эффективность собственной активности они могут объяснять «законами мироустройства» и не пытаться что-либо изменить в своей жизни.

Заключение. Результаты исследования позволили выявить наиболее неблагополучную группу пациентов в отношении принятия ответственности за свое здоровье и обосновать рекомендации по персонализированному формированию их приверженности диспансерному наблюдению и лечению ВИЧ-инфекции.

Индикатором, который позволяет провести скрининг убеждений личности относительно того, кто несет ответственность за состояние его здоровья, служит ответ пациента на вопрос об оценке его уверенности в себе по 10-ти балльной шкале. Ответ «8-10 баллов» является благоприятным в отношении прогноза принятия ответственности. Ответ 5 и менее баллов требует более углубленного тестирования и последующего консультирования с привлечением смежных специалистов.

Список литературы:

1. *Беляева В.В. Профилактика развития лекарственной устойчивости: формирование приверженности пациентов диспансерному наблюдению и лечению ВИЧ-инфекции /Резистентность ВИЧ к антиретровирусной терапии /А.В. Кравченко, А.А. Кириченко, Д.Е. Киреев, В.В. Беляева.-Москва: ГЭОТАР-медиа, 2023. С. 89-107. doi: 10.33029/9704-7620-8-RAT-2023-1-112*
2. *Ксенофонтова Е.Г. Исследование локализации контроля личности - новая версия методики «уровень субъективного контроля» Психологический Журнал. 1999. том 20. № 2, с. 103-114*
3. *Z. Mostafavian, Z. Abbasi Shaye, A. Faraj Pour, G. Hosseini The data on health locus of control and its relationship with quality of life in HIV-positive patients. Data Brief 2018 May 5:18:1967-1971 doi: 10.1016/j.dib.2018.04.131*
4. *Jennifer Pharr, Victor Enejoh, Bertille Octavie Mavegam, Ayodotun Olutola, Haruna Karick Relationship between Health Locus of Control and Risky Sexual Behaviors among Nigerian Adolescents J AIDS Clin Res. 2015 Jun;6(6):471. doi: 10.4172/2155-6113.1000471.*

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ТРИХИНЕЛЛЕЗА В ПРАКТИКЕ ВРАЧА-ИНФЕКЦИОНИСТА

Валишина Л.И.[1], Бурганова А.Н.[1], Кучеренко Н.В.[2]
[1]Башкирский государственный медицинский университет,
[2]Республиканская клиническая инфекционная больница,
Уфа

Резюме. *В Российской Федерации ежегодно регистрируется от 30 до 200 случаев заболевания трихинеллезом, вызванные 4 видами трихинелл: T. spiralis, T. pseudospiralis, T. nativa и T. britovi. В статье представлены краткий литературный обзор и анализ клинического случая заболевания трихинеллезом. У пациентки наблюдались характерные для этого заболевания клинические и лабораторные параметры: длительность лихорадки 38-39 °С (на протяжении 2х недель), появление экзантемы мелкопятнистого характера, пастозность лица, отечностей кистей рук, боли в мышцах, лабораторно: лейкоцитоз (31х 10^9 л), гиперэозинофилия (61%), ускоренное СОЭ, повышение СРБ -24 мг/л, результаты специфических анализов на гельминтозы антитела к трихинеллам Ig G 1 :400 (КП -2,6). Эпиданамнез: употребление сала домашнего приготовления (не прошедшего термическую обработку и жареных речных карасей до заболевания).*

Ключевые слова: *трихинеллез, трихинеллез клинический случай, трихинеллез у людей.*

Цель исследования. Описание клинического случая трихинелла, обзор имеющихся данных об этиологии, патогенезе и методах диагностики данного заболевания.

Материалы и методы. Медицинская карта стационарного пациента, госпитализированного в Республиканскую инфекционную больницу г. Уфа с 07.01.2025 г. и выписанного 25.01.2025 г.

Результаты. Трихинеллез – гельминтоз, вызываемый паразитирующими в организме человека нематодами рода Trichinella. Характеризуется острым течением, лихорадкой, болями в мышцах, отеками, высокой эозинофилией и различными аллергическими проявлениями, нередким развитием осложнений, приводящих к инвалидности, а, иногда, и к летальному исходу. Жизненный цикл паразита не подразумевает наличия человеческого организма, поэтому люди для трихинелл являются биологическим тупиком.

В Российской Федерации ежегодно регистрируется от 30 до 200 случаев заболевания трихинеллезом, вызванные 4 видами трихинелл: T. spiralis, T. pseudospiralis, T. nativa и T. britovi. Начало заболевания трихинеллезом может отличаться от типичных проявлений, учитывая, что это редко встречающееся заболевание, дополнительно усложняет процесс первичной (клинической) диагностики.

Фактором, способствовавшим заражению людей трихинеллезом, может явиться мясо домашних (свинина) и диких животных (медведя, кабана), не прошедших ветеринарно-санитарную экспертизу, при употреблении в пищу сырого, непрожаренного или термически недостаточно обработанного мяса зараженных животных.

В 2016 году случаи заболевания регистрировались в Иркутской области. Было организовано эпидемиологическое расследование, в ходе которого было установлено, что фактором заражения послужило мясо медведя.

В 2022 году Правобережной район г. Братска специалисты выявили трихинеллез в мясе медведя.

В 2023 году Нижнеилимский район в результате исследования мяса рыси был выявлен возбудитель заболевания трихинеллез.

В 2023 году в Забайкалье произошла групповая вспышка трихинеллеза после употребления в пищу мяса медведя.

Заболевания, связанные с употреблением мяса собак в России, ранее встречались достаточно редко, так как это мясо не является традиционной пищей. В последнее десятилетие увеличилось число случаев трихинеллеза, связанных с употреблением мяса собак.

Так, за шестилетний период (2008-2015 гг.) трихинеллез, связанный с употреблением мяса собак (более 100 случаев), зарегистрирован в 9 субъектах Российской Федерации: Красноярском, Забайкальском, Хабаровском краях, республиках Башкирия, Бурятия, Хакасия, Амурской, Иркутской областях, Еврейской автономной области.

В течение 2013-2015 годов зарегистрировано 15 случаев трихинеллеза среди подростков в Республике Бурятия, связанных с употреблением шашлыков, жаркого, приготовленных из мяса собак. Заболевание протекало в средне-тяжелой и тяжелой формах.

В первом квартале 2016 года зарегистрировано 22 случая трихинеллеза среди населения Тульской и Курской области, связанных с употреблением свинины и мяса кабана, приобретенных на несанкционированных рынках.

Взрослые особи живут в тонком отделе кишечника, а личинки развиваются внутри волокон скелетных мышц. Заражение происходит при поедании мяса, содержащего живые личинки. Зрелые особи женского пола продуцируют живых личинок в течение 4-6 недель, а затем умирают или выводятся. Личинки мигрируют через кровоток и лимфатическую систему, откуда попадают в поперечно-полосатую мускулатуру, где в конечном счете и живут. Личинки полностью инкапсулируются в течение 1-2 месяцев и остаются жизнеспособными в течение нескольких лет как внутриклеточные паразиты. Мертвые личинки в конечном счете рассасываются или петрифицируются. Клинические симптомы трихинеллеза включают в течение 1 недели после заражения тошноту, рвоту, жидкий стул. Через 1-2 недели после инфекции начинается лихорадка продолжительностью от нескольких дней до месяца, затем присоединяется миалгия, отеки лица, век, макуло-папулезная, уртикарная экзантема, головная боль.

Эозинофилия обычно начинается, когда новорожденные личинки попадают в ткани, пик приходится через 2-4 недель после заражения, а затем, после инкапсулирования личинок, она постепенно снижается.

Осложнения трихинеллеза: миокардит (самая частая причина летального исхода), пневмонии, менингоэнцефалит. Поражения связаны с патологическим влиянием трихинелл и продуктов их жизнедеятельности на стенки сосудов, что приводит к неспецифическому васкулиту, формированию распространенного гранулематоза в головном и спинном мозге. Следствием этих процессов может стать острая сердечная и дыхательная недостаточность, паралич, парез, тромбогеморрагический синдром, инфекционно-токсический шок и нарастающая энцефалопатия.

Одним из ведущих признаков трихинеллеза является лейкоцитоз и эозинофилия (20-60%) в общем анализе крови с максимальными значениями на 2-4 неделе болезни. Биохимические параметры отличает повышение активности АЛТ и АСТ, гипергамма-

глобулинемия, снижение общего белка и электролитов гипоальбуминемия. В качестве противогельминтной терапии наиболее эффективны албендазол и мебендазол.

Симптоматическое лечение направлено на купирование отечного, и аллергического компонентов заболевания, дезинтоксикацию, десенсибилизацию.

За последние годы по многочисленным исследованиям были уточнены не только эпидемиологическая и эпизоотическая обстановка по трихинеллезу в различных регионах нашей страны, но и особенности локализации личинок трихинелл у разных видов хозяев, что имеет большое значение для проведения ветеринарно-санитарной экспертизы туш. Современные научные данные не отражены в действующих ветеринарно-санитарных нормативно-правовых актах. Так, по Н.Е. Косминкову и по Ю.А. Березанцеву (1961) установлено: в свиных тушах наибольшее количество личинок трихинелл содержится в мышцах языка, массетерах, ножек диафрагмы, мышце пищевода, мышцах шеи и в межреберных мышцах.

Самым распространенным является вид возбудителя T. spiralis (Owen, 1835). Объект, обеспечивающий ее существование – домашняя свинья, к которой этот вид хорошо адаптирован. У свиньи может быть до 12 000 личинок этого вида в 1 г мышц, причем они остаются жизнеспособными годами. Жизнеспособность личинок зависит от условий хранения и переработки мяса. Обсемененность мяса может быть большой, но последствия легкими, если жизнеспособность личинок по тем или иным причинам снижена. Личинки трихинелл устойчивы к низким температурам, однако они все же постепенно отмирают при хранении в замороженном состоянии.

Человек заражается обычно через свинину, которая может являться источником болезни в разных видах: вареная, жареная, сырой фарш, шашлык, окорок, сало (с прослойкой мышечной ткани), колбаса, особенно сырокопченая, но даже и ливерная. Опасность мясных продуктов (колбасы и т.п.) домашнего приготовления обычно выше, чем продуктов промышленного производства ввиду того, что при изготовлении последних перемешивается мясо из многих источников, и при попадании одной зараженной туши среди многих заразное начало разбавляется и концентрация личинок в конечном продукте бывает очень низка.

Важную роль в распространении этого заболевания в различных странах мира играют определенные религиозные, культурные и этнические традиции питания. Так, хорошо известным фактом является то, что мусульманская религия запрещает употребление свинины, в силу чего в тех странах, в которых соблюдается данное правило, трихинеллез встречается крайне редко.

Наличие симптомов, нехарактерных для типичных глистных инвазий, часто не позволяет врачам на начальных этапах заподозрить эту патологию. В связи с тем, что симптомы заболевания характеризуются низкой специфичностью и значительным многообразием, диагноз другой патологии при трихинеллезе выставляется в 36-40% случаев. При этом в половине случаев неправильной диагностики врачи обнаруживают острые респираторные заболевания, в частности грипп. Поражение желудочно-кишечного тракта в виде брюшного тифа и острых пищевых отравлений диагностируется в 14-15 и 7-8% случаев соответственно.

Несмотря на пристальное внимание паразитологов к проблеме эпидемиологии трихинеллеза, ситуация по распространению данной инвазии в Российской Федерации остается неблагополучной. Важную роль играет правильное содержание свиней в хо-

зяйствах и проведение исследования на трихинеллы при их забое. Для предотвращения заболевания необходимо обращать внимание на употребляемое в пищу мясо (особенно свиней и диких животных), наличие справки ветсанэкспертизы

Представляем клинический случай трихинеллеза

Пациентка 62 года обратилась в приемное отделение РКИБ 07.01.2025 в 13:27.

Из анамнеза выяснено: заболела остро 28.12.2024 с повышения температуры тела до 38,5С, слабости. Продолжала лихорадить в течении 11 дней, все дни беспокоили слабость, периодические боли в животе, жидкий стул 7-8 раз в день. Пациентка за медицинской помощью не обращалась, принимала самостоятельно левомицетин, смекту, имодиум, линекс, панкреатин, полисорб.

Эпидемиологический анамнез: живет в частном доме, одна. Контакт с инфекционными больными отрицает. Питание: фрукты (груши и мандарины), суп-лапша (больше ничего не помнит)

Позже пациентка сообщила об употребление сала домашнего приготовления (не прошедшего термическую обработку и жареных речных карасей до заболевания). Из перенесенных заболеваний отмечает ОРВИ, ветряная оспа, ГЛПС, мочекаменная болезнь, коксартроз, панкреатит.

Объективные данные. Состояние средней тяжести. Температура тела на момент осмотра 36,3°С, ЧСС 95 в минуту, ЧДД 18 в минуту, сатурация 98%, АД – 118/85 мм рт.ст. Сознание ясное (по шкале Глазго 15 баллов). Кожные покровы бледные, сухие, теплые. Сыпи нет. Периферические отеки отсутствуют. Тургор тканей снижен. Склеры не инъецированы. Зев спокоен. Язык обложен белым налетом, суховат. Живот округлой формы, симметрично участвует в акте дыхания, при поверхностной пальпации мягкий, безболезненный урчит при пальпации. Доступен глубокой пальпации. Мочеиспускание снижено, моча желтого цвета. Стул жидкий обильный 5 раз, без примесей, зеленого цвета.

Выставлен предварительный диагноз: Острый гастроэнтерит, средней степени тяжести. Госпитализирована в кишечно-диагностическое отделение.

В отделении проводилась инфузионная терапия солевыми растворами, применялись цефтриаксон, парацетамол, диосмектит, дротаверин, метоклопрамид.

13.01.25 получен результат бактериологического исследования УПФ – выделена Hafnia alvei 10^7. Из жалоб у пациентки сохраняется кашицеобразный стул до 3х раз в день, слабость, появляются единичные элементы сыпи на нижних конечностях, розового цвета, на области живота. Зуд не беспокоит.

16.01.25 Жалобы на слабость, сыпь в динамике угасает, повышение температуры до 38°С

В связи с сохранением экзантемы, повторным эпизодом повышения температуры, в ОАК нарастанием лейкоцитоза – 30 х 10^9 л, выраженной эозинофилии – 61% решено провести обследование на гельминтозы (описторхоз, трихинеллез, тениоз, аскаридоз, токсакорроз).

20.01.25 Учитывая жалобы, эпиданамнез: употребление сала домашнего приготовления (не прошедшего термическую обработку и жареных речных карасей до заболевания), длительность лихорадки 38-39°С (на протяжении 2х недель), появление экзантемы мелкопятнистого характера, пастозность лица, отечностей кистей рук, боли в мышцах, лабораторно: лейкоцитоз (31х 10^9 л), гиперэозинофилию (61%), ускоренное СОЭ, повышение СРБ -24 мг/л, результаты специфических анализов на гельминтозы антитела к трихинеллам Ig G 1 :400 (КП -2,6), антитела к возбудителю описторхоза

Ig M 1 :400 (КП -2,3) и антитела Ig G 1 :200 (КП -1,4) позволило поставить диагноз: Трихинеллез типичный (Ig G 1 :400 (КП -2,6) средней степени тяжести

Сопутствующий: хронический описторхоз, среднетяжелая форма

Острый гастроэнтерит, вызванный Hafnia alwei 10^6.

Гипертоническая болезнь 2 ст

Назначено лечение: противогельминтная терапия: албендазол 400 мг х 2 р – 10 дней

После проведения этиотропной терапии в течении 10 дней, инфузионной терапии, дезинсибилизирующей у пациентки наблюдается угасание клинических симптомов (нормализация температуры тела, угасание сыпи), нормализация лабораторных показателей (уровень лейкоцитов в крови 7,99 х 10^9/л, эозинофилы 16,8%)

Результаты основных показателей крови пациентки

Таблица 1.

Лабораторные показатели	**Референсные значения**	**Дата исследования**				
		08.01.25 10:01	**13.01.25 09:49**	**16.01.25 09:29**	**24.01.25 10:24**	**28.01.25 09:13**
Лейкоциты, ×10 9 /л	4,0–9,0	8	15,96	31,78	19,03	7,99
Эозинофилы, %	1,0–5,0	8.4	40,3	67,1	34,5	16,8
Эозинофилы, ×10 9/л	0,0–0,6	0,67	6,43	21,33	7,86	1,34
Тромбоциты, ×10 9/л	150–400	251	154	273	455	301
СРБ, мг/л	0,00–5,00	48	48	24	12	5
АСТ, ЕД/л	15,0–40,0	21.01		23.35	44.12	28.9
АЛТ, ЕД/л	10,0–40,0	18.11		15.04	44.64	43.74

Примечание. в табл.: СРБ – С-реактивный белок, АСТ – аспартатаминотрансфераза, АЛТ – аланинаминотрансфераза

Вывод. Представленный нами клинический случай продемонстрировал, что при подробном анализе жалоб, эпидемиологического анамнеза, лабораторных данных, позволило своевременно диагностировать трихинеллез, назначить специфическую этиотропную терапию, которая привела к благоприятному исходу и непосредственно повлияло на прогноз и качество жизни пациента. Также этот случай наглядным образом показывает, что необходимо проявлять настороженность при употреблении мяса, не прошедшего термическую обработку.

Список литературы:

1. *Каграманова С.Ю., Возгорькова Е.О. ТРИХИНЕЛЛЕЗ – СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ // Научное обозрение. Педагогические науки. – 2019. – № 2-4. – С. 17-19; URL: https://science-pedagogy.ru/ru/article/view?id=2025 (дата обращения: 04.02.2025).*

2. *Ширинян А.А., Гопаца Г.В. Трихинеллез в Российской Федерации. Проблемы медицины в современных условиях. Сборник научных трудов по итогам международной научно-практической конференции. 2016: 43–46.*
3. *Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека. О ситуации по заболеваемости трихинеллезом в Российской Федерации. 2017 год. https://rospotrebnadzor.ru/about/info/news/news_details.php?ELEMENT_ID=9116*
4. *Инфекционные болезни и эпидемиология [Текст]: учеб. / В. И. Покровский, С. Г. Пак, Н. И. Брико, Б. К. Данилкин. - 3-е изд., испр. и доп. - М: ГЭОТАР-Медиа, 2012. - 1008с. (249 экз.)*
5. *Инфекционные болезни: национальное руководство. Под ред. Н. Д. Ющука, Ю. Я. Венгерова. М.: ГЭОТАР-Медиа. – 2021. – С. 833-841*
6. *Лабораторная диагностика инфекционных болезней [Текст]: справ. / под ред. В. И. Покровского, М. Г. Твороговой, Г. А. Шипулина. - М.: БИНОМ, 2014. - 648 с. (3 экз.)*
7. *Актуальные вопросы острых кишечных инфекций [Текст]: учеб.-метод. пособие для студ., клин. ординаторов, интернов, курсантов ИПДО и врачей общ. практ. / сост.: П. Н. Попов, Л. В. Ртищева, Л. И. Ткаченко. - Ставрополь: Изд-во СтГМУ, 2013. – 83 с. (10 экз.)*
8. *Токмалаев А.К., Кожевникова Г.М. Клиническая паразитология: протозоозы и гельминтозы: руководство для врачей.Изд. 2-е, доп. Москва: МИА, 2017.*
9. *Трихинеллез/ Бронштейн А.М., Лучшев В.И.// Русский медицинский журнал – 1997 - №16.*
10. *https://www.krasotaimedicina.ru/diseases/infectious/trichinellosis.*

ИКСОДОВЫЕ КЛЕЩИ КАК ПЕРЕНОСЧИКИ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ ПРИРОДНО-ОЧАГОВЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ НА ТЕРРИТОРИИ САМАРСКОЙ ОБЛАСТИ

Вандышева Т.В., Коннова Т.В.

Самарский государственный медицинский университет, Самара

Резюме. *На территории Самарской области к наиболее часто встречающимся инфекциям, передающимся иксодовыми клещами, относят иксодовый клещевой боррелиоз (ИКБ), клещевой вирусный энцефалит (КВЭ), лихорадку Западного Нила (ЛЗН) и лихорадка Ку.*

Ввиду общего механизма заражения возбудителями нельзя исключить и другие инфекции, передающиеся иксодовыми клещами: клещевые пятнистые лихорадки (КПЛ), гранулоцитарный анаплазмоз человека (ГАЧ) и моноцитарный эрлихиоз человека (МЭЧ). Реальные показатели инфицированности клещей в СО возбудителями КПЛ, гранулоцитарный анаплазмоз человека ГАЧ и МЭЧ пока неизвестны в связи с ограниченными диагностическими возможностями. Однако можно отменить, что их доля и среди нозологий, учтенных в РФ в 2023 г. не велика.

Ключевые слова: *иксодовый клещевой боррелиоз, клещевой вирусный энцефалит, клещевые пятнистые лихорадки.*

Самарская область (СО), как и многие другие регионы России, является эндемичной по ряду инфекций, переносчиками которых являются иксодовые клещи. Эти членистоногие представляют серьезную угрозу для здоровья населения, поскольку их укусы могут привести к развитию таких опасных заболеваний, как КВЭ, ИКБ (болезнь Лайма), МЭЧ, ГАЧ и т.д. [2]. В данной работе мы рассмотрим текущую эпидемиологическую ситуацию по клещевым инфекциям в Самарской области.

Цель работы. На примере данных, полученных в СО, определить необходимость диагностики возбудителей КПЛ, МЭЧ и ГАЧ и их возможное место в структуре инфекций, передающихся иксодовыми клещами.

В СО ежегодно за медицинской помощью в организации здравоохранения по поводу укусов клещей в среднем обращается до 3000 человек, из которых 29,4% дети. Среднемноголетний показатель обращаемости по поводу присасывания клещей в области составил 176,18 на 100 тыс. населения. Наиболее высокие показатели зарегистрированы в Безенчукском (453,0 на 100 тыс.), Алексеевском (399,2), Богатовском (398,9), Приволжском (369,4) и Борском (344,2) районах. Безенчукский и Приволжский районы расположены в центральной части СО, в степной зоне левобережья р. Волги. Алексеевский, Богатовский и Борский районы расположены в юго-восточной и восточной части Самарской области в лесостепной зоне.

Нападение клещей в основном происходило на дачах (30-40%), при посещении леса (16-30%), посещении парков (1,5-4%), кладбищ (2,3%).

На территории области в основном регистрируются следующие заболевания, передающиеся иксодовыми клещами вирусной и бактериальной этиологии: иксодовый клещевой боррелиоз (ИКБ), клещевой вирусный энцефалит (КВЭ), лихорадку Западного Нила (ЛЗН) и лихорадка Ку. Наличие общих переносчиков этих возбудителей ведет к возникновению сочетанных природных очагов. За последние 10 лет 78,1% от всей заболеваемости инфекциями, передающимися клещами, в СО приходится на заболеваемость ИКБ; ЛЗН составляет 13,1%, КВЭ - 7,1%, Ку-лихорадка - 1,6%.

Случаи заболевания ИКБ регистрируются в 28 из 35 административных территорий, за исключением Исаклинского, К.-Черкасского, Алексеевского, Б. Глушицкого, Хворостянского, Приволжского и Сызранского районов.

Суммарно за 2004-2023 год зарегистрировано 286 случаев ИКБ, среднемноголетний показатель заболеваемости на территории СО за последние 20 лет 0,45 на 100 тыс. населения (рис.1).

Максимальный уровень заболеваемости ИКБ зарегистрирован в 2005 году (1,15 на 100 тыс. населения). Многолетняя динамика заболеваемости ИКБ характеризуется периодичностью и неравномерностью территориального распределения. В частности, выделяются районы: Челно-Вершинский, Камышлинский и Клявлинский с заметно более высокими показателями заболеваемости, чем в среднем по области. Остальные районы показывают заболеваемость, близкую к среднеобластному значению.

За анализируемый период в эпидемический процесс чаще вовлекалось взрослое население (91,3%). Удельный вес городского населения в общей структуре заболевших составил 72,7%. При эпидемиологическом обследовании очагов установлено, что нападение клещей чаще происходило в лесу и сельской местности.

В структуре заболевших по социальному статусу наиболее часто регистрировались лица трудоспособного возраста от 20 до 59 лет (61,9%), пенсионеры составили – 28,4%, дети – 8,9%.

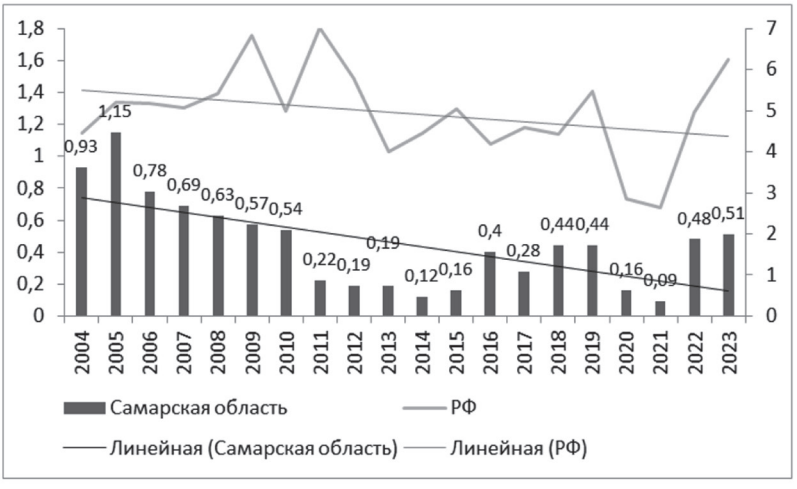


Рис.1.
Заболеваемость ИКБ в СО в сравнении с показателями по РФ с 2004-2023 гг. (в показателях на 100 тыс. населения)

При анализе сезонного распределения заболеваемости ИКБ за 2004-2023 гг. установлено, что подъем заболеваемости регистрировался на протяжении 5 месяцев (с июня по октябрь), что связано с увеличением периода активности клещей.

Нами также проанализирована динамика выявления случаев заболевания КВЭ среди населения СО с 2004 года.

На территории области 26 административных территорий являются эндемичными по КВЭ. Ежегодно регистрируются единичные случаи заболевания КВЭ. Заболеваемость не превышает показателей по РФ. Всего за анализируемые 20 лет зарегистрировано 26 случаев заболевания КВЭ (рис. 2).

Можно отметить, что в эпидемический процесс чаще вовлекалось взрослое население (96,1%). Удельный вес городского населения в общей структуре заболевших составил 53,8%. В структуре заболевших по социальному статусу наиболее часто болели лица трудоспособного возраста от 30 до 59 лет (72%), пенсионеры составили - 16,6%. Случаев заболеваний среди детей не было зарегистрировано.

Заболеваемость КВЭ в Самарской области характеризовалась неравномерностью территориального распределения. Более высокий уровень заболеваемости на 100 тыс. населения, по сравнению со среднеобластным показателем, отмечался в Алексеевском, Богатовском, Клявлинском, Пестравском и Ч. Вершинском районах, где регистрировались единичные случаи заболеваний.

Приказом Росстата №326 от 26.12.2008г. «Об утверждении статистического инструментария для организации Роспотребнадзором федерального статистического наблюдения за заболеваемостью населения инфекционными и паразитарными болезнями» Лихорадка Западного Нила включена в форму №2 «Сведения об инфекционных и паразитарных заболеваниях».

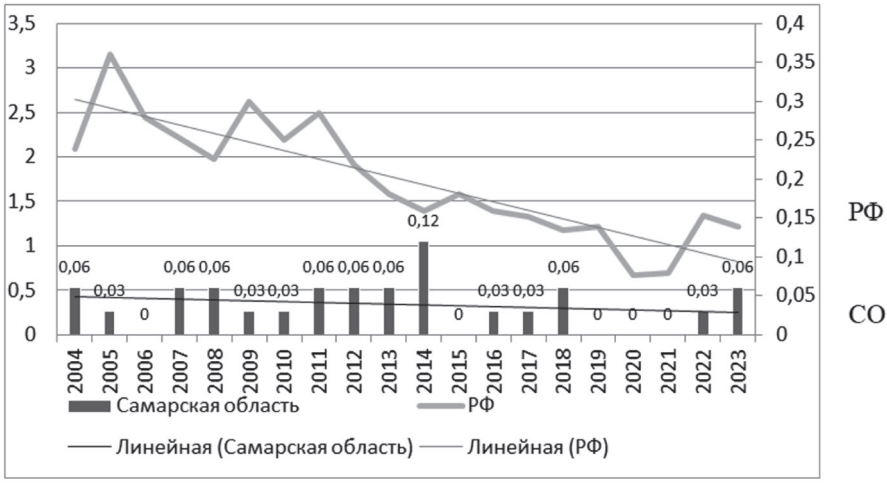


Рис.2.
Заболеваемость ИКБ в СО в сравнении с показателями по РФ с 2004-2023 гг.
(в показателях на 100 тыс. населения)

Всего на территории СО с 2012 по 2023 год зарегистрировано 48 случаев заболевания ЛЗН (рис. 3).

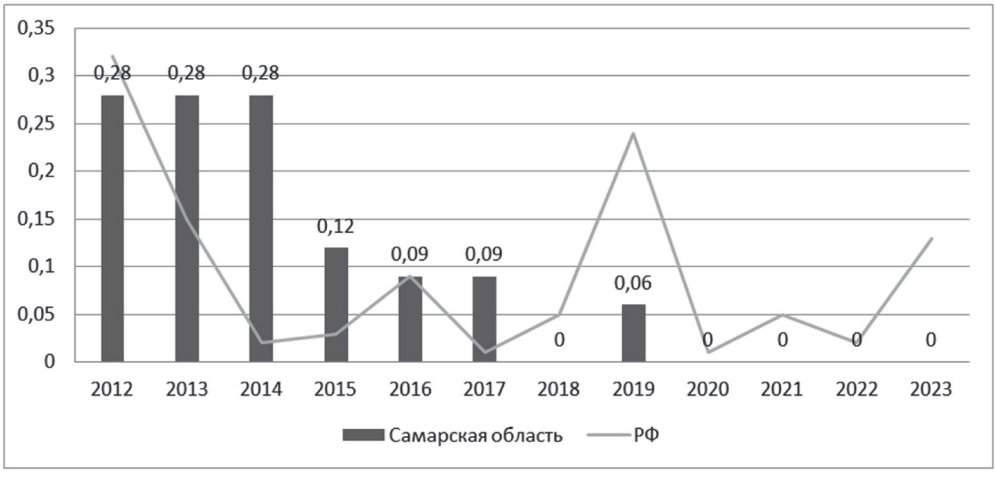


Рис.3.
Заболеваемость ЛЗН в СО в сравнении с показателями по РФ с 2004-2023 гг.
(в показателях на 100 тыс. населения)

Заболеваемость регистрировалась на 13 административных территориях области из 26.

При анализе карт эпидемиологического обследования очага инфекционного заболевания (форма №357/у) установлено, что заболевание ЛЗН связано с присасыванием клеща около дома, на даче, т.е. пострадавшие за пределы области не выезжали, а значит случаи заболевания местные.

С 2020 года случаев заболеваний ЛЗН в СО не регистрируется, в то же время при проведении серологического мониторинга на циркуляцию возбудителя среди здорового населения серопозитивные лица выявлялись в г. Сызрань, Ч. Вершинском, Шенталинском, Кошкинском, Сызранском, Приволжском, Сергиевском, Красноярском и Богатовском районах.

С 2013 г. в России введена официальная регистрация гранулоцитарного анаплазмоза и моноцитарного эрлихиоза человека, однако случаев регистрации в СО не было.

Важной характеристикой эпидемической ситуации по клещевым инфекциям являются данные энтомологического мониторинга. На территории Самарской области главное значение имеют клещи: *Ixodes*, *Dermacentor* и *Rhipicephalus*. Наибольший процент клещей, снятых с людей, приходится на *Dermacentor* (50-75%), на втором месте *Rhipicephalus* (до 40%), наименьший процент приходится на *Ixodes persulcatus* (10-14%). В течение сезона меняется вид *Dermacentor*: весной, в основном, превалирует *Dermacentor marginatus*, осенью - *Dermacentor reticulatus*. Начало активности иксодовых клещей, в основном, приходится на III декаду марта и завершается в III декаде сентября. Отмечается четыре пика численности.

Наибольший показатель бактериофорности клещей, как снятых с людей, так и собранных на флаг, отмечался в 2015 году и составил 13,0% и 13,2% соответственно. В среднем за период с 2011 по 2023 г. показатель бактериофорности клещей, снятых с людей – 2,9%, собранных на флаг – 3,8%.

Наибольший процент клещей с наличием боррелий регистрировался в г.Самара и составил 34,7% от всех клещей с наличием боррелий. На территориях с наибольшим показателем заболеваемости ИКБ (Ч. Вершинский (5,88 на 100 тыс. населения), Камышлинский (2,17 на 100 тыс. населения), Клявлинский (1,62 на 100 тыс. населения) процент клещей с наличием боррелий составил только 1,1%, 1,1% и 0,9% соответственно. Возможно, это связано с тем, что с удаленных от областного центра территорий, при присасывании клеща не в 100% случаев проводится доставка его на исследование, а обращение пострадавших происходит лишь при появлении клинической картины заболевания.

Показатель вирусофорности клещей, снятых с людей за период с 2011 г. по 2023 г. составил 7,7%, показатель вирусофорности клещей, собранных на флаг – 12,1%.

Кроме того, с 2023 года начата совместная работа ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Самарской области», кафедры инфекционных болезней с эпидемиологией СамГМУ, НИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора по исследованию встречаемости в клещах рода Dermacentor риккетсий группы клещевой пятнистой лихорадки (КПЛ).

Впервые была определена видовая принадлежность риккетсий группы КПЛ, встречаемых в клещах рода *Dermacentor*, в СО. Исследованы клещи, собранные в трех районах области, примыкающих к г.Самара (Волжский, Кинельский и Красноярский районы). В клещах, собранных в Волжском районе (с. Курумоч в 33 км от г. Самара,

с. Шелехметь в 17 км от областного центра) подтверждено наличие *Rickettsia raoultii*. В клещах, собранных в с. Падовка Кинельского района и с. Хорошенькое Красноярского района (50 км от г. Самара) выявлены *Rickettsia slovaca*. Филогенетический анализ показал 100% идентичность по фрагментам обоих генов с ранее секвенированными ДНК риккетсий, выделенных из клещей в Турции и Италии (*R. raoultii*), Крыма, Словакии, Китая, Ирана, Пакистана и США (*R. slovaca*). Эти два вида риккетсий являются возбудителями заболевания, известного как клещевая лимфаденопатия (TIBOLA), которая протекает, как правило, без сыпи, что затрудняет диагностику и требует уточнения алгоритмов ведения пациентов, пострадавших от присасывания клещей. По официальным данным в РФ генотипирование риккетсий группы клещевой пятнистой лихорадки, встречаемых в переносчиках, обитаемых в разных природных зонах России, показало широкое распространение в стране генетически однородной популяции *Rickettsia raoultii*.

Обсуждение. Микст-зараженность иксодовых клещей различными возбудителями природно-очаговых заболеваний – нормальное, естественное и широко распространенное явление. В природе одновременное инфицирование клеща двумя или тремя возбудителями возможно в процессе питания их на прокормителях [1, 4, 5]. Известно, что в организме клеща два возбудителя (КВЭ и ИКБ) находятся в антагонистических взаимоотношениях: клещи, зараженные боррелиями, либо не восприимчивы к высоковирулентному штамму ВКЭ, либо в их организме репликация вируса тормозится. Однако, в организме клещей, одновременно зараженных *B. burgdorferi s.l. + E. chaffeensis* / *E. muris* и *B. Burgdorferi s.l. + A. phagocytophilum* микробы занимают разные «экологические ниши»: осуществляя внутриклеточный (анаплазмы, эрлихии) и внеклеточный (боррелии) паразитизм [4, 5].

Высокая частота встречаемости возбудителей природно-очаговых инфекций в иксодовых клещах диктует необходимость проведения комплексной лабораторной диагностики этих заболеваний у лиц, обратившихся по поводу присасывания клеща, принимая во внимание детекцию не только известных, но и недавно выявленных возбудителей на очаговых территориях [3, 4]. Сочетанность природных очагов служит причиной микст-патологии у людей и требует проведения более широких исследований проб клещей, снятых с людей, образцов клинического материала на весь спектр возбудителей клещевых инфекций.

Выводы. Необходима комплексная лабораторная диагностика клещевых инфекций у лиц, обратившихся по поводу присасывания клеща, включающая детекцию всех возбудителей.

Иксодовые клещи могут передавать ряд патогенных микроорганизмов одновременно. Реальные показатели инфицированности клещей в СО возбудителями КПЛ, ГАЧ и МЭЧ пока неизвестны в связи с ограниченными диагностическими возможностями. Нужно отменить, что их доля среди нозологий учтенных в РФ в 2023 г. не велика: риккетсиозы группы клещевой пятнистой лихорадки - 6,8% от всех учтенных природно-очаговых инфекций; менее 1% – ГАЧ (10 случаев) и МЭЧ (15 случаев).

А так как, тетрациклины являются основной группой антибактериальных препаратов, эффективно действующих на *E. chaffeensis* и *A. phagocytophilum*, то экстренная химиопрофилактика ИКБ, назначаемая пострадавшим от нападения клеща, помогает в профилактике и данных заболеваний.

Список литературы:

1. *Проворова В.В., Краснова Е.И., Хохлова Н.И., Савельева М.А., Филимонова Е.С., Кузнецова В.Г. Старые и новые клещевые инфекции в России. // Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение. 2019; 8 (2): 102-12. Doi: 10.24411/2305-3496-2019- 12013.*
2. *Раков А.В., Чеканова Т.А., Петремгвдлишвили К. и др. К вопросу инфицированности риккетсиями иксодофауны // Журнал инфектологии. 2023; 15(3): 121-122.*
3. *Тетерин В.Ю. Оптимизация лабораторной диагностики и клинические особенности иксодовых клещевых боррелиозов, гранулоцитарного анаплазмоза человека: Автореф. дис. канд. мед. наук. Москва, 2013. 23 с.*
4. *Mowla S.J., Drexler N.A., Cherry C.C., Annambholta P.D., Kracalik I.T., Basavaraju S.V. Ehrlichiosis and Anaplasmosis among Transfusion and Transplant Recipients in the United States. Infect Dis. 2021; 27 (11): 2768–2775.*
5. *Sanchez E., Vannier E., Wormser G.P., Hu L.T. Diagnosis, Treatment, and Prevention of Lyme Disease, Human Granulocytic Anaplasmosis, and Babesiosis: A Review // JAMA. 2016 Apr 26;315(16):1767-77.*

ВЗАИМНАЯ СОПРЯЖЕННОСТЬ ПАНЦИТОПЕНИИ И ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ У БОЛЬНЫХ, ИНФИЦИРОВАННЫХ ВИРУСОМ ИММУНОДЕФИЦИТА ЧЕЛОВЕКА

Горячева О.Г., Зубарев М.А., Желобов В.Г., Трушникова М.А.

Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера, Пермь

Резюме. *Вирус иммунодефицита человека (ВИЧ) оказывает прямое и опосредованное воздействие как на клетки костного мозга, так и на кардиомиоциты. Общность патогенетического процесса объединяет формирования панцитопении и хронической сердечной недостаточности (ХСН) у ВИЧ-инфицированных больных. Патогенез гематологических нарушений при ВИЧ-инфекции является сложной и многофакторной проблемой. Она включает в себя следующие аспекты: лекарственно-индуцированные нарушения кроветворения, угнетение костного мозга в результате инфильтрации инфекционными агентами или злокачественными клетками, а также ВИЧ-индуцированные изменения в процессе кроветворения и ряд других факторов. В клиническом исследовании с привлечением 240 больных с ВИЧ-инфекцией в условиях многопрофильного стационара нами доказано, что имеется взаимное сопряжение процессов формирования ХСН и панцитопении у больных с ВИЧ-инфекцией. Шанс развития ХСН у больных с панцитопенией увеличивается в 12,3 раза. У больных с панцитопенией на фоне ХСН с уровнем NT-proBNP ≥300,4 пг/мл чаще выявлялась алкогольная зависимость и желудочковые нарушения ритма. При этом уровень NT-proBNP был намного выше при панцитопении, как и количество больных с тяжелой ХСН, имеющих уровень NT-proBNP ≥ 1500 пг/мл, последнее свидетельствует о том, что панцитопения утяжеляет течение ХСН. Концентрация маркера фиброза TIMP-1 была выше у больных с панцитопенией,*

увеличиваясь одновременно и равнонаправленно с уровнем NT-proBNP, что указывает на возможную активизацию процессов фиброза в костном мозге и кардиомиоцитах, сопровождающуюся прогрессированием как ХСН, так и панцитопении. Уровень NT-proBNP плазмы крови ≥300,4 пг/мл может сопровождаться наличием панцитопении.

Ключевые слова: *хроническая сердечная недостаточность, ВИЧ-инфекция, панцитопения, костный мозг, кардиомиоциты.*

Введение. Вирус иммунодефицита человека (ВИЧ) оказывает прямое и опосредованное воздействие как на клетки костного мозга, так и на кардиомиоциты. Общность патогенетического процесса объединяет формирования панцитопении и хронической сердечной недостаточности (ХСН) у ВИЧ-инфицированных больных. Известно, что из гематологических нарушений чаще всего у ВИЧ-инфицированных проявляется анемия [1], далее по частоте клинических проявлений следуют тромбоцитопения и лейкопения, в том числе нейтропения. Известно, что на фоне ВИЧ-инфекции интенсифицируются проявления клонального гемопоэза, которые усиливают шансы диагностики как лейкоза, так и сердечно-сосудистых заболеваний [2,3]. На сегодняшний день данные о влиянии панцитопении на формирование ХСН и о влиянии ХСН на выраженность панцитопении остаются недостаточно изученными.

Цель исследования. Изучить взаимодействие панцитопении и ХСН у больных, инфицированных ВИЧ.

Материалы и методы. Исследование проводилось в городском многопрофильном стационаре, являющемся клинической базой медицинского университета. Исследование было одномоментным, скрининговым, поперечным и продолжалось в течение четырех лет. Обследовано 240 больных с ВИЧ-инфекцией, из них у 160 человек на основании клинических, эхокардиографических и лабораторных данных (повышение NT-proBNP более 125 пг/мл) выявлялись признаки ХСН, которые в дальнейшем находили свое подтверждение при проведении эхокардиографии. Наличие панцитопении подтверждали при одновременном присутствии анемии, тромбоцитопении и лейкопении, при этом анемия уточнялась при снижении уровня гемоглобина менее 120 г/л у женщин и менее 130 г/л у мужчин, тромбоцитопения – при снижении количества тромбоцитов менее 150 х 10^9 клеток/л, лейкопения – при снижении количества лейкоцитов менее 4х10^9 клеток/л.

Результаты исследования были статистически обработаны с помощью программ «Statistica 13» (Россия) и IBM SPSS Statistics 26 (США). Распределение признаков уточнялось с помощь методов Колмогорова-Смирнова и Шапиро-Уилка. Нормально распределенных признаков не представилось. Признаки с распределением, отличным от нормального, прописаны в виде медианы, первого и третьего квартилей (Me [Q1; Q3]). Категориальные признаки представлены в виде абсолютного значения и процентного содержания (n(%)). За критическое значение статистической значимости представлялся $p<0,050$. С целью определения прогностического значения признаков был использован ROC –анализ и анализ отношения шансов. Методом ROC –анализа проведена оценка влияния уровня NT-proBNP на формирование панцитопении у больных с ХСН, инфицированных ВИЧ. Принципы исследования соответствовали принципам Хельсинкской декларации, а все обследованные пациенты принимали участие в исследовании добровольно, подписав информированное добровольное согласие.

Критерием включения в исследования являлось наличие иммуноблота по ВИЧ-инфекции, согласие больного. Критериями невключения в исследование были наличие онкопатологии, наличие обострения тяжелого сопутствующего заболевания, девиантное поведение больного, клапанные пороки сердца.

Уровень NT-proBNP в плазме крови определялся методом иммуноферментного анализа (ИФА) комплектами реактивов производства «Вектор Бест» (Россия). Уровень тканевой металлопротеиназы -1 (TIMP-1) в сыворотке крови определялся комплектами реактивов для ИФА компании Sun-Long Biotech (Китай).

Результаты исследования. Для оценки прогностического значения определения NT-proBNP при панцитопении у больных с ХСН был проведен ROC –анализ (рис.1), где выявлена зависимость между уровнем NT-proBNP плазмы крови и наличием панцитопении. Площадь под ROC –кривой, соответствующей взаимосвязи прогноза панцитопении в зависимости от уровня маркера ХСН - NT-proBNP, составила 0,744± 0,034 (95% ДИ: 0,677-0,811), полученная модель была статистически значимой (p<0,001). Пороговое значение NT-proBNP в точке cut-off составило 300,4 пг/мл, чувствительность 70,1%, специфичность 63,0%. Таким образом, получена связь между формированием ХСН и появлением панцитопении, поскольку при достижении уровня NT-proBNP равного или более 300,4 пг/мл можно прогнозировать наличие панцитопении, как маркера поражения костного мозга у ВИЧ-инфицированных больных.

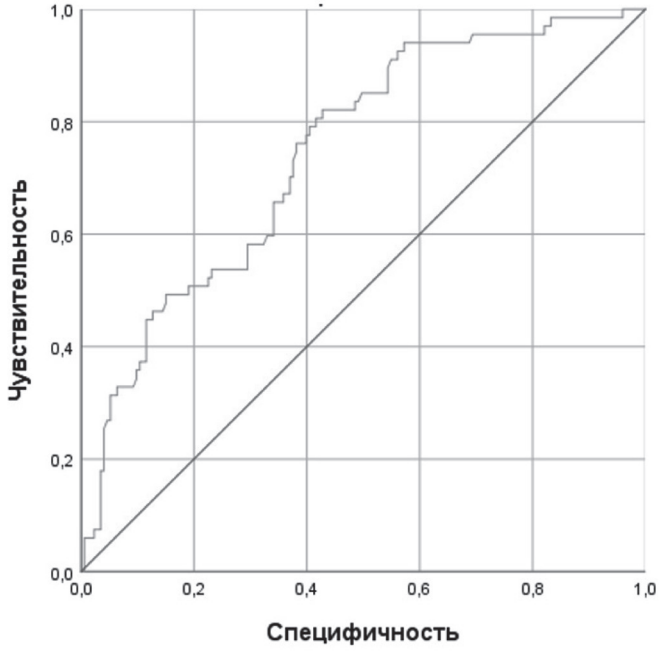


Рис.1.
Взаимосвязь уровня NT-proBNP плазмы крови и развития панцитопении

Проведен анализ шансов развития ХСН у больных с панцитопенией. Шанс развития ХСН у больных с панцитопенией увеличивается в 12,3 раза (95% ДИ: 4,30 – 35,41). При сравнении частоты панцитопении в зависимости от наличия ХСН, получены статистически значимые различия (p<0,001). Между сопоставляемыми признаками имеется относительно сильная связь (V= 0,361).

В дальнейшем все обследуемые больные с ВИЧ-инфекцией были разделены на 2 группы, имеющие и не имеющие уровень NT-proBNP в плазме крови ≥300,4 пг/мл. Пациентов в группе с указанным значением NT-proBNP оказалось 111 человек. В таблице 1 представлены показатели пациентов с панцитопенией, ХСН и ВИЧ-инфекцией на фоне повышенного содержания NT-proBNP до 300,4 пг/мл и более, поскольку именно при таком значении показателя, согласно нашим расчетам, прогнозируются риски развития панцитопении. Группа больных с панцитопенией составила 47 человек, без панцитопении – 64 человека.

Таблица 1.

Особенности течения ХСН у больных с панцитопенией, инфицированных ВИЧ, все больные имеют NT-proBNP ≥300,4 пг/мл, n=111

Показатели	Панцитопения, n=47	Нет панцитопении, n=64	p
Клинико-анамнестические показатели			
Возраст, лет	37,0 [34,0; 40,0]	37,0 [33,0; 42,0]	0,446
Мужской пол, n (%)	32 (68,1)	34 (51,1)	0,112
ФК СН	2,0 [2,0; 3,0]	1,0 [1,0; 2,0]	0,818
ТШХ, м	400,0 [300,0; 420,0]	490,0 [400,0; 500,0]	0,049
ШОКС, баллы	6,0 [5,0; 8,0]	3,0 [1,0; 5,0]	0,260
Курение, n (%)	37 (78,7)	49 (76,5)	0,208
Алкогольная зависимость, n (%)	24 (51,0)	51 (79,7)	**0,001**
Наркопотребление, n (%)	36 (76,6)	56 (87,5)	0,131
ИБС, n (%)	15 (31,2)	14 (21,8)	0,232
ЖНР, n (%)	19 (40,4)	4 (6,25)	**<0,001**
АРТ, n (%)	10 (21,3)	9 (14,1)	0,318
Показатели инструментального обследования			
ФВ ЛЖ%	53,0 [45,0; 64,5]	56,5 [50,0; 64,0]	0,103
E/A	1,2 [0,9; 1,7]	1,2 [0,9; 1,5]	0,650
DT, мс	89,0 [55,0; 120,0]	123,0 [95,0;142,0]	0,366
IVRT ЛЖ, мс	71,0 [54,0; 103,0]	82,5 [63,0; 109,5]	0,926
E/e’	9,5 [5,6; 18,3]	5,9 [4,4; 7,4]	0,310
Диастолическая дисфункция, n (%)	42 (89,3)	54 (84,3)	0,208

ИММЛЖ, г/м^2	144,0 [120,0; 184,0]	110,0 [91,3; 145,0]	0,111
ГЛЖ, n (%)	34 (72,3)	47 (73,4)	0,897
КДО ЛЖ, мл	108,0 [87,0; 124,0]	87,0 [67,0;102,0]	0,759
КСО ЛЖ, мл	41,0 [30,0; 56,0]	35,0 [23,1; 47,0]	0,254
Объем ЛП, мл	42,0 [30,2; 57,0]	30,8 [25,5; 39,0]	0,921
ОПСС, кПа·с·л$^{-1}$	199,0 [131,7; 273,9]	248,5 [191,1; 407,66]	0,495
ЛАГ, n (%)	23 (48,9)	39 (60,9)	0,208
СДЛА, мм рт. ст.	28,5 [16,0; 40,0]	16,8 [13,0; 32,1]	0,321
Некоторые показатели лабораторного обследования			
NT-proBNP, пг/мл	1203,2 [513,1; 2716,4]	727,7 [451,2; 1376,7]	**0,016**
NT-proBNP > 1500 пг/мл, n (%)	22 (46,8)	15 (23,4)	**0,009**
TIMP- 1, пг/мл	43,4 [15,8; 46,8]	25,9 [15,6; 41,8]	**0,018**
СРБ, мг/л	21,2 [11,3; 56,5]	28,0 [7,0; 58,5]	0,909
АЛТ, ед/л	32,0 [17,0; 67,0]	30,0 [21,0; 46,0]	0,274
АСТ, ед/л	44,5 [27,0; 115,0]	46,0 [30,0; 71,0]	0,154
CD4-Т-лимфоциты, кл/мл	35,0 [21,0; 230,0]	130,0 [73,0; 365,0]	**0,010**

Примечание: ФК –функциональный класс; ТШХ – тест шестиминутной ходьбы; ШОКС – шкала оценки клинического состояния больного с ХСН; ИБС – ишемическая болезнь сердца; ЖНР – желудочковые нарушения ритма сердца; АРТ – антиретровирусная терапия; ФВ ЛЖ – фракция выброса левого желудочка; E/A – соотношение пиков максимальной скорости раннего наполнения левого желудочка к максимальной скорости его позднего наполнения; DT – время замедления потока раннего диастолического наполнения; IVRT – время изоволюмического расслабления левого желудочка; E/e' - соотношение пиков максимальной скорости раннего наполнения левого желудочка к ранней диастолической скорости движения фиброзного кольца; ИММЛЖ – индекс массы миокарда левого желудочка; ГЛЖ – гипертрофия левого желудочка; КДО ЛЖ – конечный диастолический объем левого желудочка; КСО ЛЖ – конечный систолический объем левого желудочка; ОПСС – общее периферическое сопротивление сосудов; ЛАГ – легочная артериальная гипертензия; СДЛА – среднее давление в легочной артерии; NT-proBNP – N-терминальный фрагмент мозгового натрийуретического пептида; TIMP-1 – тканевый ингибитор металопротеиназ-1; СКФ – скорость клубочковой фильтрации; СОЭ – скорость оседания эритроцитов; СРБ – С-реактивный белок; АЛТ – аланинаминотрансфераза; АСТ – аспартатаминотрансфераза.

Данные клинического обследования показывают, что пациенты с панцитопенией на фоне ХСН с повышенным ≥300,4 пг/мл уровнем NT-proBNP в плазме крови имели более высокие показатели по некоторым критериям - по количеству больных с алкогольной зависимостью (p=0,001) и по наличию желудочковых нарушений ритма сердца (ЖНР) (p<0,001). Показатели инструментального обследования и лабораторные данные также демонстрируют значимые отличия, такие как уровень NT-proBNP, который был значительно выше в группе пациентов с панцитопенией (p=0,016), а также количество CD4-Т-лимфоцитов, которое было значительно ниже (p=0,010). Перечисленные изменения позволяют сделать вывод о влиянии панцитопении на течение ХСН у пациентов с ВИЧ.

Обсуждение. Патогенез гематологических нарушений при ВИЧ-инфекции является сложной и многофакторной проблемой. Она включает в себя следующие аспекты: лекарственно-индуцированные нарушения кроветворения, угнетение костного мозга в результате инфильтрации инфекционными агентами или злокачественными клетками, а также ВИЧ-индуцированные изменения в процессе кроветворения и ряд других факторов [4].

Согласно исследованиям Gebreweld A et al., около 40% пациентов с ВИЧ, получающих антиретровирусную терапию (АРТ) и имеющих пониженный уровень CD4 Т-лимфоцитов, демонстрируют развитие панцитопении [5]. Анемия часто возникает у ВИЧ-инфицированных с низкими значениями CD-4 Т-лимфоцитов и может усугубляться лечением АРТ [6]. Установлено, что аггравация состояния ХСН сопровождается повышением концентрации NT-proBNP в плазме крови [6]. По нашим данным, рост уровней этого маркера, указывающего на утяжеление ХСН, связан с проявлениями панцитопении уже при достижении значения NT-proBNP ≥ 300,4 пг/мл. Примечательно, что наличие панцитопении увеличивает вероятность развития ХСН в 12,3 раза среди ВИЧ-инфицированных пациентов.

Особый клинический интерес вызывает рост концентрации тканевого ингибитора металопротеиназ-1 (TIMP-1) у пациентов с ХСН на фоне панцитопении. Известно, что уровень TIMP-1 повышается в тканях келлоидных рубцов, а в сыворотке крови – при аортальном стенозе и дилатации левого предсердия на фоне фибрилляции предсердий. Это связано с высокой чувствительностью TIMP-1 к увеличению фиброза кардиомиоцитов и повышению жесткости клапанных фиброзных колец [8]. Кроме того, концентрация TIMP-1 также увеличивается при фиброзе эндотелиоцитов, что наблюдается при заболеваниях пародонта и диабетической ретинопатии. Это указывает на важную роль данного маркера в диагностике патологии, связанной с дисфункцией эндотелия микроциркуляторного русла [9]. В нашем исследовании TIMP-1 показал свою чувствительность к панцитопении у ВИЧ-инфицированных пациентов с ХСН. Это может косвенно указывать на возможную активизацию процессов фиброза в костном мозге, сопровождающуюся прогрессированием как ХСН, так и панцитопении. Высокий уровень TIMP-1 в данной группе пациентов может служить дополнительным маркером, свидетельствующим о неблагоприятных изменениях в гемопоэтических процессах и сердечно-сосудистой системе.

Схематично, особенности взаимодействия панцитопении и ХСН у ВИЧ-инфицированных представлены на рисунке 2. Согласно нашим представлениям, ВИЧ поражает одновременно ткани сердца и костного мозга, при этом прогрессирующие явления сердечной и костно-мозговой недостаточности тесно сопряжены, усиливают друг друга. Поражение костного мозга проявляется трехростковой панцитопенией, где наибольшее влияние на усугубление ХСН имеет анемия. Поражение сердца сопровождается формированием ХСН. Панцитопения формирует тяжелую тканевую гипоксию, которая усугубляет ХСН. Таким образом, выявленные особенности взаимной сопряженности ВИЧ-инфекции, панцитопении и ХСН подчеркивают важность ранней диагностики и эффективного управления гематологическими нарушениями у больных ВИЧ, что может значительно повлиять на их общее состояние и качество жизни.

Заключение. Имеется тесное взаимное сопряжение процессов формирования ХСН и панцитопении у больных с ВИЧ-инфекцией. Шанс развития ХСН у больных с панцитопенией увеличивается в 12,3 раза. У больных с панцитопенией на фоне ХСН с уровнем NT-proBNP ≥ 300,4 пг/мл чаще выявлялась алкогольная зависимость и желудочковые нарушения ритма. При этом уровень NT-proBNP был намного выше при панцитопении, как и количество больных с тяжелой ХСН, имеющих уровень NT-proBNP ≥ 1500

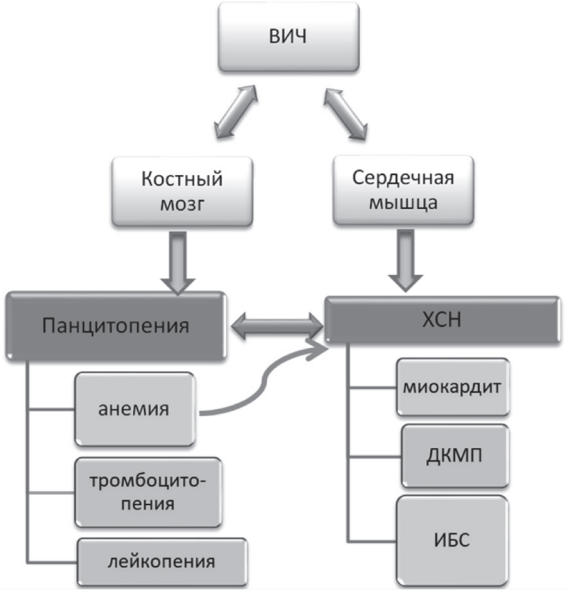


Рис.2.
Схема взаимодействия панцитопении и ХСН у больных с ВИЧ-инфекцией

пг/мл, последнее свидетельствует о том, что панцитопения утяжеляет течение ХСН. Концентрация маркера фиброза TIMP-1 была выше у больных с панцитопенией, увеличиваясь одновременно и равнонаправленно с уровнем NT-proBNP, что указывает на возможную активизацию процессов фиброза в костном мозге и кардиомиоцитах, сопровождающуюся прогрессированием как ХСН, так и панцитопении. Уровень NT-proBNP плазмы крови ≥300,4 пг/мл может сопровождаться наличием панцитопении.

Список литературы:

1. *Obeagu EI, Obeagu GU, Ukibe NR, Oyebadejo SA. Anemia, iron, and HIV: decoding the interconnected pathways: A review. Medicine (Baltimore). 2024 Jan 12;103(2):e36937. doi: 10.1097/MD.0000000000036937.*
2. *Bhattacharya R, Uddin MM, Patel AP, Niroula A, Finneran P, Bernardo R, Fitch KV, Lu MT, Bloomfield GS, Malvestutto C, Aberg JA, Fichtenbaum CJ, Hornsby W, Ribaudo HJ, Libby P, Ebert BL, Zanni MV, Douglas PS, Grinspoon SK, Natarajan P. Risk factors for clonal hematopoiesis of indeterminate potential in people with HIV: a report from the REPRIEVE trial. Blood Adv.2024;8(4):959-967.doi: 10.1182/bloodadvances.2023011324.*
3. *Knudsen AD, Eskelund CW, Benfield T, Zhao Y, Gelpi M, Køber L, Trøseid M, Kofoed KF, Ostrowski SR, Reilly C, Borges ÁH, Grønbæk K, Nielsen SD. Clonal hematopoiesis of indeterminate potential in persons with HIV. AIDS. 2024;38(4):487-495. doi: 10.1097/QAD.0000000000003788.*

4. *Durandt C, Potgieter JC, Mellet J, Herd C, Khoosal R, Nel JG, Rossouw T, Pepper MS. HIV and haematopoiesis. S Afr Med J. 2019 Sep 10;109(8b):40-45. doi: 10.7196/SAMJ.2019.v109i8b.13829.*
5. *Gebreweld A, Fiseha T, Girma N, Haileslasie H, Gebretsadik D. Prevalence of cytopenia and its associated factors among HIV infected adults on highly active antiretroviral therapy at Mehal Meda Hospital, North Shewa Zone, Ethiopia. PLoS One. 2020 Sep 15;15(9):e0239215. doi: 10.1371/journal.pone.0239215.*
6. *Opie J, Verburgh E, Bailly J, Mayne E, Louw V. Hematological Complications of Human Immunodeficiency Virus (HIV) Infection: An Update From an HIV-Endemic Setting. Open Forum Infect Dis. 2024 Mar 19;11(4):ofae162. doi: 10.1093/ofid/ofae162.*
7. *Morrow DA, Velazquez EJ, Desai AS, DeVore AD, Lepage S, Park JG, Sharma K, Solomon SD, Starling RC, Ward JH, Williamson KM, Zieroth S, Hernandez AF, Mentz RJ, Braunwald E. Sacubitril/Valsartan in Patients Hospitalized With Decompensated Heart Failure. J Am Coll Cardiol. 2024 Mar 26;83(12):1123-1132. doi: 10.1016/j.jacc.2024.01.027.*
8. *Fragão-Marques, M., Miranda, I., Martins, D. et al. Atrial matrix remodeling in atrial fibrillation patients with aortic stenosis. BMC Cardiovasc Disord 20, 468 (2020).*
9. *Jayashree K., Yasir M., Senthilkumar G.P., Rameshbabu K., Mehalingam V., Mohanraj P.S. Circulating matrix modulators (MMP-9 and TIMP1) and their association with severity of diabetic retinopathy. Diabetes Metab. Syndr. 2018;12(6):869-873. https://doi.org/10.1016/j.dsx.2018.05.006*
10. *Горячева, О. Г. Клиническая значимость анемии при хронической сердечной недостаточности у больных, инфицированных вирусом иммунодефицита человека. Медицинский алфавит. – 2023. – № 16. – С. 19-24. – doi:10.33667/2078-5631-2023-16-19-24.*

СИНЕРГИЯ ГУМОРАЛЬНОГО И Т-КЛЕТОЧНОГО ИММУНИТЕТА В ОТВЕТ НА ИНФЕКЦИЮ SARS-COV-2

Иванов А.В.[1,2], Ваганова А.Н.[3], Каплина Н.М.[1], Семенова Е.В.[4]

[1]Северо-Западный центр доказательной медицины,
[2]Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет,
[3]Институт трансляционной биомедицины
Санкт-Петербургского государственного университета,
Санкт-Петербург,
[4]Петербургский институт ядерной физики имени Б.П. Константинова
Национального исследовательского центра «Курчатовский институт»,
Гатчина

Введение. *Всесторонний анализ адаптивного иммунного ответа на SARS-CoV-2 имеет решающее значение для эпидемиологического мониторинга, отслеживания этапов формирования популяционного иммунитета и стратегий вакцинации.*

Цель исследования. *1) 20-месячный мониторинг развития и угасания гуморального иммунного ответа на инфекцию SARS-CoV-2 с количественной оценкой уровней IgA и IgG в крови перенесших COVID-19 людей и 2) оценка Т-клеточного иммунного ответа, специфичного для SARS-CoV-2, анализ взаимозависимости между двумя звеньями системы адаптивного иммунитета – гуморального и клеточного, индуцированной новым коронавирусом.*

Материалы и методы. *В исследовании приняли участие 180 добровольцев, у 88 из которых в течение 20-месячного наблюдения был диагностирован COVID-19. Определение уровней анти-SARS-CoV-2 IgA и IgG проводилось методом ИФА (ELISA). Выявление Т-лимфоцитов, специфически реагирующих на антигены SARS-CoV-2, проводилось методом IGRA ELISPOT.*

Результаты. *Анализ уровней анти-SARS-CoV-2 антител в динамике продемонстрировал значительную индивидуальную вариабельность и позволил разделить участников исследования по характерным чертам гуморального иммунитета после перенесенного COVID-19 на три примерно равные по возрастному и гендерному составу группы. Подробно описываются особенности изменения уровней антител в ответ на естественную инфекцию SARS-CoV-2 для каждой из этих групп. На протяжении 10–14 месяцев после постановки диагноза COVID-19 отмечается нетипичное для коронавирусных инфекций предыдущих поколений поведение анти-SARS-CoV-2 иммуноглобулинов класса А у двух третей (~65%) обследованных нами пациентов.*

Вирус-специфические Т-клетки были обнаружены у всех участников данного раздела исследования спустя 7 месяцев после диагностированного COVID-19. При этом соотношение между величиной клеточного и гуморального иммунных ответов на SARS-CoV-2 значительно различалось, как между тремя группами участников, так и для иммуноглобулинов двух типов A и G внутри одной группы.

Заключение. *Индивидуальные особенности адаптивного иммунитета на SARS-CoV-2 необходимо учитывать при разработке стратегий вакцинации.*

Ключевые слова: *адаптивный иммунитет, антитела к SARS-CoV-2, долгосрочный мониторинг, реакции Т-клеток, COVID-19.*

Введение. Одним из главных направлений борьбы с вирусной пандемией является исследование особенностей иммунного ответа организма после контакта с коронавирусом SARS-CoV-2 как совместного результата функционирования врожденного и адаптивного иммунитета. Адаптивный иммунитет представляет собой многоуровневую систему защиты, состоящую из двух звеньев: гуморального и клеточного. Всесторонний анализ адаптивного иммунного ответа имеет решающее значение для эпидемиологического мониторинга, отслеживания этапов формирования популяционного иммунитета и разработки стратегий вакцинации.

Изучение гуморального звена иммунитета к вирусу SARS-CoV-2, формирующего защитный пул специфических антител, определение выраженности и длительности такой иммунной защиты после перенесенного COVID-19 и при оценке эффективности противоковидных вакцин – более частные задачи, без решения которых, однако, не возможна победа над пандемией.

Сохранение защитного гуморального иммунитета, вызванного коронавирусами предыдущих поколений и другими острыми вирусными инфекциями, на срок более

года является нормой [1-7]. Сегодня не вызывает сомнения факт, что SARS-CoV-2 также вызывает устойчивые гуморальные иммунные ответы, включая выработку вирус-специфических антител классов IgM, IgG и IgA.

Для длительного мониторинга анти-SARS-CoV-2 гуморального иммунитета могут использоваться тесты на IgA и IgG, причем, основываясь на существующих данных о других острых респираторных инфекциях, можно ожидать более быстрого снижения уровней сывороточных антител класса IgA к SARS-CoV-2, тогда как титры IgG должны уменьшаться медленнее и оставаться на достаточно высоких уровнях в течение продолжительных периодов времени [8]. Характер вирусоспецифического ответа IgA против инфекции SARS-CoV-2 у людей остается малоизученным, но все больше исследовательских групп указывают на IgA, как на важное звено иммунного ответа против SARS-CoV-2 [9-13]. Кроме того, появляются новые данные, свидетельствующие о нетипичном для коронавирусных инфекций поведении анти-SARS-CoV-2 IgA у значительной части перенесших COVID-19 пациентов и у живущих в условиях пандемии коронавируса здоровых людей [14].

Дизайн исследования включает две части. Первая часть посвящена долгосрочному мониторингу (от 9-ти месяцев и более) уровней специфических к SARS-CoV-2 антител IgA и IgG у людей, перенесших диагностированный с помощью РТ-ПЦР-теста COVID-19. Ранее были сформулированы критерии, позволяющие по характерным чертам гуморального иммунитета после взаимодействия с новым коронавирусом разделить перенесших COVID-19 людей на три группы [15]. Данная часть статьи посвящена описанию особенностей поведения гуморального ответа на SARS-CoV-2 в каждой из этих групп. Результатом являются усредненные данные по динамике развития и угасания гуморального иммунного ответа против SARS-CoV-2, опосредованного IgA и IgG для всех участников проекта с диагностированным в период наблюдения COVID-19.

Вторая часть исследования посвящена анализу особенностей взаимоотношений между двумя звеньями системы адаптивного иммунитета – гуморального и клеточного, индуцированных новым коронавирусом.

Наряду с анализом интенсивности и продолжительности гуморального ответа на инфекцию SARS-CoV-2 исключительно важно понять, формируется ли устойчивый клеточный иммунитет у инфицированных людей, особенно у лиц с бессимптомными или легкими формами заболевания. Мониторинг Т- и В-клеточных иммунных реакций при COVID-19, подробное описание молекулярных характеристик клеток памяти, анализ взаимодействия между Т- и В-клетками, расшифровка механизмов активации CD4+ и CD8+ Т-клеток, играющих важную роль в сдерживании инфекции благодаря способности уничтожать инфицированные клетки (CD8+ Т-клетки) и активировать сигнальные каскады, поддерживающие развитие антительных ответов (CD4+ Т-хелперы), определение белков и эпитопов, распознаваемых Т-лимфоцитами человека – основные направления таких исследований. Вирус-специфические клеточные реакции развиваются практически у всех пациентов с подтвержденной инфекцией SARS-CoV-2 [16-18]. Учитывая, что коронавирусные инфекции предыдущих поколений демонстрировали более устойчивый клеточный ответ по сравнению с гуморальным иммунным ответом [19, 20], предполагается, что и в случае SARS-CoV-2 специфические клетки памяти будут сохраняться длительное время (до нескольких лет). Действительно, устойчивые Т- и В-клеточные ответы регистрируются через 6-12 месяцев после заражения, даже в отсутствие обнаруживаемых циркулирующих антител, специфичных для SARS-CoV-2 [19, 21-24].

Материалы и методы.

Участники проекта

Ретроспективный проект по изучению особенностей адаптивного иммунного ответа на инфекцию SARS-CoV-2 проводился путем обработки данных 180 пациентов, обращавшихся за услугами по лабораторной диагностике. Среди них было 84 мужчины и 96 женщин. Все они – офисные работники проектной организации (Санкт-Петербург, Россия), ведущие в условиях пандемии коронавируса SARS-CoV-2 активный образ жизни. Возраст участников: от 22 до 53 лет (средний возраст 33,51±6,38 лет) у женщин и от 23 до 48 лет (34,70±5,73 лет) у мужчин. Продолжительность всего цикла исследований составила 2 года.

За период наблюдения у 88 человек был диагностирован COVID-19; из них (10 мужчин и 10 женщин) приняли участие в исследовании клеточного иммунного ответа на SARS-CoV-2.

Исследование одобрено Комитетом по биомедицинской этике клиники высоких медицинских технологий им. Н.И. Пирогова Санкт-Петербургского государственного университета 16.07.2020 №07/20. Все измерения проводились в соответствии с этическими принципами Хельсинкской декларации 1975 года. Все участники исследования заполнили и подписали информированное согласие на участие в этом исследовательском проекте и на публикацию результатов. Все данные обезличены.

Выявление РНК вируса SARS-CoV-2

Анализ наличия РНК вируса SARS-CoV-2 проводился из смывов со слизистых оболочек носа и зева методом ПЦР в реальном времени. Использовалась полностью автоматическая платформа Cobas 6800 и реагенты производства Roche (Швейцария). Все реакции проводились в соответствии с инструкцией изготовителя.

Иммуноферментный анализ

Иммуноферментный анализ (ИФА) с использованием рекомбинантного S1 домена гликопротеина шипа SARS-CoV-2 в качестве антигена для количественного определения анти-SARS-CoV-2 IgA и IgG проводился с помощью наборов реагентов Euroimmun (Германия). Применялись автоматический микропланшетный вошер HydroFlex, ридер Infinite F50 и программное обеспечение Magelan (Tecan, Швейцария).

Оценка Т-клеточного иммунного ответа, специфического к вирусу SARS-CoV-2

Выявление Т-лимфоцитов, специфически отвечающих на антигены вируса SARS-CoV-2, проводилось с помощью теста высвобождения гамма-интерферона, основанного на методе энзим-связывающего иммуноспоттинга (Interferon-Gamma Release Assays-Enzyme-linked Immunosorbent Spot, IGRA ELISPOT). Использовался набор реактивов TIGRA-Test SARS-CoV-2 (АО «Генериум», Владимир, Россия). Помимо отрицательного и положительного контролей анализировался Т-клеточный ответ в 2 лунках: S-белок (шип) (Панель антигена 1 – ПА1), нуклеокапсидный (N), мембранный белок (M) и 2 вспомогательных белка – ORF3a и ORF7a (Панель антигена 2 – ПА2) [25].

При выполнении теста использовались Dulbecco's Phosphate Buffered Saline (Sigma-Aldrich), Ficoll 1.077 (Biolot, Saint-Petersburg, Russia), RPMI-1640 Medium (Biolot, Saint-Petersburg, Russia), AIM-V Medium (Oxford Immunotec).

Кровь забиралась натощак с использованием вакуумных пробирок с Li-heparin Lind-Vac (Эстония). Подсчет клеток мононуклеарной фракции проводился с использованием автоматического гематологического анализатора Sysmex xt-200i (Швеция). Согласно ин-

струкции производителя в каждую лунку культурального планшета вносилось $3,4x10^5$ клеток мононуклеарной фракции крови. Время инкубации при 37°C, влажности 95% и 5% CO_2 составляло 22 часа. При интерпретации результата подсчитывалось число спотов: 0-12 спотов рассматривалось как отрицательный результат, более 13 спотов хотя бы в одной лунке – как положительный. Независимо от интерпретации рассматривалось число спотов в лунках с антигенами S-белка и антигенами белков N, M, ORF3a и ORF7a вируса SARS-CoV-2.

Статистический анализ

Статистическая обработка результатов исследования проводилась с использованием стандартных статистических функций электронных таблиц MicrosoftExcel2007 (Статистический пакет Microsoft Office 97 для Windows, США) и онлайн-калькулятора для расчета статистических критериев «Медицинская статистика» (https://medstatistic.ru/calculators.html).

Результаты.

Особенности гуморального иммунитета после перенесенного COVID-19

У 88 из 180 принявших участие в исследовании людей был диагностирован COVID-19, у всех болезнь протекала бессимптомно или в относительно легкой форме. Средний возраст инфицированных SARS-CoV-2 составил 35±5.67 лет.

Мониторинг на наличие инфекции SARS-CoV-2 методом ПЦР и количественная оценка уровней IgG и IgA с помощью ИФА для этой группы осуществлялся в течение 20 месяцев. Периодичность тестирования составляла 10-14 дней. В абсолютном большинстве случаев статус специфического к SARS-CoV-2 гуморального иммунного ответа начинал анализироваться задолго до постановки диагноза COVID-19, что позволило относительно точно зафиксировать начало заболевания.

В зависимости от особенностей развития и затухания специфического гуморального иммунного ответа на инфекцию SARS-CoV-2 [15] все участники проекта с диагностированным COVID-19 были разделены на 3 группы. В каждой из трех групп были усреднены значения уровней IgA и IgG для всех членов группы с периодичностью в 1 месяц после подтвержденного с помощью ПЦР-теста COVID-19. Период наблюдения после заболевания составил 12 месяцев для каждой группы. Результаты такого анализа представлены на **рис.1**.

Изменение во времени уровней IgA и IgG в каждой из трех групп происходит следующим образом.

1-ая группа (16 мужчин и 15 женщин; средний возраст 34,9±5,82 года):

Быстрый рост до максимальных значений уровня IgA в течение ~1,5 месяцев с момента постановки диагноза COVID-19, затем более медленный спад в течение 2-х месяцев практически до значений, предшествующих инфекции (**рис.1a**).

Относительно медленный рост до максимальных значений уровня IgG в течение первых 2,5 месяцев с момента постановки диагноза COVID-19, затем более медленный спад в течение 8-ми месяцев до нормальных значений (**рис.1b**).

2-ая группа (18 мужчин и 14 женщин; средний возраст группы 34,72±4,7 года):

Быстрый рост до максимальных значений уровня IgA в течение 1,5 месяцев с момента постановки диагноза COVID-19, затем более медленный спад в течение 3-х месяцев примерно на 50% и сохранение этих достаточно высоких показателей в течение еще 8-ми месяцев, до окончания периода наблюдений (**рис.1c**).

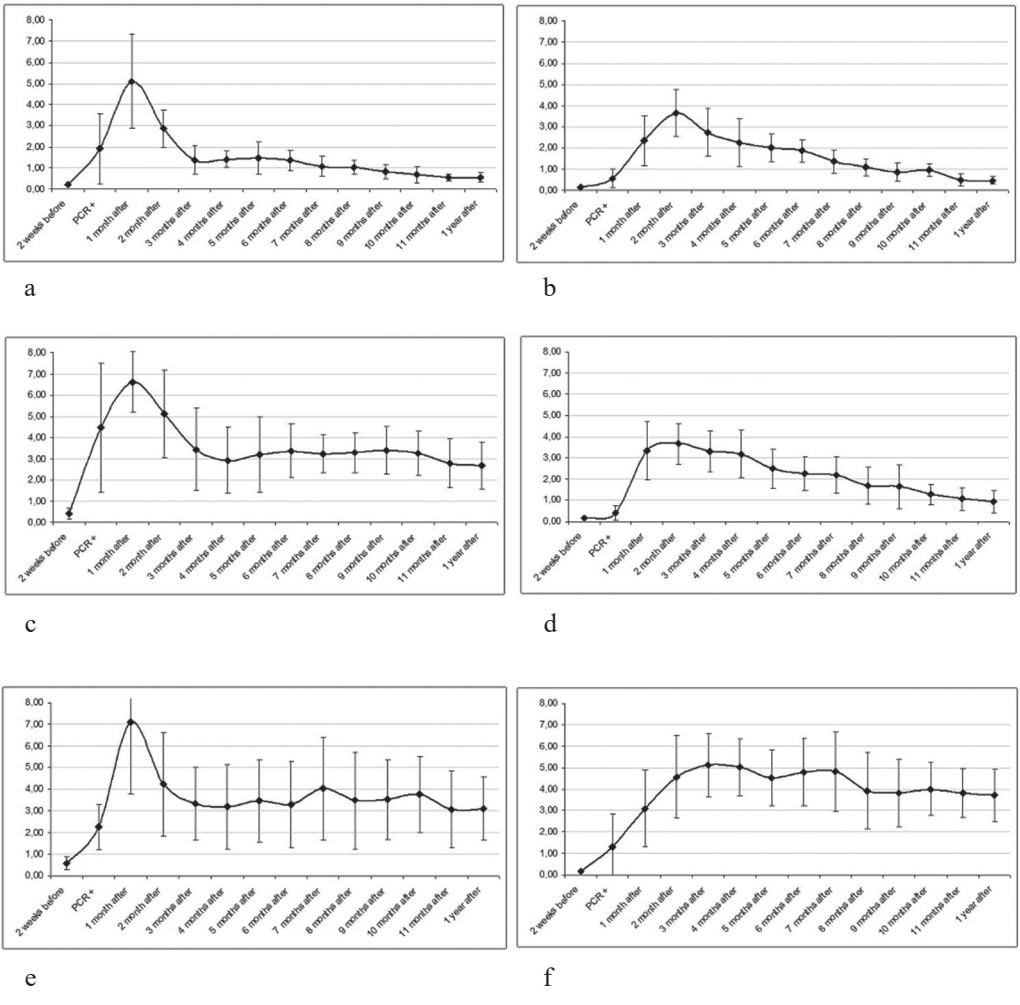


Рис.1.
Динамика усредненных уровней анти-SARS-CoV-2 IgA и IgG на протяжении 12 месяцев наблюдения после постановки диагноза COVID-19 для трех групп
a, b – изменение во времени усредненных уровней анти-SARS-CoV-2 IgA и IgG соответственно для 1-ой группы;
c, d – изменение во времени усредненных уровней анти-SARS-CoV-2 IgA и IgG соответственно для 2-ой группы;
e, f – изменение во времени усредненных уровней анти-SARS-CoV-2 IgA и IgG соответственно для 3-ей группы.
По оси абсцисс – периодичность проведенных анализов; по оси ординат – относительной оптической плотности при постановке ИФА

Довольно быстрый рост до максимальных значений уровня IgG в течение примерно первого месяца с момента постановки диагноза COVID-19, сохранение этих уровней в течение еще 2-х месяцев, затем медленный спад в течение 7-ми месяцев до приближенных к нормальным показателям значений (**рис.1d**).

Отличительной чертой участников этой группы является значительной превышение (примерно в 2 раза) уровней IgA по сравнению с уровнями IgG в течение всего периода наблюдений.

3-я группа (13 мужчин и 12 женщин; средний возраст группы 35,48±6,74 лет):

Быстрый рост до максимальных значений уровня IgA в течение 1,5 месяцев с момента постановки диагноза COVID-19, затем резкий спад в течение 1-ого месяца примерно на 40% относительно пиковых значений, и сохранение этих уровней в последующий период наблюдений (**рис.1e**).

Очень медленный рост до максимальных значений уровня IgG в течение примерно трех месяцев с момента постановки диагноза COVID-19, и в течение дальнейших 12-ти месяцев наблюдений такой же очень медленный спад примерно на 20% от пиковых значений (**рис.1f**).

Анализ Т-клеточных реакций после перенесенного COVID-19. Соотношение между величиной гуморального и клеточного иммунных ответов для трех групп участников

Для комплексной оценки адаптивного иммунного статуса человека после взаимодействия с новым коронавирусом, совместно с тестами по оценке гуморального звена иммунитета (уровень специфических антител), мы определяли количество активированных Т-лимфоцитов, секретирующих IFN-γ в ответ на стимуляцию определенными антигенами SARS-CoV-2.

Результат такого анализа в значительной степени зависит от антигена, используемого для стимуляции. Учитывая, что появление CD4+ и CD8+ Т-лимфоцитов активируется как структурными (Spike, M, S, ORF3a), так и неструктурными (ORF7/8, Nsp7, Nsp13) белками SARS-CoV-2 [26, 27], в своем исследовании в качестве антигенов мы также использовали и структурные (S, N, M и ORF3a) и неструктурные (ORF7a) белки вируса SARS-CoV-2.

На **рис. 2** представлен типичный пример образования спотов в лунках планшета TIGRA-Test SARS-CoV-2 (АО «Генериум», Владимир, Россия) при исследовании мононуклеаров крови пациента, переболевшего COVID-19.

Оценка Т-клеточного иммунного ответа против SARS-CoV-2, проводилась через 7 месяцев после первичного инфицирования в когорте из 20 человек (10 мужчин и 10 женщин) параллельно с тестированием уровня анти-SARS-CoV-2 антител. Участники этой части проекта распределились по группам с характерными особенностями в изменении антительного ответа против SARS-CoV-2 следующим образом: по 6 человек в 1-ой и 3-ей группах и 8 человек во 2-ой.

Вирус-специфические Т-клетки были обнаружены у всех 20 участников. С целью определения соотношения между величиной гуморального и клеточного иммунных ответов, мы проанализировали линейную регрессию, оценивающую зависимость между уровнем анти-SARS-Cov-2 иммуноглобулинов A и G и количеством специфических к SARS-Cov-2 Т-лимфоцитов (споты белка S или пула структурных и неструктурных белков + белок N) в каждой их 3-х групп. Результаты этого исследования представлены на **рис. 3**.

Когда в качестве одной из переменных рассматривается уровень IgG, в группах 1 и 2 фиксируется слабая связь между переменными регрессионного анализа, как для спотов белка S, так и для спотов белкового пула +белок N (**рис.3a и 3c**). При этом в группе 3 наблюдается четко выраженная отрицательная связь между переменными (**рис.3e**), свидетельствующая об обратной зависимости между уровнями анти-SARS-Cov-2 IgG и количеством специфических Т-лимфоцитов.

Для IgA картина несколько другая. Характер связи между переменными регрессионного анализа диаметрально различается для 1 и 3 групп, где выявлена положительная регрессия для группы 1 и отрицательная – для группы 3 (**рис.3b и 3f**). Показатели в группе 2 (**рис.3d**) занимают промежуточное значение. Наблюдается плохая связь для спотов пула белков + белок нуклеокапсида и слабая положительная связь для спота белка шипа S).

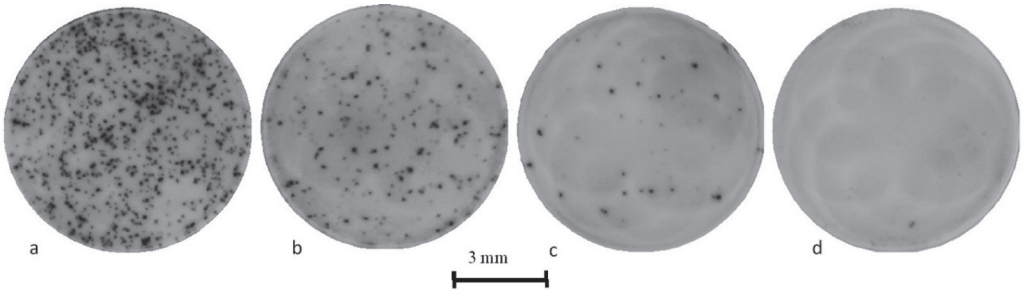


Рис.2.
Типичный пример лунок при проведении теста IGRA ELISPOT для переболевшего COVID-19 пациента
a – положительный контроль (>100 спотов). Большое количество спотов, отражающих число клеток мононуклеарной фракции крови, секретитирующих γ-интерферон в ответ на стимуляцию антигенами, свидетельствует о высокой секреции интерферона в ответ на стимуляцию фитогемаглютинином;
b – количество N спотов (>12). Количество спотов отражает число клеток мононуклеарной фракции крови (Т-лимфоцитов), секретитирующих γ-интерферон в ответ на стимуляцию композицией N, M, ORF3a и ORF7a белков SARS-CoV-2;
c – количество S спотов (>12). Количество спотов отражает число клеток мононуклеарной фракции крови (Т-лимфоцитов), секретитирующих γ-интерферон в ответ на стимуляцию структурным S белком SARS-CoV-2;
d – отрицательный контроль. Спонтанная секреция интерферона отсутствует

Обсуждение.

Полученные данные подтверждают не вполне характерное для вирусных инфекций поведение плазменного IgA в динамике по прошествии достаточно большого отрезка времени после перенесенного заболевания у большинства участников проекта (члены 2-ой и 3-ей групп; 70% всех переболевших COVID-19 добровольцев) и свидетельствуют о важной роли этого иммуноглобулина в противоборстве с SARS-CoV-2 инфекцией [13, 14]. Максимальные значения уровней IgA достигаются примерно через 1,5 месяца после начала болезни во всех трех группах и в количественном выражении практически совпа-

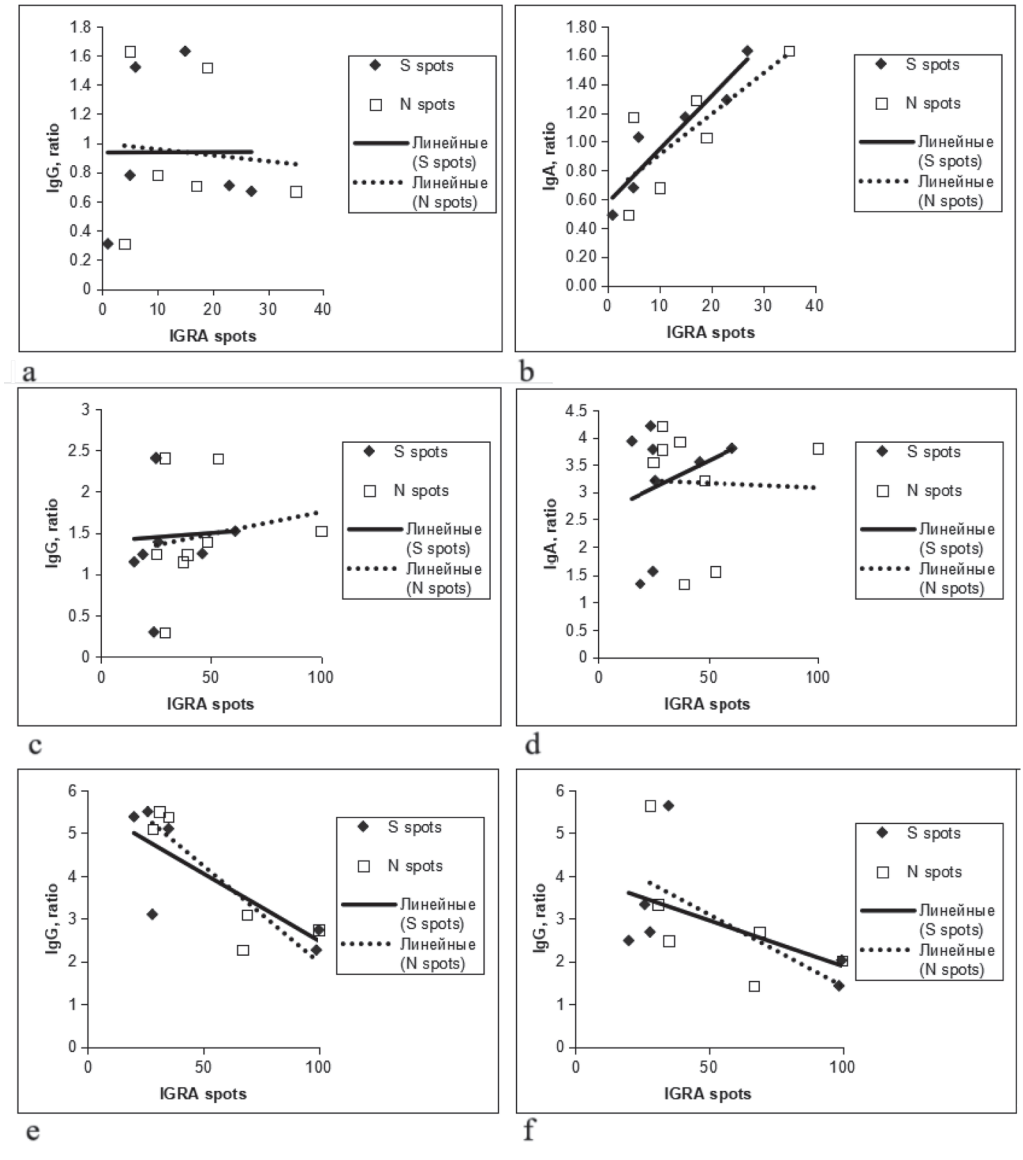


Рис.3.
Линейная регрессия между уровнем анти-SARS-Cov-2 IgA и IgG (относительная оптическая плотность в ИФА) и количеством специфических к SARS-Cov-2 Т-лимфоцитов (споты белка S или пула структурных и неструктурных белков + белок N)
a, c, e – соответствие между уровнем анти-SARS-Cov-2 IgG и количеством специфических к SARS-Cov-2 Т-лимфоцитов для 1,2 и 3-ей групп соответственно;
b, d, f – соответствие между уровнем анти-SARS-Cov-2 IgA и количеством специфических к SARS-Cov-2 Т-лимфоцитов для 1,2 и 3-ей групп соответственно

дают во 2-ой и 3-ей группах (относительная оптическая плотность ~7,0), демонстрируя меньшие усредненные значения уровней в 1-ой группе. Но если в первой группе уже через 2 месяца уровни IgA снижаются до нормы, то в двух других группах по прошествии 2-х месяцев они выходят на плато (относительная оптическая плотность ~3.0-3.5) и в дальнейшем сохраняют эти относительно высокие уровни.

Максимальные значения уровней IgG в количественном выражении в первых двух группах практически совпадают (относительная оптическая плотность ~3,8), а в третьей группе примерно на 30% превосходят эти показатели (относительная оптическая плотность ~5,0). Со временем эти различия только усугубляются, достигая разницы в 50-70% примерно через полгода.

Таким образом, первая группа (31% участников) соответствует классическим представлением о поведении антительного ответа на вирусную инфекцию [19]. Отличительной особенностью второй группы (32% участников) является необычно высокие уровни плазменного IgA и их значительное превосходство (примерно в 2 раза) над уровнями IgG на протяжении всего периода наблюдений (12 месяцев). Третью группу (28% участников), по-видимому, составляют люди с повышенной активностью гуморального звена иммунитета на инфекцию SARS-CoV-2. Уровень плазменных антител у них сохраняется на высоких уровнях, как минимум, в течение одного года с начала инфекции.

Несмотря на явный недостаток знаний по этому вопросу, все больше исследователей подчеркивают важную роль IgA при COVID-19 и указывают на необходимость мониторинга уровней IgA, специфичных для SARS-CoV-2 [9-11, 13, 17, 20]. Антитела IgA присутствуют в периферической крови и на слизистых оболочках, где вырабатываются для подавления бактериальной и вирусной адгезии и инвазии.

Наряду с гуморальным звеном иммунитета, важнейшая роль в противовирусной системе защиты организма принадлежит клеточному звену, особенно в долгосрочной перспективе. Вирус-специфические клеточные реакции развиваются практически у всех пациентов с подтвержденной инфекцией SARS-CoV-2. По оценкам разных исследователей, устойчивый Т-клеточный ответ, специфичный к SARS-CoV-2, наблюдается в 85-100% случаев (в зависимости от выбранного иммуногенного эпитопа и тяжести перенесенного заболевания) примерно через месяц после постановки диагноза COVID-19 [16-18, 21]. К сожалению, в настоящее время неизвестно, как долго поддерживаются эти реакции в дальнейшем. Т-клеточный иммунитет зафиксирован в 100% случаев через месяц после выздоровления от инфекции SARS-CoV-1 [22]. При этом отмечается, что интенсивность Т-клеточных реакций при инфекции вирусом SARS-Cov-2 ниже, чем типичные ответы против других вирусов острых респираторных заболеваний, включая SARS-CoV-1 [23,24].

В представленном исследовании через 7 месяцев после постановки диагноза COVID-19 у всех участников этой части проекта наблюдался значимый Т-клеточный ответ на инфекцию SARS-CoV-2. Это результат, показывающий, что у людей с относительно легкой или бессимптомной формами COVID-19 устойчивый клеточный иммунитет против SARS-CoV-2 сохраняется более полугода, важен с точки зрения оценки популяционного иммунитета.

Кроме того, обнаружена определенная связь между величиной клеточного и гуморального иммунных ответов на SARS-CoV-2, причем характер такой взаимозависимости значительно различался, как между тремя группами участников проекта, так и для иммуноглобулинов двух типов A и G внутри одной группы.

Обратная зависимость между уровнями анти-SARS-Cov-2 IgG и количеством специфических Т-лимфоцитов зафиксирована в группе 3 (**рис.3e**), т.е. в этой группе с течением времени более слабым антительным ответам IgG соответствуют более выраженный иммунный ответ, обусловленный Т-лимфоцитами. При этом в других двух группах такая зависимость не обнаружена (**рис.3a,c**).

Аналогичная картина с отрицательной регрессией наблюдается в группе 3 и для IgA (**рис.3f**). Однако для группы 1 взаимозависимость уровней IgA и Т-лимфоцитов, специфичных к SARS-Cov-2, диаметрально противоположна (**рис.3b**).

Эти интригующие результаты требуют дополнительных более длительных исследований с большим количеством участников и анализом влияния тяжести перенесенного COVID-19. Но уже сейчас можно сделать предварительной вывод как о значительной индивидуальной вариабельности адаптивного иммунного ответа в целом на инфекцию SARS-Cov-2, так и о различиях в характере взаимоотношений между двумя звеньями системы адаптивного иммунитета – гуморального и Т-клеточного.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликтов интересов, связанных с публикацией данной статьи.

Список литературы:

1. *Amanna IJ, Carlson NE, Slifka MK. Duration of humoral immunity to common viral and vaccine antigens. N Engl J Med. 2007;357(19):1903–1915.*
2. *Reed SE. The behaviour of recent isolates of human respiratory coronavirus in vitro and in volunteers: evidence of heterogeneity among 229E-related strains. J Med Virol. 1984; 13(2):179–192.*
3. *Callow KA, Parry HF, Sergeant M, et al. The time course of the immune response to experimental coronavirus infection of man. Epidemiol Infect. 1990;105(2):435–446.*
4. *Murchu EO, Byrne P, Walsh KA, et al. Immune response following infection with SARS-CoV-2 and other coronaviruses: A rapid review. Rev Med Virol. 2021;31(2):e2162.*
5. *Gorse GJ, Donovan MM, Patel GP. Antibodies to coronaviruses are higher in older compared with younger adults and binding antibodies are more sensitive than neutralizing antibodies in identifying coronavirus-associated illnesses. J Med Virol. 2020;92(5):512-517.*
6. *Hsueh PR, Huang LM, Chen PJ, et al. Chronological evolution of IgM, IgA, IgG and neutralisation antibodies after infection with SARS-associated coronavirus. Clin Microbiol Infect. 2004;10(12):1062-1066.*
7. *Li Z, Yi Y, Luo X, et al. Development and clinical application of a rapid IgM-IgG combined antibody test for SARS-CoV-2 infection diagnosis. J Med Virol. 2020;92(9):1518-1524.*
8. *Borremans B, Gamble A, Prager KC, et al. Quantifying antibody kinetics and RNA detection during early-phase SARS-CoV-2 infection by time since symptom onset. eLife. 2020;9:e60122.*
9. *Infantino M, Manfredi M, Grossi V, et al. Closing the serological gap in the diagnostic testing for COVID-19: the value of anti-SARS-CoV-2 IgA antibodies. J Med Virol. 2011;93(3):1436-1442.*

10. *Bene MC, de Carvalho M, Eveillard M, et al. Good IgA bad IgG in SARS-CoV-2 infection? Clin Infect Dis. 2020;71(15):897-898.*
11. *Guo L, Ren L, Yang S, et al. Profiling early humoral response to diagnose novel coronavirus disease (COVID-19). Clin Infect Dis. 2020;71(15):778-785.*
12. *Padoan A, Sciacovelli L, Basso D, et al. IgA-Ab response to spike glycoprotein of SARS-CoV-2 in patients with COVID-19: a longitudinal study. Clin Chim Acta. 2020;507:164-166.*
13. *Huang Z, Chen H, Xue M, et al. Characteristics and roles of severe acute respiratory syndrome coronavirus 2-specific antibodies in patients with different severities of coronavirus 19. Clin Exp Immunol. 2020;202(2):210-219.*
14. *Ivanov A, Semenova E. Long-termmonitoring of the development and extinction of IgA and IgG responses to SARS-CoV-2 infection. J Med Virol. 2021;93(10):5953-5960.*
15. *Семенова Е.В., Павлюк В.В., Уварова М.А., Иванов А.В. Особенности гуморального иммунитета после перенесенного COVID-19. Медицинская иммунология. 2022. Т. 24, № 2, стр. 341-354..*
16. *Grifoni A, Weiskopf D, Ramirez SI, et al. Targets of T cell responses to SARS-CoV-2 coronavirus in humans with COVID-19 disease and unexposed individuals. Cell. 2020;181:1489-1501.*
17. *Zuo J, Dowell AC, Pearce H, et al. Robust SARS-CoV-2-specific T-cell immunity is maintained at 6 months following primary infection. Nat Immunol. 2021;22(5):620-626.*
18. *Grifoni A, Schwarzkopf S, Demaret J, et al. Severe SARS-CoV-2 patients develop a higher specific T-cell response. Clin Transl Immunol. 2020;9(12):e1217.*
19. *Azkur AK, Akdis M, Azkur D, et al. Immune response to SARS-CoV-2 and mechanisms of immunopathological changes in COVID-19. Allergy. 2020;75(7):1564- 1581.*
20. *Sterlin D, Mathian A, Miyara M, et al. IgA dominates the early neutralizing antibody response to SARS-CoV-2. Sci Transl Med. 2021;13(577):eabd2223.*
21. *Baumgarth N, Nikolich-Zugich J, Lee FE-H, et al. Antibody responses to SARS-CoV-2: let's stick to known knowns. J Immunol. 2020;205(9):2342-2350.*
22. *Wang YD, Sin WY, Xu GB, et al. T-cell epitopes in severe acute respiratory syndrome (SARS) coronavirus spike protein elicit a specific T-cell immune response in patients who recover from SARS. J Virol. 2004;78:5612–5618.*
23. *Savic M, Dembinski JL, Kim Y, et al. Epitope specific T-cell responses against influenza A in a healthy population. Immunology. 2016;147(2):165-177.*
24. *Fan Y-Y, Huang Z-T, Li L, et al. Characterization of SARS-CoV-specific memory T cells from recovered individuals 4 years after infection. Arch Virol. 2009;154(7):1093–1099.*
25. *Лягоскин И.В., Каргополова П.Е., Объедков Д.А., Егорова И.Ю., Шукуров Р.Р. Внутрилабораторная валидация «ТиграТест® SARS-CoV-2» – теста на высвобождение интерферона гамма in vitro для определения в крови Т-лимфоцитов, специфически отвечающих на антигены вируса SARS-CoV-2 // Инфекция и иммунитет. 2022. Т. 12, No 4. С. 701–712. doi: 10.15789/2220-7619-ILV-1855.*

ТЯЖЕЛАЯ ТРОПИЧЕСКАЯ МАЛЯРИЯ

Йайа Латифату
Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы, Москва

Резюме. *В статье представлен комплексный анализ современных научных данных о тяжелой тропической малярии. Рассмотрены особенности патогенеза заболевания, включая механизмы поражения внутренних органов и развития осложнений. Описаны современные методы диагностики, среди которых ведущая роль принадлежит микроскопическому исследованию мазков крови. Проанализирована эффективность различных схем лечения, показавшая преимущество комбинированной терапии кинимаксом и фанцидаром. Особое внимание уделено профилактическим мероприятиям, включающим санитарно-просветительную работу и химиопрофилактику. Установлено, что своевременная диагностика и раннее начало специфической терапии являются ключевыми факторами благоприятного исхода заболевания.*

Ключевые слова: *тропическая малярия, Plasmodium falciparum, патогенез, микроскопическая диагностика, противомалярийная терапия, осложнения малярии, профилактика, химиопрофилактика, эндемичные регионы, паразитемия.*

Тяжелая тропическая малярия, вызываемая Plasmodium *falciparum*, продолжает оставаться одной из наиболее опасных паразитарных инфекций, представляющих угрозу для жизни человека. Это заболевание широко распространено в тропических и субтропических регионах, где ежегодно регистрируются миллионы случаев заражения, сопровождающихся высокой летальностью. Особую опасность представляют осложнения, такие как церебральная малярия, острая почечная недостаточность, тяжелая анемия и полиорганная дисфункция, которые развиваются при несвоевременной диагностике и лечении.

Согласно последним данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), в 2021 году в мире зарегистрировано 247 миллионов случаев малярии, 619 тысяч смертей. Основное бремя болезни приходится на Африку (95% случаев и 96% смертей). В России в 2022 году выявлено 113 завозных случаев малярии, что на 20% больше, чем в 2021 году. Основной возбудитель – Plasmodium *falciparum* (83 случая). Большинство случаев завезено из Африки (91,2%), преимущественно из Центральной Африканской Республики, Нигерии и Камеруна. Зафиксировано 2 летальных исхода от тропической малярии. Основная причина заражения – недостаточная профилактика у россиян, посещающих эндемичные страны.

Актуальность изучения тяжелой тропической малярии обусловлена не только ее широким распространением, но и сложностью патогенеза, включающего механизмы адгезии инфицированных эритроцитов к эндотелию сосудов, системное воспаление и нарушение микроциркуляции. Кроме того, диагностика заболевания на ранних стадиях затруднена из-за неспецифичности клинических проявлений, что требует применения современных лабораторных методов, таких как микроскопия мазков крови, экспресс-тесты и молекулярно-генетические исследования.

Цель исследования. Систематизация современных научных данных о патогенезе, методах диагностики и лечения тяжелой тропической малярии для оптимизации терапевтических подходов и снижения риска осложнений.

Материалы и методы исследования. В работе использован метод теоретического анализа научной литературы по проблеме тяжелой тропической малярии. Проведено изучение отечественных и зарубежных научных публикаций, посвященных патогенезу, диагностике и лечению заболевания. Применялся метод анализа клинических случаев, представленных в работах авторов, отражающих особенности течения тропической малярии, диагностические подходы, эффективности различных схем лечения тяжелой тропической малярии у пациентов, вернувшихся из эндемичных регионов. Проведен анализ профилактических мероприятий на основе данных исследований М.С. Маляренко и Р.Н. Протасовицкой, направленных на предупреждение заболевания малярией.

Результаты и обсуждения. В своих исследованиях Е.А. Темникова подробно описывает малярию как группу трансмиссивных инфекций, вызываемых простейшими рода Plasmodium. Особое внимание уделяется механизму передачи возбудителя через укусы инфицированных самок комаров Anopheles. Жизненный цикл малярийного плазмодия в организме человека начинается с момента попадания паразита через укус комара. В течение 1-3 часов возбудитель достигает кровеносного сосуда, быстро перемещаются в печень, где преодолевают барьер из клеток Купфера и внедряются в гепатоциты [8].

Особенности тропической малярией связаны с тем, что на ранних стадиях инфекции клинические проявления отсутствуют, а лабораторное подтверждение затруднено. Первые симптомы появляются только когда уровень паразитемии нарастает до порога, вызывающего характерную клиническую картину с лихорадкой. Сезонность заболевания связана с биологией переносчика – пик активности комаров приходится на летний период при оптимальной температуре воды 10-11°С для развития личинок. Это определяет необходимость проведения основных противоэпидемических мероприятий в весенне-летний период [6].

Как отмечают в своем исследовании И.В.Шестакова с соавторами, особую важность представляет классификация очагов малярии, разработанная ВОЗ. Данная классификация позволяет эффективно отслеживать эпидемиологическую ситуацию, выделяя различные типы очагов от псевдоочагов до неактивных зон. Возбудителем тропической малярии является Plasmodium *falciparum*, относящийся к типу простейших. В Афротропической области наблюдается наиболее стабильная передача P. *falciparum*, что создает серьезные проблемы для контроля заболевания [9].

Патогенез тропической малярии характеризуется сложным каскадом патофизиологических процессов. После попадания спорозоитов через укус комара происходит быстрая миграция возбудителя в печень, где начинается первая фаза бесполого размножения паразита с образованием тысяч мерозоитов, которые после разрушения клеток печени попадают в кровоток. Последующее внедрение мерозоитов в эритроциты запускает эритроцитарную шизогонию – ключевое звено патогенеза заболевания. Особую опасность представляет способность инфицированных эритроцитов прикрепляться к эндотелию капилляров внутренних органов. В результате происходит блокада микроциркуляции, что приводит к развитию полиорганной недостаточности.

Массивный гемолиз эритроцитов вызывает выброс продуктов распада гемоглобина и паразитарных токсинов, которые стимулируют выработку провоспалительных цитокинов. Развивается системная воспалительная реакция, сопровождающаяся лихорадкой, нарушениями гемостаза и метаболическими расстройствами. При тяжелом течении заболевания наблюдается поражение центральной нервной системы с развитием церебральной малярии. Патогенез этого осложнения связан с секвестрацией инфицированных эритроцитов в капиллярах головного мозга, что приводит к отеку мозговой ткани и неврологическим нарушениям. Существенную роль в патогенезе играет развитие тяжелой анемии, обусловленной не только разрушением эритроцитов, но и угнетением эритропоэза. Нарушения микроциркуляции в почках могут привести к острому повреждению почек с развитием почечной недостаточности.

Диагностика тропической малярии требует комплексного подхода. И.Ю. Щит и С.Ф. Бикетов в своих исследованиях подробно описывают современные методы диагностики коьорые включают исследование толстой капли и тонкого мазка крови, окрашенных по Романовскому-Гимзе, ПЦР-диагностику и определение специфических антигенов методом экспресс-тестирования. Золотым стандартом остается микроскопическое исследование толстой капли и мазков крови, окрашенных по методу Романовского-Гимзы. Метод обладает высокой чувствительностью (95%) и специфичностью (98%), позволяя выявить от 50 до 200 паразитов в 1 мкл крови. Быстрые или экспресс-тесты, выявляющие специфические антигены, хотя и дают быстрый результат, но имеют ограничения при низкой паразитемии и чувствительны к условиям хранения. Быстрые диагностические тесты (БДТ) способны определять специфические антигены плазмодия, включая богатый гистидином белок 2 (pHRP-2), характерный для P. *falciparum*. Чувствительность данных тестов достигает 85-94,8%, а специфичность – 95,2-99%. Перспективным направлением является развитие молекулярно-генетических методов диагностики, таких как NASBA, tHDA, RPA и LAMP. Особого внимания заслуживает метод петлевой изотермической амплификации (LAMP), позволяющий проводить исследования в изотермических условиях с высокой специфичностью и чувствительностью [10].

Своевременная диагностика тяжелой тропической малярией остается серьезной медицинской проблемой. В.А. Зимина с соавторами описали показательный клинический случай, демонстрирующий важность лабораторной диагностики при подозрении на малярию. При поступлении 48-летнего пациента после возвращения из Сьерра-Леоне основными симптомами были лихорадка в течение 7 дней и среднетяжелое состояние. Лабораторные исследования выявили лейкопению, тромбоцитопению, повышенный Д-димер (9315 нг/мл) и С-реактивный белок (160 мг/л). Решающим диагностическим методом стала микроскопия мазка крови, где обнаружены характерные морфологические признаки Plasmodium *falciparum*: более 30% эритроцитов содержали паразитов на стадии кольцевидного трофозоита, с наличием специфических форм «наездников» [4].

Интересный случай представлен Л.А. Даулетовой с соавторами, описавшими течение тропической малярии у 34-летнего пациента после пребывания в Западной Гвинее. Клиническая картина включала классическую триаду: озноб, жар, потоотделение. Лабораторно определялись тромбоцитопения (73×109/л), лейкопения (3,7×109/л), повышение трансаминаз и билирубина. Диагноз подтвержден обнаружением P. *falciparum* в толстой капле и мазке крови [1].

В обоих случаях подтверждается значимость микроскопического исследования как «золотого стандарта» диагностики малярии.

О.Н. Домашенко в своих работах подчеркивает, что основные клинические проявления тропической малярии могут имитировать различные заболевания, что затрудняет своевременную диагностику. Особую опасность представляют осложнения, включающие церебральную кому, острую почечную и печеночную недостаточность, инфекционно-токсический шок. К.Ч. Емероле с соавторами провели масштабный анализ 32 случаев тяжелой *falciparum* малярии в период 2020-2023 гг. Исследование показало, что у заболевших отсутствовала химиопрофилактика. Более 88% пациентов поступали в стационар позже 5 дня от начала симптомов, что существенно повышало риск развития тяжелых осложнений [2,3].

В современных исследованиях тяжелой тропической малярии особое внимание уделяется динамике лабораторных показателей и эффективности различных схем лечения. О.А. Левашова с соавторами в своем исследовании отмечает, что основным методом диагностики является микроскопия мазков периферической крови. При наблюдении за динамикой концентрации P. *falciparum* было выявлено двукратное увеличение паразитемии в первые сутки стационарного лечения. Важным наблюдением стало быстрое снижение уровня паразитемии от максимальных значений до 23352 в мкл крови в течение суток, что подтверждает необходимость контроля каждые 4-6 часов. Исследователи обнаружили развитие анемического синдрома, характеризующегося снижением уровня гемоглобина, гематокрита, количества эритроцитов и средный обьем эритроцитов MCV. [5].

В отдельном исследовании А.А. Прокофьевой и ее коллеги провели сравнительный анализ эффективности различных схем лечения на 200 пациентах. Наиболее эффективным оказалось парентеральное введение комбинации кинимакса с фанцидаром, при котором наблюдалась более быстрая нормализация температуры и исчезновение паразитемии. При этом режиме лечения рецидивы отмечались лишь в 1,06% случаев, в то время как при использовании хлорохина частота рецидивов достигала 8,6%. При легких формах малярии показано применение лариама, который продемонстрировал отсутствие рецидивов в исследуемой группе. Добавление тетрациклина к основной терапии кинимаксом и фанцидаром эффективно предотвращало развитие рецидивов, хотя и не влияло на сроки исчезновения паразитемии и лихорадки [7].

В современной медицинской практике особое значение приобретает профилактика малярии, что подтверждается исследованиями М.С. Маляренко и Р.Н. Протасовицкой. Ученые подчеркивают важность санитарно-просветительной работы как ключевого инструмента в борьбе с распространением заболевания. Особую ценность представляет работа с подрастающим поколением в контексте формирования культуры здоровья. По мнению М.С. Маляренко, ключевым аспектом профилактической работы является формирование у населения готовности к своевременному обращению за медицинской помощью при появлении первых симптомов заболевания. Особое внимание уделяется информированию о правилах поведения при посещении эндемичных по малярии регионов [6].

Выводы. Тяжелая тропическая малярия представляет серьезную медицинскую проблему, характеризующуюся сложным патогенезом и высоким риском развития жизнеугрожающих осложнений. Своевременная диагностика является ключевым фактором успешного лечения.

Микроскопическое исследование мазков крови остается «золотым стандартом» диагностики, однако современные методы, включая экспресс-тесты и молекулярно-генетические исследования, существенно расширяют диагностические возможности.

В терапии наибольшую эффективность демонстрирует комбинированное лечение с использованием кинимакса и фанцидара, обеспечивающее минимальный риск рецидивов (1,06%). Добавление тетрациклина к основной схеме терапии способствует предотвращению рецидивов заболевания.

Профилактические мероприятия, включающие санитарно-просветительную работу и химиопрофилактику при посещении эндемичных регионов, играют решающую роль в предупреждении заболевания. Особую значимость имеет информирование населения о необходимости раннего обращения за медицинской помощью при появлении первых симптомов.

Список литературы:

1. *Даулетова, Л. А. Клинический случай течения тропической малярии тяжелой степени тяжести / Л. А. Даулетова, Б. А. Искалиев, Р. С. Аракельян // Эпомен: медицинские науки. – 2024. – № 13. – С. 37-40. – EDN YLZUJE.*
2. *Домашенко, О. Н. Малярия: актуальность диагностики и лечения в Донецком регионе / О. Н. Домашенко, И. И. Захарова, Л. Д. Агаркова [и др.] // Вестник гигиены и эпидемиологии. – 2023. – Т. 27, № 1. – С. 68-71. – EDN EJIGTU.*
3. *Емероле, К. Ч. Современная клинико-эпидемиологическая характеристика завозных случаев тяжелой тропической малярии / К. Ч. Емероле, В. Б. Ченцов, Н. А. Половинкина [и др.] // Инфекционные болезни в современном мире: эволюция, текущие и будущие угрозы : Сборник трудов XVI Ежегодного Всероссийского Конгресса по инфекционным болезням имени академика В.И. Покровского, Москва, 25–27 марта 2024 года. – Москва: Общество с ограниченной ответственностью «Медицинское Маркетинговое Агентство», 2024. – С. 72. – EDN OOKWCF.*
4. *Зимина, В. А. Лабораторная диагностика тропической малярии (клинический случай) / В. А. Зимина, И. Ю. Стюф, А. А. Сапегин [и др.] // Материалы XXVII Всероссийской научно-практической конференции с международным участием. Клиническая лаборатория: вклад в борьбу с пандемией: Сборник тезисов, Москва, ЦМТ, 04–06 апреля 2022 года. – Москва: Издательство «У Никитских ворот», 2022. – С. 54-55. – EDN WTTWJF.*
5. *Левашова, О. А. Анализ динамики лабораторных показателей пациента с тропической малярией тяжелого течения / О. А. Левашова, Ф. Ш. Еникеева, К. В. Чернова [и др.] // Вестник новых медицинских технологий. – 2024. – Т. 31, № 2. – С. 72-77. – DOI 10.24412/1609-2163-2024-2-72-77. – EDN KAOXTN.*
6. *Маляренко, М. С. Малярия: эпидемиология и профилактика / М. С. Маляренко, Р. Н. Протасовицкая // Innova. – 2023. – № 2(31). – С. 44-49. – EDN JFFHBV.*
7. *Прокофьева, А. А. Основные подходы к выбору терапии тропической малярии в XXI веке / А. А. Прокофьева, О. С. Являнская, А. Ю. Неручев // Поколение будущего: взгляд молодых ученых - 2021 : сборник научных статей 10-й Международной молодежной научной конференции, Курск, 11–12 ноября 2021 года. Том 2. – Курск: Юго-Западный государственный университет, 2021. – С. 380-383. – EDN WEDDFW.*

8. *Темникова, Е. А. Малярия. Узнать заново. Заметки российского врача в Африке / Е. А. Темникова // Лечащий врач. – 2021. – № 1. – С. 50-55. – DOI 10.26295/OS.2021.14.69.011. – EDN IENYBJ.*
9. *Шестакова, И. В. Малярия / И. В. Шестакова, Т. М. Моренец, В. Н. Городин, Е. Б. Исаева. – Краснодар: Индивидуальный предприниматель Кабанов Виктор Болеславович (Издательство «Новация»), 2020. – 240 с. – ISBN 978-5-00179-031-0. – EDN DPPABQ.*
10. *Щит, И. Ю. Методы диагностики малярии / И. Ю. Щит, С. Ф. Бикетов // Бактериология. – 2022. – Т. 7, № 4. – С. 79-84. – DOI 10.20953/2500-1027-2022-4-79-84. – EDN DRDYTJ.*

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ЭФФЕКТИВНОСТИ И БЕЗОПАСНОСТИ ВАКЦИНАЦИИ ОТ КОРИ ВИЧ-ПОЗИТИВНЫХ И ВИЧ-НЕГАТИВНЫХ ВЗРОСЛЫХ

Канестри В.Г.[1,2], Коннов Д.С.[2,3], Махмутов Я.И.[2], Киселев Н.А.[2,3], Вознесенский С.Л.[3]

[1]Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии Роспотребнадзора,
[2]Клиника по инфекционным болезням «Эйч-Клиник»,
[3]Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы,
Москва

Резюме. *В настоящее время данные по эффективности и безопасности вакцин против кори у ВИЧ-инфицированных взрослых ограничены небольшим количеством исследований с малыми выборками, короткой продолжительностью последующего наблюдения и ограниченными сведениями об изменениях иммунного статуса и уровня РНК ВИЧ после иммунизации.*

Цель исследования. *Оценить показатели серологического ответа и безопасности при вакцинации от кори взрослых людей с ВИЧ в сравнении с ВИЧ-негативными взрослыми.*

Материалы и методы. *В исследование были включены 383 взрослых (136 пациентов с ВИЧ-инфекцией и 247 пациентов без ВИЧ), которым проводили вакцинацию от кори. Оценивали уровень антител IgG к вирусу кори по коэффициенту позитивности (КП) до вакцинации и в период 2-12 месяцев после завершенного курса. В тех же точках выполняли общий анализ крови, у ВИЧ-инфицированных пациентов дополнительно определяли абсолютное и относительное количество CD4+-лимфоцитов, иммунорегуляторный индекс (ИРИ) и концентрацию РНК ВИЧ в плазме крови, а также регистрировали нежелательные явления.*

Результаты. *При сравнении двух исследуемых групп эффективность вакцинации у ЛЖВ была достоверно меньше, чем у ВИЧ-негативных лиц (89,1% и 98,8%, $p<0,05$), а уровень поствакцинальных антител ниже. При наличии ВИЧ-инфекции выявлена зависимость уровня поствакцинальных антител от вирусной нагрузки и иммунного статуса перед вакцинацией. Повторная вакцинация ЛЖВ увеличивала ее эффективность на*

9,3%. Применение различных вакцин от кори было безопасным и не привело к серьезным нежелательным явлениям, независимо от ВИЧ-статуса участников. Не было отмечено негативного влияния вакцинации от кори на показатели, требующие динамического наблюдения при ВИЧ-инфекции (количество CD4+-лимфоцитов, уровень РНК ВИЧ).

Выводы. *Вакцинацию от кори следует рассматривать для всех ВИЧ-инфицированных взрослых, получающих АРТ, которые достигают неопределяемого уровня РНК ВИЧ в плазме и количества клеток CD4 ≥200 клеток/мкл.*

Ключевые слова: *корь, вакцинация, ВИЧ-инфекция.*

Корь долгое время считалась детской болезнью, но при инфицировании взрослых она часто протекает тяжелее, чем у детей. После глобального внедрения национальных программ иммунизации для профилактики кори эпидемическая ситуация улучшилась, некоторые страны даже рапортовали о ликвидации заболевания. Но по ряду причин (высокая контагиозность, невозможность поддержания 100% уровня иммунизации, миграция населения и др.) вспышки различной интенсивности продолжают регистрироваться во всех странах.

Несмотря на наличие эффективных вакцин от кори, ежегодная смертность в мире может достигать 100 тысяч человек, преимущественно детского возраста [5]. Заболеваемость корью как во всем мире, так и в отдельных странах, включая РФ, имеет цикличность с интервалами вспышек 4-6 лет. Однако вспышка 2023 года в России была интенсивнее предыдущей в 2019 г. почти в 3 раза. Кроме того, регистрировали существенно большую долю заболевших взрослых. ВОЗ объясняет такие тенденции снижением охвата вакцинацией. Так в 2022 г. 33 миллиона детей пропустили дозу коревой вакцины, из них 22 миллиона не получили первую дозу, а 11 миллионов – вторую дозу. Глобальный показатель охвата первой плановой вакцинацией составил всего 83% при установленном целевом показателе 95%.

Людям, живущим с ВИЧ, вакцинация от кори рекомендована консультативным комитетом по практике иммунизации (ACIP), ВОЗ и региональными медицинскими сообществами при условии отсутствия признаков тяжелой иммуносупрессии (количество CD4+-лимфоцитов должно быть >200 клеток/мкл) [10]. Ограничения связаны с несколькими случаями серьезных осложнений после применения живых вакцин против ветряной оспы, коровьей оспы, БЦЖ и кори у ВИЧ-инфицированных взрослых с выраженным иммунодефицитом [1].

Несмотря на безопасность вакцинации против кори детей с ВИЧ-инфекцией, показатели сероконверсии и титры антител после вакцинации были значительно ниже у ВИЧ-инфицированных детей, чем у здоровых [7]. Кроме того, ВИЧ-инфицированные младенцы (средний возраст 2,8 года) имели антитела к кори со значительно более низким индексом авидности, чем неинфицированные дети того же возраста [4]. Предположительно, это связано с нарушением первичного ответа на вакцину или плохую иммунологическую память из-за функциональных дефектов В-клеток и/или Т-клеток памяти.

Данные по эффективности и безопасности вакцин против кори у ВИЧ-инфицированных взрослых ограничены небольшим количеством исследований с малыми выборками, короткой продолжительностью последующего наблюдения и ограниченными сведениями об изменениях иммунного статуса и уровня РНК ВИЧ после иммунизации [2].

Цель исследования. Оценить показатели серологического ответа и безопасности при вакцинации от кори взрослых людей с ВИЧ в сравнении с ВИЧ-негативными взрослыми.

Материалы и методы. Набор пациентов проводился в период 2018-2024 гг. в клинике по инфекционным заболеваниям «Эйч Клиник». Всего в исследование были включены 383 взрослых, которые обратились для вакцинации от кори по разным причинам (предстоящая госпитализация, отрицательный анализ на антитела к вирусу кори, отсутствие сведений о перенесенной кори или вакцинации в анамнезе, отсутствие антител к возбудителям краснухи или паротита при наличии антител к вирусу кори в случае использования комбинированных вакцин ММР-2, Вактривир, Приорикс и паротитно-коревой вакцины). Критериями включения были возраст старше 18 лет, подписанное добровольное информированное согласие, отсутствие острых или обострения хронических заболеваний на момент вакцинации. Критерием исключения для пациентов с ВИЧ был выраженный иммунодефицит (количество CD4+-лимфоцитов <200 клеток/мкл). Выбор вакцины (живая коревая вакцина, живая паротитно-коревая вакцина, ММР-2, Вактривир или Приорикс) зависел от желания пациента и наличия вакцинных препаратов в клинике.

Участники были разделены на 2 группы: первую группу составили 136 пациентов с документально подтвержденной ВИЧ-инфекцией, вторую группу – 247 пациентов без ВИЧ.

Всем пациентам до вакцинации и в период от 2 до 12 месяцев после завершенного курса оценивали уровень антител класса IgG к вирусу кори методом ИФА. Коэффициент позитивности (КП) менее 0,8 считался отрицательным результатом, 0,8-1,2 – сомнительным, больше 1,2 – положительным. В случае исходного положительного результата оценку проводили с учетом индекса соотношения антител (количество антител после вакцинации/количество исходных антител). Увеличение индекса в 2 и более раз считали достигнутым эффектом вакцинации. В тех же временных точках выполняли общий клинический анализ крови при помощи гематологического анализатора, у ВИЧ-инфицированных пациентов дополнительно определяли параметры иммунитета (абсолютное и относительное количество CD4+-лимфоцитов, иммунорегуляторный индекс (ИРИ, соотношение CD4+/CD8+-лимфоцитов)) методом проточной цитометрии и концентрацию РНК ВИЧ в плазме крови методом ПЦР. Анализ также включал регистрацию нежелательных явлений после вакцинации. Для статистической обработки данных использовали компьютерную программу Biostat.

Результаты и обсуждение. Для первой вакцинации использовали живую коревую вакцину (ЖКВ) у 76,5% и 65,2% пациентов, ММР-2 – у 21,3% и 28,7% в 1-й и 2-й группах, соответственно. Остальные вакцины (паротитно-коревая вакцина, Приорикс и Вактривир) применялись в 1-3% случаев. Необходимость второй вакцинации была обусловлена рекомендациями по вакцинации людей, живущих с ВИЧ (ЛЖВ), низким серологическим ответом на первую вакцинацию или желанием пациента. Повторно привились 62,5% ВИЧ-позитивных и 17% ВИЧ-негативных пациентов, а третья вакцинация была выполнена 2,2% больных 1-й группы. Доля использования различных вакцин была приблизительно такой же, как при первой вакцинации.

Средний возраст участников по медиане был сопоставим: 37+6,6 лет и 36+9,1 лет в 1 и 2 группах, соответственно. Среди пациентов с ВИЧ большинство были мужского пола (72,8%), а в группе ВИЧ-негативных пациентов распределение по полу было равномерным (52,6% мужчин и 47,4% женщин).

У ЛЖВ давность инфицирования по медиане составляла 3 года (Min-Max: 1-23 года). В схеме антиретровирусной терапии (АРТ) 63,2% пациентов получали ингибиторы интегразы, 16,2% – ненуклезидные ингибиторы обратной транскриптазы, 5,1% – ингибиторы протеазы, не принимали АРТ 4,4% пациентов, еще у 10,3% данные об АРТ отсутствовали. Неопределяемую РНК ВИЧ (<48 копий/мл) имели 88,2% больных. Срок приема АРТ по медиане составлял 2 года (Min-Max: 0-16 лет). Количество CD4+-лимфоцитов у всех пациентов 1 группы превышала 200 клеток/мкл. Медиана абсолютного количества CD4+-лимфоцитов составила 583+210,7 клеток/мкл, относительного количества – 30+9,9%. Умеренно низкий иммунный статус (200-350 клеток/мкл) имели 9,6% пациентов, субоптимальный иммунный статус (350-600 клеток/мкл) – 34,6%, нормальный иммунный статус (>600 клеток/мкл) – 38,2%. Еще у 17,6% больных этой группы показатели иммунитета были неизвестны. Медиана ИРИ составила 0,705+0,416 при норме от 1,5.

Эффективность вакцинации

Исходно отсутствие защитных антител к кори регистрировали у 90,4% пациентов 1 группы и 91,1% пациентов 2 группы. У 4,4% и 5,3% больных был сомнительный результат, а 5,1% и 3,6% имели антитела с высоким КП. Эти данные нельзя экстраполировать на все взрослое население или популяцию ЛЖВ и использовать для оценки распространенности серопозитивности, так как в исследование была включена большая доля пациентов с заранее известным отсутствием антител. Однако исходный медианный уровень антител был достоверно ниже у ВИЧ-инфицированных пациентов (0,08+0,24) в сравнении с лицами без ВИЧ (0,12+0,2, $p<0,05$), что может косвенно свидетельствовать о более быстром исчезновении антител при наличии ВИЧ.

Данные о КП антител после проведенной вакцинации были доступны для 110 и 164 участников исследования 1 и 2 групп. Положительный результат был достигнут у 89,1% больных с ВИЧ и у 98,8% ВИЧ-негативных лиц ($p<0,05$). Среди пациентов 1 группы антитела не выработались у 7,2%, еще у 3,6% результат был сомнительным. Во 2 группе только 2 пациента (1,2%) не ответили на вакцинацию. КП антител по медиане в группе без ВИЧ составил 3,15+1,06 и существенно превышал показатель группы ВИЧ-позитивных пациентов (1,87+1,06, $p<0,01$). У пациентов, имеющих антитела до вакцинации, регистрировали увеличение их титра в ≥2 раза в 53,8% и 77,3% случаев в 1 и 2 группах, соответственно. Полученные результаты свидетельствуют о меньшей эффективности вакцинации ЛЖВ и подтверждают немногочисленные литературные данные. Так, по данным Stermole B.M. и соавт., показатель серологического ответа на противокоревую вакцину у взрослых без ВИЧ составляет 95-98%, а исследования у взрослых больных ВИЧ-инфекцией сообщают о субоптимальном серологическом ответе на вакцинацию против кори, варьирующем от 0 до 80% [3, 9].

Повторная вакцинация увеличивала ее эффективность у ВИЧ-инфицированных участников на 9,3%. Положительный ответ при исходном отсутствии антител составил 82,1% при однократной вакцинации и 91,4% после второй и третьей вакцинации ($p<0,05$). Во 2 группе доля положительных результатов при повторной вакцинации возросла на 0,9% и достигла 100%. Таким образом, полученные данные подтверждают обоснованность двухкратной вакцинации от кори всех ЛЖВ с соответствующими показаниями.

Для оценки эффективности вакцинации у лиц разного возраста участники были разделены на подгруппы менее 30 лет, 30-40 лет и старше 40 лет (Рис.1). Во всех возрастных подгруппах ВИЧ-инфицированных пациентов эффективность вакцинации была достоверно меньше, чем в аналогичных подгруппах ВИЧ-негативных лиц ($p<0,05$). Обращает внимание достаточно высокий процент отрицательных результатов среди ЛЖВ 30-40 лет и более 40 лет (7% и 10,8%), тогда как во 2 группе отсутствие антител зафиксировано только у 2 участников в подгруппах <30 лет и 30-40 лет (2,2% и 1,7%). Возможно, это связано с более быстрой утратой защитных противокоревых антител при ВИЧ-инфекции из-за снижения ресурса иммунной системы у ряда участников.

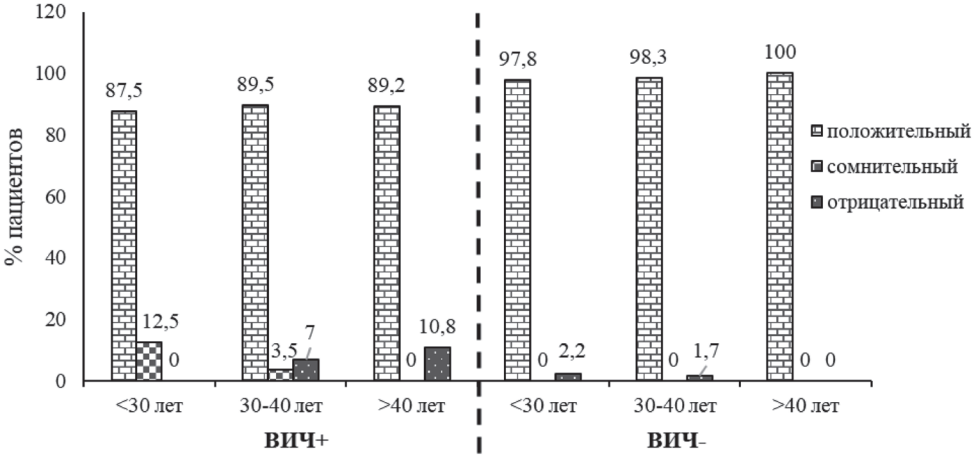


Рис.1.
Доля пациентов с различным КП антител к кори после вакцинации у ВИЧ-положительных и ВИЧ-отрицательных участников в зависимости от возраста

Наблюдательное исследование у ВИЧ-инфицированных детей показало потерю обнаруживаемых антител к кори примерно через 30 месяцев после первичной иммунизации [6]. По данным исследования, проведенного в Мексике, взрослые с ВИЧ утрачивали антитела через 24 месяца после вакцинации, несмотря на получение АРТ [2]. Сравнительные результаты по сохранению напряженности иммунитета после вакцинации взрослых ЛЖВ и ВИЧ-негативных лиц в литературе отсутствуют. В нашем исследовании уровень серопротекции в первые 6 месяцев после вакцинации и на сроках 6-12 месяцев достоверно не отличался в обеих группах. Вероятно, в течение первого года после иммунизации невозможно оценить скорость исчезновения антител к кори. Также нами не было выявлено взаимосвязи ответа на вакцинацию от использовавшегося иммунного препарата.

Для выявления возможного влияния ВИЧ-инфекции на эффективность вакцинации в группе ЛЖВ был проведен дополнительный анализ. В подгруппе ЛЖВ с уровнем РНК РИЧ выше порога определения тест-системой защитный титр антител был достигнут

только у 75% пациентов, тогда как в подгруппе пациентов с неопределяемой вирусной нагрузкой этот показатель составил 91,8%, p<0,005 (Рис.2). Кроме того, медиана прироста тира антител была больше при подавленной репликации ВИЧ (1,96+1,1) в сравнении с активной репликацией вируса (1,3+0,79). У 2 пациентов, имевших исходно очень высокую вирусную нагрузку (>100000 копий/мл), вакцинация оказалась неэффективной, в том числе у одного пациента с двукратной иммунизацией.

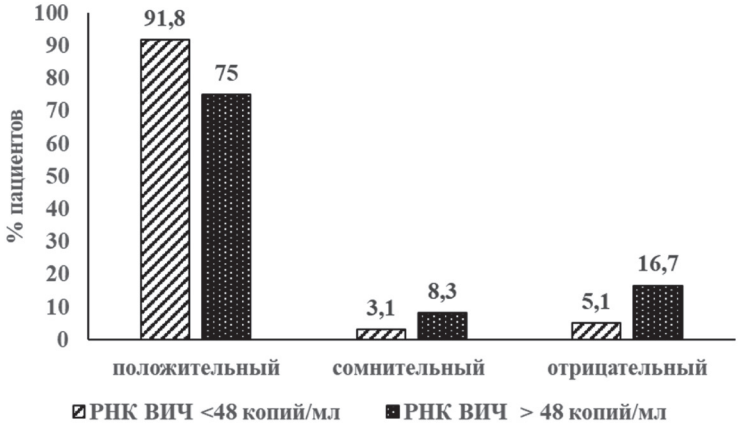


Рис.2.
Доля ЛЖВ с различным КП антител к кори после вакцинации в зависимости от вирусной нагрузки

Иммунный статус до вакцинации также оказывал существенное влияние на выработку антител. При умеренно низком иммунном статусе (200-350 клеток/мкл) положительный результат вакцинации был достигнут у 70% пациентов, при субоптимальном (350-600 клеток/мкл) – у 92,1%, а при нормальном (>600 клеток/мкл) – у 93,5%. Медиана КП составила 1,45+0,75, 2,16+0,82 и 2,41+1,21 в указанных трех подгруппах, соответственно. Прирост титра антител по медиане увеличивался пропорционально количеству CD4+-лимфоцитов (1,13+0,73; 1,94+0,72 и 2,03+1,31). Таким образом, доля пациентов с достигнутой серопротекцией и уровень антител были самыми высокими при нормальном иммунном статусе.

Безопасность вакцинации

Подавляющее большинство участников не имели нежелательных явлений после проведенной вакцинации, серьезные нежелательные явления не были зарегистрированы ни в одном случае. Лихорадку, не превышавшую 37,6^0 и длившуюся не более суток, отмечали только у 10 пациентов (2,6%). Еще 15 участников (3,9%) жаловались на дискомфорт в месте инъекции и небольшую слабость в первые сутки.

Тенденций к изменению показателей лейкоцитарной формулы крови не наблюдали как в первой, так и во второй группе участников исследования.

Ни у одного пациента не зарегистрировано повышения уровня РНК ВИЧ или вирусологических всплесков. Более того, участники, исходно не принимавшие АРТ или начавшие лечение одновременно с вакцинацией, продемонстрировали снижение уровня РНК ВИЧ до неопределяемого уровня. Лишь у одного пациента, начавшего АРТ одновременно с вакцинацией, вирусная нагрузка снизилась во 2-й контрольной точке на 2 lg, но продолжала определяться на уровне 690 копий/мл. Данный пациент принимал АРТ в течение 5 месяцев, поэтому еще не успел достигнуть неопределяемого уровня РНК ВИЧ. Полученные нами результаты согласуются с другими исследованиями, сообщающими о продолжающемся подавлении репликации ВИЧ после вакцинации от кори и краснухи детей в Уганде [8] и после использования вакцины MMR у взрослых, получавших АРТ в Мексике [2].

По данным литературы, вакцинация у детей с ВИЧ-инфекцией может способствовать увеличению абсолютного количества CD8+-лимфоцитов, снижению ИРИ, снижению процента CD4+-лимфоцитов и общему подавлению лимфопролиферативных реакций, которые могут сохраняться до 2–3 лет после вакцинации [2]. Единичные аналогичные исследования у ВИЧ-инфицированных взрослых, напротив, выявили тенденцию к росту иммунного статуса [9]. В нашей работе результаты иммунного статуса после вакцинации были доступны для 94 пациентов. Медиана всех исследуемых показателей иммунитета выросла по сравнению с исходными значениями: абсолютное количество CD4+-лимфоцитов составило 649+220,9 клеток/мкл, относительное количество CD4+-лимфоцитов – 32+9%, ИРИ – 0,79+0,42). Доля ЛЖВ с умеренно низким иммунным статусом сократилась на 8,1%, с субоптимальным статусом – на 3%, а доля пациентов с нормальным статусом увеличилась на 4,4%.

Выводы. Эффективность вакцинации от кори у взрослых ЛЖВ достоверно меньше, чем у ВИЧ-негативных лиц. При наличии ВИЧ-инфекции выявлена зависимость уровня поствакцинальных антител от вирусной нагрузки и иммунного статуса перед вакцинацией. Повторная вакцинация в этой группе больных увеличивала ее эффективность на 9,3%. Применение различных вакцин от кори было безопасным и не привело к серьезным нежелательным явлениям, независимо от ВИЧ-статуса участников. Не было отмечено негативного влияния вакцинации от кори на показатели, требующие динамического наблюдения при ВИЧ-инфекции. Таким образом, вакцинацию от кори следует рассматривать для всех ВИЧ-инфицированных взрослых, получающих АРТ, которые достигают неопределяемого уровня РНК ВИЧ в плазме и количества клеток CD4 ≥200 клеток/мкл. Полученные результаты подчеркивают важность рутинных программ скрининга населения, особенно когорты ЛЖВ, для устранения пробелов в вакцинации.

Список литературы:

1. *Angel J.B., Walpita P., Lerch R.A. et al. Vaccine-associated measles pneumonitis in an adult with AIDS. /Ann Intern Med., 1998.- T. 129(2).- P. 104–106.*
2. *Belaunzaran-Zamudio P.F., Garcia-Leon M.L., Wong-Chew R.M. et al. Early loss of measles antibodies after MMR vaccine among HIV-infected adults receiving HAART. / Vaccine, 2009.- T. 27.- N. 50.- P. 7059–7064.*
3. *Carrillo-Santisteve P., Lopalco P.L. Measles still spreads in Europe: who is responsible for the failure to vaccinate? /Clinical Microbiology and Infection, 2012.- V. 18.- N. 5.- P. 50-56.*

4. *Chandwani S., Beeler J., Li H. et al. Safety and Immunogenicity of Early Measles Vaccination in Children Born to HIV-Infected Mothers in the United States: Results of Pediatric AIDS Clinical Trials Group (PACTG) Protocol 225 /J. Infect Dis., 2011.- T.204.-Suppl 1.-P.179–189.*
5. *Minta AA, Ferrari M, Antoni S, et al. Progress Toward Measles Elimination – Worldwide, 2000–2023./Morb Mortal Wkly Rep, 2024.- T.73.- P.1036–1042.*
6. *Moss W.J., Scott S., Mugala N. et al. Immunogenicity of standard-titer measles vaccine in HIV-1-infected and uninfected Zambian children: an observational study. /J Infect Dis., 2007.- T. 196.- P. 347–355.*
7. *Palumbo P., Hoyt L., Demasio K. et al. Population-based study of measles and measles immunization in human immunodeficiency virus-infected children. /Pediatr Inf Dis J., 1992.- T. 11.- P. 1008–1014.*
8. *Ruel T.D,. Achan J., Gasasira A.F. et al. HIV RNA suppression among HIV-infected Ugandan children with measles. /J Acquir Immune Defic Syndr., 2008.- T. 48.- N. 2.- P. 225–227.*
9. *Stermole B.M., Grandits G.A., Roediger M.P. et al. Long-Term Safety and Serologic Response to Measles, Mumps, and Rubella Vaccination in HIV-1 Infected Adults / Vaccine, 2011.- T. 29.- N. 16.- P.2874–2880.*
10. *WHO position on measles vaccines. /Vaccine, 2009.- T. 27(52).- P. 7219–7221.*

ДОКОНТАКТНАЯ ПРОФИЛАКТИКА ПЕРЕДАЧИ ВИЧ: ОПЫТ ПРАКТИЧЕСКОГО ИСПОЛЬЗОВАНИЯ

Козырина Н.В.[1], Беляева В.В.[1], Губка М.Л.[2], Куимова У.А.[1]

[1]Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии Роспотребнадзора,
[2]Фонд помощи людям, живущим с ВИЧ «СПИД.ЦЕНТР»,
Москва

Резюме. *В 2024 г. проведен интернет опрос по вопросу ДКП 137 респондентов, 96,4% мужчины, Me возраста опрошенных составила 35 лет [29,5; 41,5]. Me возраста начала половой жизни 17 лет (16; 19). 70% принимали ДКП на момент опроса, 23,4% принимали ДКП ранее, 6,6% - не имели опыта приема ДКП.*

О постоянном режиме приема ДКП сообщили 51%, 49% принимали «по требованию». 55,2% принимали ДКП продолжительное время 1 г.-5 лет. 79,2% принимали схему тенофовир+эмтрицитабин в качестве ДКП. Только 27,1% обращались к врачу для назначения и регулярного контроля (каждые 3-6 мес.) приема антиретровирусных препаратов. Не обращались за консультацией врача для назначения принимаемой схемы ДКП 37,5%. 63,5% респондентов, принимавших ДКП, сообщили, что нерегулярно использовали или вообще не использовали презерватив при половых контактах. 11,5% респондентов, принимавших ДКП, сообщили об отсутствие половых партнеров за последний месяц, 14,6% - имели 1 партнера, 42,7% 2-5 партнеров, 31,3% - более 5 партнеров. Контент-анализ ответа на вопрос: «Как Вы считаете, что или кто может помешать людям регулярно принимать ДКП?» показал, что 48,7% респондентов выделяли фактор недоступности препарата (цена, отсутствие в аптеке, перебои с по-

ставками), 39,3% - факторы, связанные с принимающими ДКП (недооценка рисков, неосведомленность, «безграмотность,» «безответственность», я сам), 5,1% - побочные действия препаратов, 3,4% - стигма, 1,7% - диссидентство, еще 1,7% - память, забывчивость.

***Заключение.** Значительное число принимающих ДКП не обращалось к врачу для ее назначения и контроля приема. Имеется потребность использования методики ДКП в группах высокого риска заражения ВИЧ. Основным барьером в широком применении ДКП респонденты считали недоступность препаратов схем ДКП.*

***Ключевые слова:** доконтактная профилактика, ДКП, снижение риска заражения ВИЧ.*

Метод доконтактной профилактики заражения ВИЧ при помощи приема антиретровирусных препаратов (ДКП) широко применяется: в 2024 г. более 8 млн человек в мире принимали ДКП. Методика включена в национальные рекомендации 152 стран. В России ДКП рекомендована к использованию наряду с другими методами профилактики заражения ВИЧ Санитарными правилами СанПиН 3.3686-21, а также описана в рекомендациях по лечению ВИЧ-инфекции и связанных с ней заболеваний, химиопрофилактике заражения ВИЧ Национальной ассоциации специалистов по инфекционным болезням с 2018 г. Однако недостаточно данных о практическом применении метода в РФ, они разрознены, у специалистов отсутствует информация о людях, использующих ДКП для профилактики заражения ВИЧ.

Цель работы. Изучить особенности и барьеры практического применения метода доконтактной профилактики заражения ВИЧ.

Материалы и методы исследования. В октябре 2024 г. проведено анкетирование респондентов, обращавшихся для консультации по вопросам ДКП и профилактики заражения ВИЧ в Фонд помощи людям, живущим с ВИЧ СПИД.Центр. Опрос проводился при помощи специально разработанного онлайн-опросника, который включал вопросы о возрасте начала половой жизни, количестве половых партнеров, использовании презервативов, опыте приема ДКП, применяемых схемах, а также мнении респондентов о барьерах в применении метода ДКП. Результаты заносились в таблицу Excel с последующей обработкой методами дескриптивной статистики.

Результаты и обсуждение. В исследование включено 137 респондентов 96,4% мужчины, 3,6% женщины. Me возраста опрошенных составила 35 лет [29,5; 41,5]. Me возраста начала половой жизни 17 лет [16; 19].

- 70% респондентов сообщили, что принимают ДКП на момент опроса,
- 23,4% сообщили о приеме ДКП ранее, но в настоящее время этот метод не использовали,
- 6,6% – не имели опыта приема ДКП.

Среди принимавших ДКП (96 респондентов) предпочтительным был постоянный режим приема – 51%, при этом 49% принимали «по требованию», при возникшем риске заражения ВИЧ (запланированный половой контакт). Стаж приема ДКП респондентами представлен на рисунке 1.

Наиболее распространенной схемой доконтактной профилактики была комбинация тенофовир+эмтрицитабин (в виде препаратов Доквир или Трувада), ее принимали 79,2% респондентов.

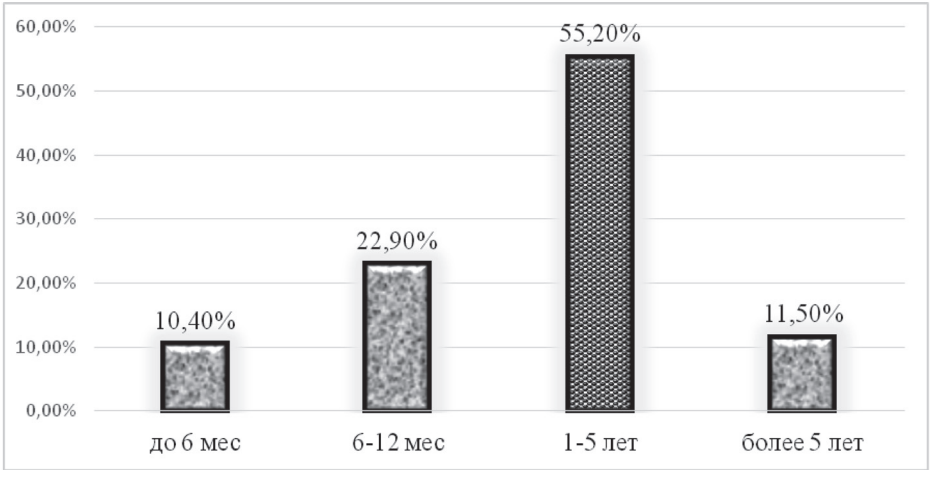


Рис.1.
Стаж приема ДКП (n=96)

• Тенофовир+ламивудин использовали 14,6%,
• 3,1% сообщили, что принимали схему из трех антиретровирусных препаратов,
• 1% – монотерапию тенофовиром.

Показательно, что из респондентов, принимавших *ДКП регулярно обращались к врачу для назначения и контроля (каждые 3-6 мес.) приема антиретровирусных препаратов только 27,1%*, 1раз при назначении препаратов обращались к врачу – 19,8%, 15,6% отметили, что обращаются 1 раз в год. Не обращались за консультацией врача для назначения принимаемой схемы ДКП 37,5%.

Самооценка риска заражения в группе принимавших ДКП показала, что свой риск инфицирования ВИЧ как крайне высокий оценили только 9,4%, о «значительном риске» сообщили 16,7%, «умеренный риск» отметили 20,8%, «незначительный» - 34,4%, о полном отсутствие риска сообщили 18,8% респондентов. На рисунке 2 представлены данные об использовании презерватива при половых контактах респондентами. 63,5% респондентов, принимавших ДКП сообщили, что нерегулярно использовали или вообще не использовали презерватив при половых контактах.

69,8% респондентов, принимавших ДКП сообщили, что имели половые контакты с ВИЧ-позитивным партнером, использовали презерватив в данных половых контактах 34,2%.

11,5% респондентов принимавших ДКП сообщили об отсутствие половых партнеров за последний месяц, 14,6% - имели 1 партнера, 42,7% 2-5 партнеров, 31,3% - более 5 партнеров.

Контент-анализ ответа на вопрос: «Как Вы считаете, что или кто может помешать людям регулярно принимать ДКП?» показал, что

48,7% ответов респондентов выделяли фактор недоступности препарата (цена, отсутствие в аптеке, перебои с поставками),

39,3% выделяли факторы, связанные с принимающими ДКП (недооценка рисков, неосведомленность, «безграмотность,» «безответственность», «я сам»),

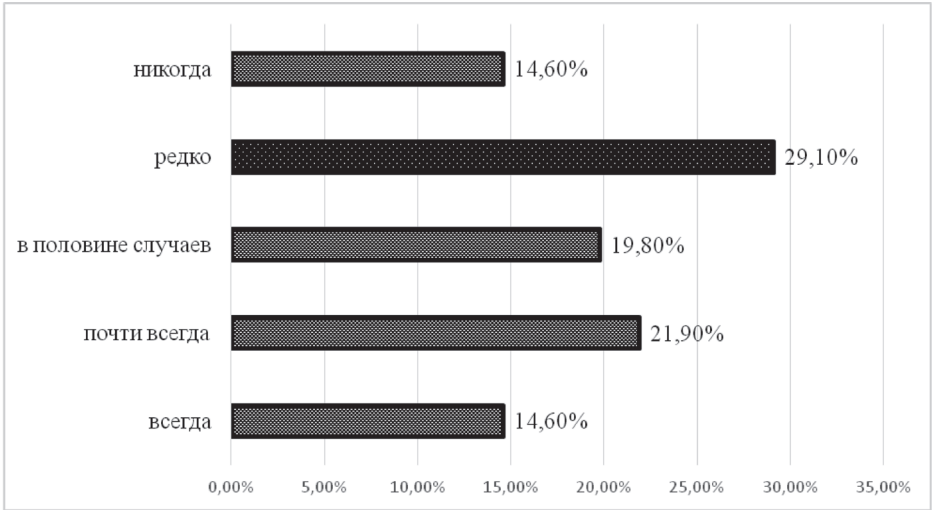


Рис.2.
Использование презервативов при половых контактах (%)

- 5,1% – боязнь побочных действий препаратов,
- 3,4% выделили стигму,
- 1,7% – диссидентство,
- 1,7% память, забывчивость.

Заключение. Значительное число участников опроса, принимающих ДКП, не обращались к врачу для ее назначения и контроля приема. Имеется высокая потребность использования методики ДКП в группах высокого риска заражения ВИЧ, большинство респондентов, принимавших ДКП, имели риски инфицирования ВИЧ половым путем. Основным барьером в применении ДКП респонденты считали недоступность препаратов схем ДКП.

Список литературы:

1. Санитарные правила и нормы СанПиН 3.3686-21 «Санитарно-эпидемиологические требования по профилактике инфекционных болезней», утвержденные 28 января 2021 года. Раздел VI. Профилактика ВИЧ-инфекции. Доступно цитированию: https://docs.cntd.ru/document/573660140?ysclid=m74jmuqj1f358465005

2.Рекомендации по лечению ВИЧ-инфекции и связанных с ней заболеваний, химиопрофилактике заражения ВИЧ 2024 г. Национальная ассоциация специалистов по инфекционным болезням имени академика В.И. Покровского. Журнал Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы №4 2024 г.

3. Global PrEP Tracker

Доступно цитированию: https://www.prepwatch.org/resources/global-prep-tracker/

СОЦИАЛЬНО-ПСИХОЛОГИЧЕСКИЙ СТАТУС ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ ВЗРОСЛЫХ ИНВАЛИДОВ: ВОЗМОЖНО ЛИ ВОССТАНОВЛЕНИЕ

Кольцова О.В.

Санкт-Петербургский государственный институт психологии и социальной работы, Санкт-Петербург

Резюме. *В исследовании проведен сравнительный анализ результатов психологического обследования ВИЧ-инфицированных пациентов при установлении и подтверждении инвалидности.*

Цель исследования. *¾ описать социально-психологический статус и динамику изменения состояния высших психических функций у ВИЧ-инфицированных инвалидов.*

Ключевые слова: *ВИЧ-инфекция, социально-психологический статус, психологическая диагностика, реабилитация инвалидов.*

При работе с ВИЧ-инфицированными пациентами в задачи медицинского психолога входит оценка социально-психологического статуса больного, направленного на медико-социальную экспертизу (МСЭ) для установления инвалидности. Результаты психологической диагностики учитываются при составлении комиссией МСЭ индивидуальной программы реабилитации и абилитации (ИПРА) в связи с выявленными нарушениями. К инвалидности чаще всего приводят хронические соматические заболевания, которыми пациент страдал до инфицирования ВИЧ, либо осложнения ВИЧ-инфекции на фоне иммунодефицита. Механизм возникновения вторичных заболеваний связан либо с угнетением клеточного и гуморального иммунитета (инфекционные болезни и опухоли), либо с прямым воздействием ВИЧ (например, поражения центральной нервной системы) [1].

Социально-психологический статус – это характеристика актуального состояния высших психических функций, эмоционально-волевых и личностных характеристик, обеспечивающих реабилитационную приверженность инвалида к реализации жизнедеятельности в различных сферах (межличностной, трудовой, социокультурной и др.) [2].

При необходимости продления статуса инвалидности пациент должен через один год обследоваться у профильных специалистов (в том числе у медицинского психолога) и снова пройти освидетельствование комиссией МСЭ. При восстановлении иммунитета с помощью антиретровирусной терапии (АРТ) и успешном лечении вторичных заболеваний когнитивные функции могут восстанавливаться, эмоциональное состояние ¾ стабилизироваться, поведение ¾ приобретать более конструктивный характер. Однако некоторые расстройства психических функций не восстанавливаются и даже продолжают прогрессировать, несмотря на успешное лечение ВИЧ-инфекции [3]. Данное исследование направлено на выявление трудностей восстановления психического здоровья, если оно пострадало из-за ВИЧ-инфекции.

Цель исследования. ¾ на основе результатов первичного и повторного (через год) клинико-психологического и экспериментально-психологического исследования пациентов, живущих с ВИЧ, направленных на МСЭ для установления/подтверждения инвалидности, описать их социально-психологический статус и факторы, затрудняющие восстановление высших психических функций.

Материалы и методы. В психологической диагностике существует большое разнообразие методических походов и конкретных методик исследования. Пациент может при первичном обследовании пройти обследование для МСЭ у одного психолога с определенными предпочтениями в выборе психодиагностических методик и компетенций при их интерпретации, а при повторном обследовании оказаться у другого психолога, который использует другой набор тестов либо дает описание социально-психологического статуса без ссылок на количественные показатели.

Из более чем 800 заключений психологов при обследовании ВИЧ-инфицированных пациентов для МСЭ за период 2016-2022 гг. в Центре СПИД автором были отобраны и проанализированы 116 заключений пациентов, у которых психодиагностическое обследование было выполнено с использованием одинаковой схемы интервью и одних и тех же экспериментально-психологических методик дважды ¾ при установлении и подтверждении инвалидности.

При сборе психологического анамнеза (клинико-психологический метод) учитывались возраст пациента, пол, полученное образование, перенесенные соматические заболевания (заболевания, поражающие центральную нервную систему (ЦНС), туберкулез, онкологические заболевания) и зависимость от психоактивных веществ (ПАВ).

При экспериментально-психологическом обследовании (ЭПО) учитывались следующие количественные показатели по методикам:

– показатель эффективности работоспособности - ЭР (высчитывается по методике «Таблицы Шульте» при оценке функции внимания);

– объем кратковременной памяти, ретенция, наличие привнесенных «лишних слов» при воспроизведении услышанного (высчитывается при оценке кратковременной памяти по методике «Запоминание 10 слов»);

– корригированный показатель памяти ¾ КПП (рассчитывается после выполнения семи проб на различные виды памяти по методике «Шкала памяти Векслера»).

Для статистической обработки использовалась программа IBM SPSS Statistics 24, в частности Т-критерий для парных выборок и однофакторный дисперсионный анализ ANOVA.

Результаты и обсуждение. Из 116 ВИЧ-инфицированных пациентов, обследованных дважды, 51 (44%) женщина. Средний возраст ¾ 40,4 лет (от 26 до 59 лет). 28 человек (24,1%) имеют высшее и незаконченное высшее образование,

Все больные направлены лечащим врачом-инфекционистом к медицинскому психологу для экспериментально-психологического обследования (ЭПО) с целью установления/подтверждения инвалидности. Необходимыми условиями для подготовки документов и подачи их в Бюро медико-социальной экспертизы от Центра СПИД является установленный диагноз ВИЧ-инфекция и получение антиретровирусной терапии (АРТ).

Показатель «ретенция», то есть число слов, удержанных и воспроизведенных испытуемым час спустя после повторения, в большей мере свидетельствует о памяти в узком смысле слова, т. е. о фиксации следов воспринятого при первичном исследовании у пациентов. В норме человек через 40-60 минут после предъявления 10 слов воспроизводит 9-10 слов ¾ только те, которые зачитал экспериментатор. Привнесение непредъявленных (т. е. «лишних») слов в пробе на запоминание расценивается как нарушение его функции памяти.

Показатель «эффективность работоспособности» (ЭР) при обследовании процесса внимания по таблицам Шульте рассчитывается как среднее время, затраченное на поиски чисел от 1 до 25 по 5 таблицам. В норме в среднем на выполнение одной таблицы требуется 40 - 50 сек.

Корригированный показатель памяти (КПП) Шкалы памяти Векслера получают при суммарном подсчете баллов по семи субтестам с поправкой на возраст. КПП здорового человека ¾ в диапазоне 107–112 баллов.

В таблице 1 приведены результаты при первичном и повторном ЭПО пациентов с ВИЧ при установлении и подтверждении инвалидности. В среднем показатели повторного обследования лучше первичных. Однако показатели памяти существенно ниже нормы.

В анамнезе учитывались осложнения ВИЧ-инфекции, которые в наибольшей степени представлены заболеваниями, нарушающими работу центральной нервной системы (ЦНС), туберкулез, онкологические заболевания и зависимость от ПАВ (рис. 1).

Таблица 1.

Сравнение показателей памяти и внимания при первом и повторном (через год) обследовании ВИЧ-инфицированных инвалидов

Показатель	Обследование	Среднее	Среднекв. отклонение	Среднекв. ошибка среднего	Значимость (двухсторонняя)
Ретенция	первое	5,94	2,265	0,221	0,003
	повторное	6,43	2,148	0,210	
Количество «лишних» слов	первое	0,87	1,303	0,127	0,045
	повторное	0,61	1,143	0,111	
Эффективность работоспособности	первое	49,489	17,7796	1,6800	0,021
	повторное	46,907	15,7902	1,4920	
Корригированный Показатель памяти	первое	92,95	9,486	0,913	0,006
	повторное	94,99	9,975	0,960	

С помощью однофакторного дисперсионного анализа проведено сравнение показателей ВИЧ-инфицированных инвалидов с осложнениями и без осложнений, с зависимостью от ПАВ в анамнезе и без зависимости.

При выполнении методики «Запоминание 10 слов» на первом ЭПО средний показатель «ретенция» у пациентов с тяжелыми соматическими заболеваниями (с болезнями ЦНС, туберкулеза и онкологическими заболеваниями) значимо ниже по сравнению с пациентами без этих сопутствующих заболеваний (5,48 против 6,40; p=0,033). При выполнении данной пробы на повторном ЭПО этот показатель не имеет значимых различий и улучшается через год в среднем в обеих группах (6,08 и 6,73 соответственно).

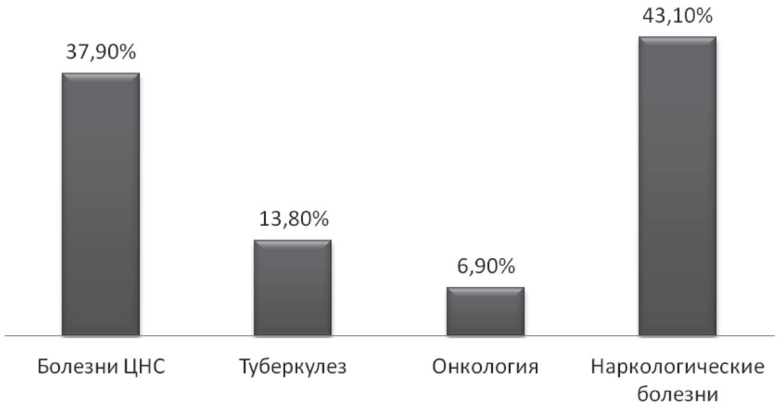


Рис.1.
Частота сопутствующих заболеваний в анамнезе ВИЧ-инфицированных инвалидов (n=116)

Средний КПП у ВИЧ-инфицированных инвалидов с сопутствующими соматическими заболеваниями при первом ЭПО имеет различия с инвалидами без тяжелых сопутствующих заболеваний лишь на уровне тенденции (91,73 против 94,68; p=0,107). Вместе с тем при повторном обследовании через год КПП в этих группах увеличивается (улучшается), однако со значимой разницей между сравниваемыми группами (соответственно 93,31 против 97,29; p=0,036).

Средний показатель ЭР у ВИЧ-инфицированных инвалидов с сопутствующими соматическими заболеваниями при первом ЭПО имеет различия с инвалидами без тяжелых сопутствующих заболеваний лишь на уровне тенденции (52,37 против 47,09; p=0,120). При повторном обследовании через год ЭР (скорость отыскивания чисел) в этих группах увеличивается (улучшается), однако со значимой разницей между сравниваемыми группами (соответственно 49,66 против 43,61; p=0,043).

ВИЧ-инфицированные инвалиды, имеющие в анамнезе зависимость от ПАВ, в сравнении с пациентами без зависимости в среднем показывают худшие результаты при обследовании памяти. КПП при первом ЭПО у зависимых ниже (89,48 против 96,00; p=0, 000). При повторном обследовании КПП повышается в обеих группах (92,72 против 97,02; p=0022), но у зависимых в меньшей степени.

Выводы. У ВИЧ-инфицированных пациентов с установленной инвалидностью, имеющих в анамнезе сопутствующие тяжелые соматические заболевания, нарушающие работу ЦНС, снижающие иммунитет, восстановление высших психических функций возможно, но происходит более затрудненно по сравнению с ВИЧ-инфицированными без сопутствующей соматической патологии. Наличие в анамнезе зависимости от ПАВ ухудшает восстановление функции памяти. При составлении ИПРА для ВИЧ-инфицированных инвалидов (в первую очередь с осложнениями) важно включать мероприятия по психологической реабилитации.

Список литературы:

1. *Медико-социальная реабилитация после инфекционных заболеваний / В.А. Епифанов, Н.Д. Ющук, А.В. Епифанов и [др.]. ¾ Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2020. ¾ 560 с.*
2. *Оказание инвалидам услуги по социально-психологической реабилитации и абилитации. Методические рекомендации / О. Г. Струкова, Е. В. Морозова, Е. В. Жукова, А. Н. Барышова под общ. ред. К.П. Афониной. – М., 2024. – 142 с.*
3. *Хритинин Д. Ф., Новиков В. В. Психические расстройства при ВИЧ-инфекции в XXI веке. ¾ М.: Изд-во БИНОМ, 2016. ¾ 224 с.*

АНАЛИЗ ПРОФИЛЯ И ЧАСТОТЫ ВСТРЕЧАЕМОСТИ МУТАЦИЙ, ОПРЕДЕЛЯЮЩИХ НЕЭФФЕКТИВНОСТЬ ДЕЙСТВИЯ МОНОКЛОНАЛЬНЫХ АНТИТЕЛ, В ОТНОШЕНИИ РАЗНЫХ ГЕНЕТИЧЕСКИХ ВАРИАНТОВ ВИРУСА SARS-COV-2 В РЕСПУБЛИКЕ БЕЛАРУСЬ

Коско А.Д., Булда К.Ю., Гасич Е.Л.

Республиканский центр гигиены, эпидемиологии и общественного здоровья, Минск, Беларусь

Резюме. *Благодаря своей высокой специфичности и эффективности моноклональные антитела (mAbs) широко использовались для лечения пациентов с COVID-19. Была описана структура поверхностного S-белка SARS-CoV-2 и его рецептор-связывающего домена (RBD), который являлся основной мишенью действия mAbs [8]. Однако из-за высокой скорости изменчивости вируса в достаточно короткие промежутки времени формировались новые доминирующие варианты, которые значительно отличались по антигенному составу. По мере их появления нейтрализация вируса mAbs либо значительно снижалась, либо отсутствовала [9]. В данной работе проанализировано 234 последовательности участка S гена вируса SARS-CoV-2, полученных от пациентов, проживающих на территории Республики Беларусь и перенесших инфекцию COVID-19 в разные периоды пандемии. Определены генотипический профиль и частота встречаемости аминокислотных замен в эпитопах S-белка, а также в неэпитопных позициях и их комбинациях, которые способствуют снижению эффективности или уклонению вируса от нейтрализации моноклональными терапевтическими антителами. Показано, что 92,7% последовательностей, полученных от пациентов из Республики Беларусь в 2021-2024 гг., имели такие замены и их профиль был связан с вариантами вируса, появившимися в результате его быстрой эволюции.*

Ключевые слова: *S-белок, моноклональные антитела, мутации, противовирусная терапия, резистентность, SARS-CoV-2.*

Цель работы. Оценить генотипический профиль и частоту встречаемости значимых мутаций, влияющих на снижение эффективности моноклональных антител в отношении различных генетических вариантов вируса SARS-CoV-2.

Материалы и методы. Материалом исследования служили назофарингеальные мазки (n=234), полученные от пациентов, проживающих на территории Республики Беларусь, и перенесших COVID-19 в период с февраля 2021 года по май 2024 года.

Экстракцию РНК SARS-CoV-2 проводили с использованием комплекта реагентов для выделения РНК/ДНК из клинического материала по технологии магнитной сорбции «АртРНК Магнит» (ООО «АртБиоТех», Беларусь). Реакцию обратной транскрипции, амплификацию и частичное секвенирование нуклеотидной последовательности S гена осуществляли по методике, описанной раннее [1]. Компьютерный анализ последовательностей осуществляли с использованием программных продуктов Sequencing Analysis Software v.5.1.1 (Applied Biosystems, США), BioEdit v.7.0.9.0. Генетический вариант вируса SARS-CoV-2 определяли с помощью электронного ресурса https://www.gisaid.org/epiflu-applications/covsurver-mutations-app/. Наличие мутаций резистентности к моноклональным антителам в сайтах их связывания с рецепторами SARS-CoV-2 определяли с помощью аналитической программы The Stanford Coronavirus Resistance Database (CoV-RDB; https://covdb.stanford.edu).

Результаты и обсуждение. В исследованиях с применением методов биоинформатического анализа были идентифицированы генетические варианты SARS-CoV-2, пейзаж которых динамически менялся в разные периоды проведения исследования. В образцах, полученных в январе 2021 года, был идентифицирован вариант B.1 и его сублинии (20,0%, 6/30). В период с февраля по июнь 2021 года исследуемые последовательности относились к варианту Альфа B.1.1.7 (46,7%, 14/30), начиная со второй половины 2021 года – к варианту Дельта AY.122 (33,3%, 10/30). Максимальное количество образцов было получено в 2022-2024 гг. (87,2%, 204/234), в течение которых был доминирующим на территории Республики Беларусь вариант Омикрон и его сублинии. Среди сублиний варианта Омикрон в 2022 году (40,6%, 95/234) выделялись отдельные генетические линии SARS-CoV-2: в первом полугодии – BA.1 (3,2%, 3/95) и BA.2 (8,4%, 8/95); во втором полугодии регистрировали сублинию BA.4/5 (35,9%, 84/95). Образцы, поступившие в период 2023 года (43,2%, 101/234), принадлежали преимущественно к рекомбинантным формам варианта Омикрон: XBB.1.16 (42,6%, 43/101), XBB (20,8%, 21/101), XBB.2.3 (18,8%, 19/101), XBB.1.9 (6,9%, 7/101), EG.5.1 (6,9%, 7/101), XBB.1.5 (1,0%, 1/101); также наблюдались сублинии BA.5 (2,0%, 2/101) и JN.1 (1,0%, 1/101). В 2024 году (3,4%, 8/234) наблюдались сублинии и JN.1 (87,5%, 7/8) и KP.2.3 (12,5%, 1/8).

Следовательно, на протяжении всего периода наблюдения отмечалась смена генетических вариантов SARS-CoV-2 с преобладанием отдельных из них в определенные периоды времени.

Анализ последовательностей вируса, секвенированных по S участку генома, показал наличие в 92,7% (217/234) случаев аминокислотных замен в сайтах связывания вируса с моноклональными антителами. Для вариантов, циркулировавших в 2021 году (Альфа и Дельта), такие мутации либо отсутствовали (вариант Альфа), либо были единичными (Дельта). Это свидетельствует о сохранении нейтрализующей активности большинства одобренных препаратов моноклональных антител в отношении данных вариантов SARS-CoV-2.

В образцах сублинии B.1 значимые аминокислотные замены были обнаружены в трех из шести анализируемых последовательностях (50%). В одном образце была обнаружена мутация L452Q, с которой связано снижение эффективности применения пре-

парата ромлусевимаба, который проявляет нейтрализующую активность в отношении вариантов Альфа, Гамма и Дельта [3]. В одном образце кроме замены лейцина на глутамин в 452 позиции (L452Q) была установлена замена глицина на валин (G446V), появление которой приводит к высокому уровню устойчивости к имдевимабу [12]. В одном случае присутствовали две замены E484K+S494P, наличие которых значимо снижает нейтрализующую активность бамланивимаба. Замена глутаминой кислоты на лизин (E484K) также снижает восприимчивость вируса к таким моноклональным антителам как казиривимаб, тиксагевимаб, регданвимаб и другим антителам 1 и 2 класса [12]. В целом, сублиния B.1 и ее производные оставались чувствительны к ряду препаратов на основе mAbs, которые широко применялись в мире для лечения пациентов с COVID-19: этесевимабу, цилгавимабу, сотровимабу, амубарвимабу и бебтеловимабу.

Во всех образцах варианта Дельта (n=10) присутствовала характерная для него аминокислотная замена L452R, которая ассоциируется с высоким уровнем устойчивости к mAbs бамланивимабу, регданвимабу, ромлусевимабу и 6-кратным снижением восприимчивости к цилгавимабу [12]. В восьми образцах дополнительно присутствовала замена G142D, которая препятствует нейтрализации многих моноклональных антител, распознающих N-концевой домен S-белка [4]. Таким образом, этесевимаб, казиривимаб, имдевимаб, тиксагевимаб, сотровимаб, амубарвимаб и бебтеловимаб сохраняли нейтрализующую активность в отношении варианта Дельта. Спектр и частота выявления мутаций, характерных для вариантов вируса SARS-CoV-2, циркулировавших в 2021 году, представлен на рисунке 1.

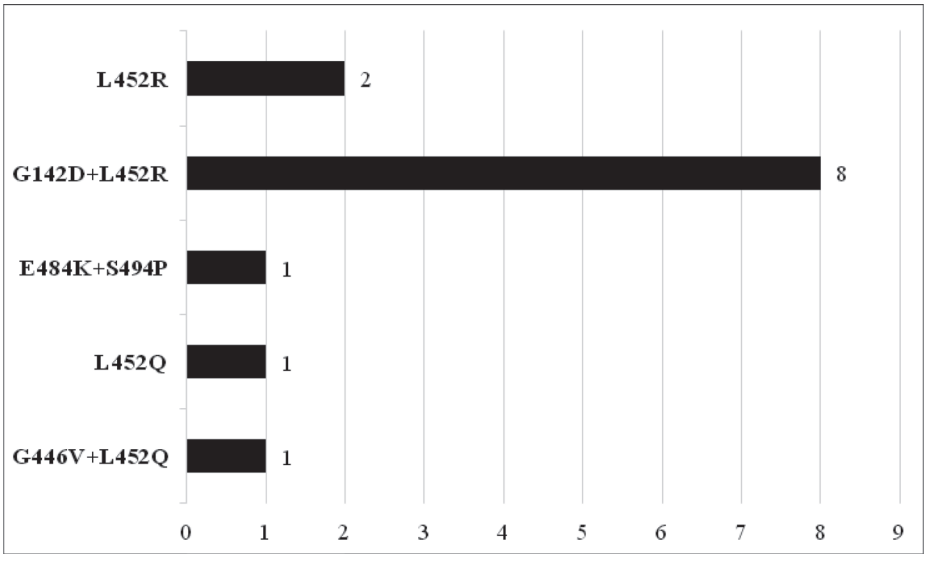


Рис.1.
Спектр и частота выявления мутаций резистентности к моноклональным антителам в вариантах B.1 и Дельта SARS-CoV-2 в 2021 году

Вирус непрерывно эволюционировал, и к концу 2021 года этот процесс привел к возникновению нового варианта – Омикрон. Данный штамм характеризовался значительным количеством мутаций, включая множественные изменения в антигенно значимых участках S-белка, представляющих собой ключевые мишени для нейтрализующего действия mAbs. Была отмечена практически параллельная циркуляция в первой половине 2022 года сублиний BA.1 и BA.2. Анализ последовательностей образцов сублинии BA.1 (n=3) показал одновременное наличие от семи до десяти мутаций, связанных со снижением восприимчивости к mAbs. Для всех исследуемых образцов было характерно наличие замен S371L, N440K, E484A, Q493R, N856K и N969K, которые в одной стороны являлись отличительными особенностями варианта Омикрон, с другой – вызывали резистентность к большой группе препаратов на основе моноклональных антител: бамланивимабу, этесевимабу, казиривимабу, имдевимабу, тиксагевимабу, сотровимабу, регданвимабу, ромлусевимабу, амубарвимабу [7, 12, 5]. Наличие в одном из образцов замены L452R обеспечивало генотипическую устойчивость к mAb цилгавимабу [12]. Таким образом, анализ генотипической резистентности показал, что только бебтеловимаб сохранял свою потенциальную нейтрализующую эффективность в отношении образцов сублинии BA.1.

Анализ образцов сублинии BA.2 (n=8) также показал наличие от пяти до девяти аминокислотных замен в эпитопах связывания с моноклональными антителами. Наиболее характерными были аминокислотные замены в позициях S371F, D405N, K417N, N440K, E484A, Q493R и N969K, с которыми связана резистентность к таким препаратам как бамланивимаб, этесевимаб, казиривимаб, имдевимаб, тиксагевимаб, сотровимаб, регданвимаб, ромлусевимаб, амубарвимаб [7, 5]. В одной из исследуемых нами последовательностей установлена замена L452R, при наличии которой неэффективно применение mAb цилгивимаба [12]. Таким образом, как и для сублинии BA.1, единственным препаратом, сохраняющим активность в отношении сублинии BA.2, являлся бебтеловимаб.

Для более поздних сублиний BA.4/5 варианта Омикрон (n=86), которые циркулировали во второй половине 2022 года, также характерно большое количество замен в участках связывания моноклональных антител. Среди них аминокислотные замены G142D, S371F, D405N, K417N, N440K, L452R, E484A, F486V и N969K были характерными для сублиний BA.4/5. Как и для более ранних сублиний варианта Омикрон применение моноклональных антител бамланивимаб, этесевимаб, казиривимаб, имдевимаб, цилгивимаб, тиксагевимаб, сотровимаб, регданвимаб, ромлусевимаб, амубарвимаб было неэффективным, что показано как в экспериментах in vitro, так и в клинических наблюдениях [4, 7, 12, 5]. В одной анализируемой последовательности присутствовала аминокислотная замена V445A и в пяти последовательностях –K444M/N/R, которые меняют конформацию белка и препятствуют связыванию вирусных эпитопов с mAb бебтеловимаб [6]. Таким образом, все одобренные препараты на основе моноклональных антител теряют свою нейтрализующую активность в отношении сублинии BA.4/5 варианта Омикрон. Спектр и частота выявления мутаций, характерных для вариантов вируса SARS-CoV-2, циркулировавших в 2022 году, представлен на рисунке 2.

Варианты SARS-CoV-2, циркулировавшие в 2023 году, характеризовались наличием большего количества мутаций в RBD домене в том числе тех, которые привели к неэффективности применения препаратов на основе моноклональных антител для лечения

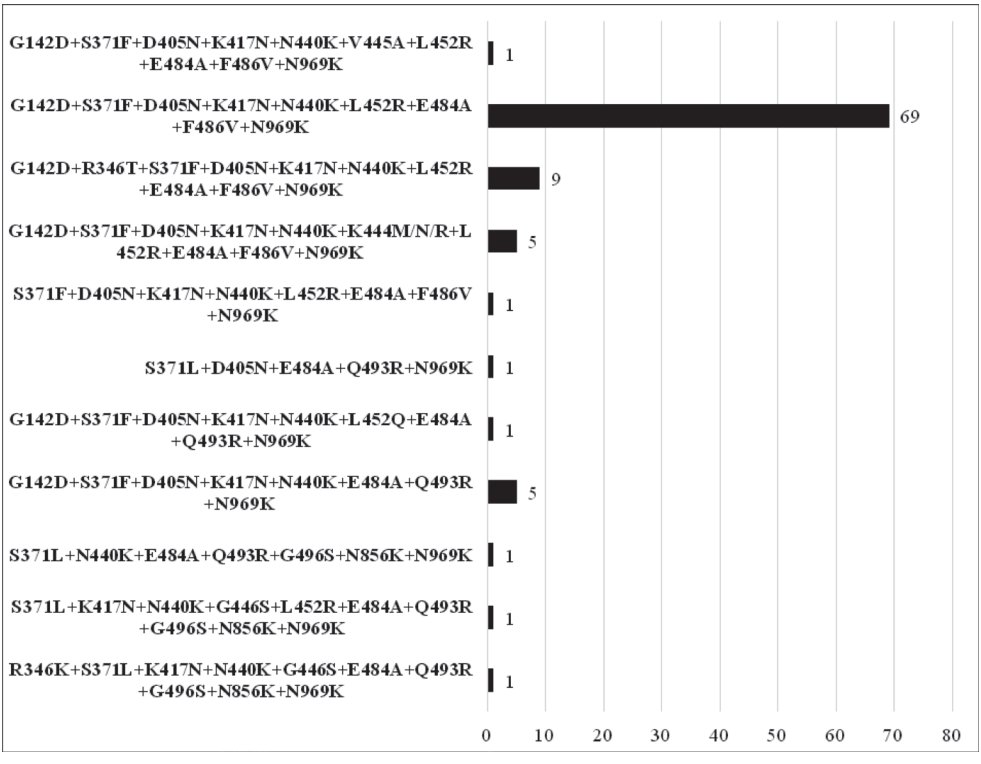


Рис.2.
Спектр и частота выявления мутаций резистентности к моноклональным антителам в сублиниях BA.1, BA.2 и BA.4/5 SARS-CoV-2 в 2022 году

COVID-19. Так, для всех сублиний, представленных рекомбинантными формами вируса (XBB.1.16 (n=43), XBB (n=21), XBB.2.3 (n=19), XBB.1.9 (n=7), EG.5.1 (n=7) и XBB.1.5 (n=1)) было характерно наличие замен R346T, S371F, D405N, K417N, N440K, G446S, E484A, и N969K в S-участке генома SARS-CoV-2, которые были характерны и для сублиний BA.1, BA.2 и BA.4/5 варианта Омикрон, а также определялись замены N460K, F486P и F490S, впервые детектируемые в последовательностях данных рекомбинантных форм. Вышеперечисленные замены приводят к потере нейтрализующей активности таких mAbs как бамланивимаб, этесевимаб, казиривимаб, имдевимаб, тиксагевимаб, сотровимаб, регданвимаб, ромлусевимаб, амубарвимаб, что было доказано в клинических и экспериментальных исследованиях [10, 7, 12].

В одном образце сублинии XBB.2.3 присутствовала не характерная для других сублиний варианта Омикрон замена D253G, которая ассоциируется с пониженной восприимчивостью к нескольким антителам, распознающих N-концевой домен S-белка, и замена N450D, обеспечивающая устойчивость к цилгивимабу [2]. Еще одна последовательность сублинии XBB.2.3 содержала мутацию, которая также связана с резистентностью к цилгивимабу – L452R [12].

В ряде сублиний XBB.1.5 (n=1), XBB.1.16 (n=4), XBB.1.9 (n=3) и EG.5.1 (n=6) определена замена F456L. В образцах сублиний XBB.1.16 (n=1) и XBB.2.3 (n=1) была обнаружена дополнительная мутация S494P.

Исследование последовательней вируса сублиний JN.1 и KP.2.3 варианта Омикрон, секвенированных из проб пациентов, перенесших заболевание в 2024 году, показало значительное совпадение спектра мутаций с мутациями, характерными для рекомбинантных форм. Наиболее часто наблюдались замены: R346T, S371F, D405N, K417N, N440K, G446S, N460K, E484A, F486P, F490S и N969K. В тоже время для сублинии JN.1 было характерным наличие дополнительных замен K356T, L452W и L455S, которые не встречались ранее в других вариантах. Именно с ними связанно 6-кратное снижение нейтрализующей активности сотровимаба [11, 2]. Во всех проанализированных образцах сублинии JN.1 присутствовала аминокислотная замена N450D, обеспечивающая устойчивость к действию цилгивимаба [2]. В анализируемых последовательностях сублинии JN.1 и сублинии KP.2.3 также присутствовала замена V445H/P.

Спектр и частота выявления мутаций, характерных для вариантов вируса SARS-CoV-2, циркулировавших в 2023-2024 годах, представлены на рисунке 3.

Таким образом, в отношении большинства сублиний, циркулировавших в Республике Беларусь в 2023-2024 годах, сохраняли нейтрализующую активность лишь цилгивимаб и бебтеловимаб. При этом наличие замен N450D и L452R в последовательностях вируса сублинии XBB.2.3, и замены N450D в последовательностях вируса сублинии JN.1 свидетельствует о генотипической резистентности к применению препарата цилгивимаба в отношении данных вариантов.

Выводы. Результаты генотипирования показали, что в период с 2021 по 2024 годs SARS-CoV-2 в Республике Беларусь, подобно мировым тенденциям, продолжал эволюционировать, демонстрируя высокое генетическое разнообразие и смену доминирующих вариантов. С появлением варианта Омикрон эволюция вируса сосредоточилась внутри этого варианта, приводя к возникновению новых сублиний и рекомбинантных форм.

Анализ генотипической резистентности показал высокую устойчивость SARS-CoV-2 к препаратам на основе моноклональных вируснейтрализующих антител, применяемым для лечения COVID-19. Увеличение количества мутаций в RBD домене S-белка коррелировало со снижением чувствительности к вируснейтрализующим mAbs.

Варианты SARS-CoV-2, циркулировавшие в 2021 году, сохраняли чувствительность к действию моноклональных вируснейтрализующих антител. В 50% образцов линии B.1 и ее производных были обнаружены четыре мутации в сайтах связывания с mAbs (G446V, L452Q, E484K и S494P), при этом сохранялась чувствительность к этесевимабу, цилгивимабу, сотровимабу, амубарвимабу и бебтеловимабу. Для варианта Альфа мутации устойчивости к моноклональным антителам не были выявлены. Несмотря на обнаружение в варианте Дельта новой аминокислотной замены L452R, сохранялась чувствительность к этесевимабу, казиривимабу, имдевимабу, тиксагевимабу, сотровимабу, амубарвимабу и бебтеловимабу.

Что касается образцов сублиний BA.1, BA.2 и XBB.2.3 и JN.1, то вируснейтрализующую активность в отношении данных вариантов сохранял только бебтеловимаб.

Образцы сублинии BA.4/6 были устойчивы ко всем одобренным препаратам моноклональных антител. В отношении сублиний XBB, XBB.1.5, XBB.1.16, XBB.1.9, EG.5.1 и KP.2.3 могут быть эффективными цилгивимаб и бебтеловимаб.

Полученные в настоящем исследовании данные свидетельствуют о том, что все ранее разработанные препараты на основе моноклональных антител не обладают вирус-нейтрализующей активностью в отношении изученных нами вариантов SARS-CoV-2. Изучение генетического разнообразия и анализ генотипической резистентности к mAbs критически важны для разработки и контроля эффективности лекарственных препаратов, а также предоставляют ключевую информацию об изменениях в геноме циркулирующих и вновь появляющихся вариантов.

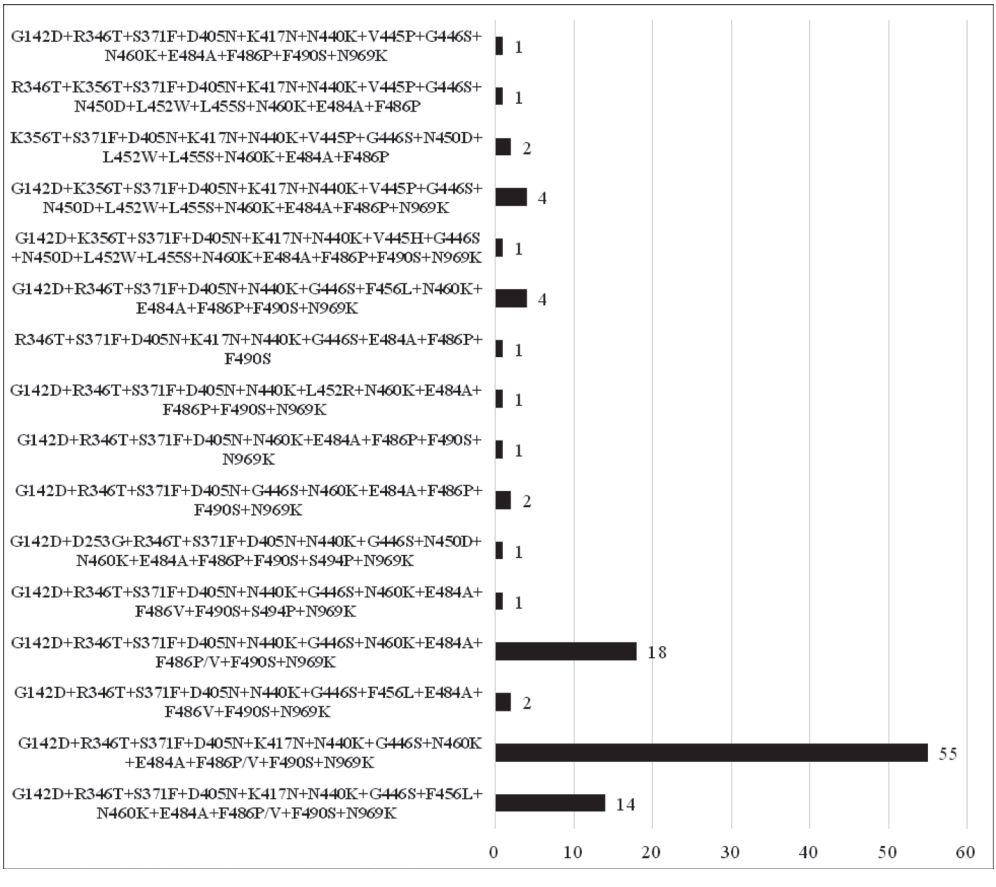


Рис.3.
Спектр и частота выявления мутаций резистентности к моноклональным антителам в сублиниях XBB.1.16, XBB, XBB.2.3, XBB.1.9, XBB.1.5, EG.5.1, JN.1 и KP.2.3 в 2023-2024 гг.

Финансирование. Работа выполнена в рамках Государственной программы научных исследований «Трансляционная медицина» (подпрограмма «Фундаментальные аспекты медицинской науки») по заданию 1.29 «Изучить влияние мутаций лекарственной устойчивости вируса SARS-CoV-2 на течение заболевания и эффективность применения средств противовирусного действия для лечения COVID-19 в отношении актуальных штаммов вируса и разработать алгоритм молекулярно-генетических исследований для их выявления» (Рег. № НИР 20230286).

Список литературы:

1. *Оптимизация методов, используемых для молекулярно-генетического мониторинга SARS-CoV-2 с целью определения вариантов омикрон и его рекомбинантных форм / К. Ю. Булда [и др.] // Здоровье и окружающая среда: сб. науч. тр. – 2024. Вып. 34. – С. 413–419.*
2. *Antibody cocktail to SARS-CoV-2 spike protein prevents rapid mutational escape seen with individual antibodies / A. Baum [et al.] // Science. – 2020. – Vol. 369, iss. 6506. – P. 1014–1018.*
3. *Antibody evasion by SARS-CoV-2 Omicron subvariants BA.2.12.1, BA.4 and BA.5 / Q. Wang [et al.] // Nature. – 2022. – Vol. 608, iss.7923. – P. 603–608.*
4. *Antibody resistance of SARS-CoV-2 variants B.1.351 and B.1.1.7 / P. Wang [et al.] // Nature. – 2021. – Vol. 593, iss. 7857. – P. 130–135.*
5. *Comprehensive mapping of mutations in the SARS-CoV-2 receptor-binding domain that affect recognition by polyclonal human plasma antibodies / A. J. Greaney [et al.] // Cell Host Microbe. – 2021. – Vol. 29, № 3. – P. 463–476.*
6. *LY-CoV1404 (bebtelovimab) potently neutralizes SARS-CoV-2 variants / K. Westendorf [et al.] // Cell Reports. – 2022. – Vol. 39, № 7. – 110812. – DOI: 10.1016/j.celrep.2022.110812.*
7. *mRNA vaccine-elicited antibodies to SARS-CoV-2 and circulating variants / Z. Wang [et al.] // Nature. – 2021. – Vol. 592, iss. 7855. – P. 616–622.*
8. *Pillay, T. S. Gene of the month: the 2019-nCoV/SARS-CoV-2 novel coronavirus spike protein / T. S. Pillay // Journal of Clinical Pathology. – 2020. – Vol. 73, № 7. – P. 366–369.*
9. *Prüβ, B. M. Variants of SARS CoV-2: mutations, transmissibility, virulence, drug resistance, and antibody/vaccine sensitivity / B. M. Prüβ // Front. Biosci. (Landmark Ed). – 2022. – Vol. 27, iss. 2. – P. 65.*
10. *Striking antibody evasion manifested by the Omicron variant of SARS-CoV-2 / L. Liu [et al.] // Nature. – 2022. – Vol. 602, iss. 7898. – P. 676–681.*
11. *The dual function monoclonal antibodies VIR-7831 and VIR-7832 demonstrate potent in vitro and in vivo activity against SARS-CoV-2 / A. L. Cathcart [et al.] // bioRxiv. – 2021. – https://doi.org/10.1101/2021.03.09.434607.*
12. *The monoclonal antibody combination REGEN-COV protects against SARS-CoV-2 mutational escape in preclinical and human studies / R. Copin [et al.] // Cell. – 2021. – Vol. 184, iss. 15. – P. 3949–3961.*

ОКАЗАНИЕ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ БОЛЬНЫМ ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ В НОВЫХ РЕГИОНАХ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ (ДОНЕЦКАЯ НАРОДНАЯ РЕСПУБЛИКА, ЛУГАНСКАЯ НАРОДНАЯ РЕСПУБЛИКА, ЗАПОРОЖСКАЯ ОБЛАСТЬ, ХЕРСОНСКАЯ ОБЛАСТЬ) В 2022-2023 ГГ.

Кравченко А.В., Ладная Н.Н., Юрин О.Г., Шахгильдян В.И., Соколова Е.В., Козырина Н.В., Покровский В.В.

Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии Роспотребнадзора, Москва

Резюме. *Представлен анализ охвата диспансерным наблюдением, антиретровирусной терапией больных ВИЧ-инфекцией, а также причин летальных исходов, связанных (B20-B24 по МКБ10) и не связанных (A00-U10, исключая B20-B24, по МКБ10) с вторичными заболеваниями у пациентов на 4 новых территориях Российской Федерации в 2022-2023 гг.*

Были обработаны и проанализированы ответы 4 новых субъектов Российской Федерации на запрос Роспотребнадзора о причинах смертности, ассоциированной с ВИЧ в 2022-2023 гг.

Практически все показатели качества наблюдения и лечения пациентов с ВИЧ свидетельствовали о неблагополучной ситуации с оказанием медицинской помощи больным с ВИЧ в новых регионах страны в условиях интенсивной миграции населения.

Число летальных исходов среди больных ВИЧ-инфекцией в новых регионах растет, при этом, более трети среди умерших были иногородними.

Отмечено сохранение доли летальных исходов, кодируемых шифром B20-B24. Почти у половины пациентов этиологическая причина летального исхода не была установлена, что связано с поздним выявлением ВИЧ-инфекции и поздней госпитализацией в стационар, быстрым наступлением летального исхода в отсутствии АРТ, недостаточными диагностическими возможностями лечебных учреждений и с небольшой долей патоморфологических исследований.

Ключевые слова: *ВИЧ-инфекция, диспансерное наблюдение, антиретровирусная терапия, причины летальных исходов.*

К 31 декабря 2023 г. в четырех новых регионах. всего было выявлено 37 068 случаев ВИЧ-инфекции среди граждан Российской Федерации, в том числе 21 181 – в Донецкой Народной Республике, 13 250 – в Луганской Народной Республике, 2 128 – в Запорожской области, 509 – в Херсонской области.

К концу 2023 г. 4 634 (12,5%) инфицированных ВИЧ в этих регионах умерли, а 7 374 (19,9%) больных выбыли с территории указанных субъектов федерации. В связи с отсутствием официальных данных о численности населения отдельно в каждом из новых регионов Российской Федерации был произведен расчет показателей суммарно для всех 4 изучаемых субъектов. Согласно данным ФОМС к 1.01.2024 г. численность населения на территориях Донецкой Народной Республики, Луганской Народной Республики, Запорожской и Херсонской областей составила 3 227 429 человек, следовательно, пора-

женность населения этих регионов ВИЧ-инфекцией в 2023 г. можно оценить в 776,5 на 100 тыс. населения (0,8%), заболеваемости ВИЧ-инфекцией – 51,8 на 100 тыс. населения (на 29,4% выше, чем в среднем по стране).

Цель исследования. Оценка диспансерного наблюдения, охвата антиретровирусной терапией (АРТ) и причин летальных исходов, связанных и не связанных с ВИЧ-инфекцией.

Материалы и методы. Были обработаны и проанализированы ответы, полученные из 4 новых субъектов Российской Федерации, на запрос Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека о причинах заражения ВИЧ-инфекцией и о причинах смертности, ассоциированной с ВИЧ в 2022-2023 гг. Форма запроса была разработана специалистами Специализированного научно-исследовательского отдела по профилактике и борьбе со СПИД ФБУН ЦНИИ эпидемиологии Роспотребнадзора и Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека. На основании полученной информации был проведен анализ охвата диспансерным наблюдением, АРТ и причин смертности больных ВИЧ-инфекцией.

Результаты. На диспансерном наблюдении в 2023 г. в новых регионах страны числилось 24043 инфицированных ВИЧ. Прошли диспансерное обследование в 2023 г. 23216 пациентов (96,6%), при этом «иммунный статус» был определен лишь у 23,8% (5719) больных, состоявших на диспансерном наблюдении. У 51,2% обследованных пациентов уровень CD4 составлял >500 кл/мкл, у 18,4% – от 350 до 500 кл/мкл, у 30,4% <350 кл/мкл. В 2023 г. получали АРТ 18863 больных, что составляло 75,3% от числа зарегистрированных ЛЖВ, 78,5% от состоящих под диспансерным наблюдением и 81,3% от фактически наблюдавшихся пациентов. Исследование на РНК ВИЧ было проведено только у 45,6% (8600) пациентов, из числа получающих АРТ, из них у 71,4% из обследованных она была <50 копий/мл (32,6% в пересчете на всех пациентов, получающих АРТ и 24,5% из числа зарегистрированных ЛЖВ). В 2023 г. изменили схему АРТ 11,5% больных, в основном с целью оптимизация терапии – 78,6% в 2022 г. и 94,0% в 2023 г., из-за развития побочных эффектов – в 13,2% (2022 г.) и 4,7% (2023 г.). Смена АРТ в связи с ее неэффективностью проведена у 8,2% пациентов в 2022 г. и у 4,7% в 2023 г. Прекратили получать АРТ в 2023 г. 2693 пациента (14,3%). Основной причиной прекращения АРТ было выбытие пациента из региона (50,1% в 2022 г. и 55,6% в 2023 г.), смерть пациента (26,4% и 18,9%), потеря пациента из наблюдения (13,8% и 13,4%), отказ пациента от лечения (9,7% и 12,0%).

Среди состоявших на диспансерном наблюдении больных в новых регионах страны в 2023 г. 28,4% (6 834) инфицированных ВИЧ имели диагноз СПИД, 7,5% (1 810) туберкулез (8,6% среди мужчин и 5,6% среди женщин), что значительно больше, чем в других регионах страны. Вирусные гепатиты у больных в новых регионах встречались в 3 раза реже, чем в других регионах. Вирусный гепатит В (без гепатита С) имели 0,9% больных, вирусный гепатит С (без гепатита В) – 8,6%, 0,2% были коинфицированы гепатитами В и С. ИППП обнаруживались у 0,1% больных диспансерной группы. Лишь 3 (0,1%) больных вирусным гепатитом С получили его лечение препаратами прямого противовирусного действия в 2023 г. в новых регионах страны, все они прошли исследование на РНК ВГС, но ни один не имел подтвержденного вирусологического ответа (РНК ВГС не обнаружена).

В 2022 г. умерло 1362 пациентов, в 2023 г. – 1498 (рост на 10,0%), однако патоморфологические исследования были проведены только в 12,4% и 11,1% случаев, соответственно. В 2022 и 2023 гг. доля умерших от ВИЧ-инфекции (B20-B24 по МКБ10) в новых регионах составила 56,7% (772) и 56,4% (845), соответственно. Наиболее частой причиной летальных исходов в 2023 г. (32,5%) была болезнь, вызванная ВИЧ, с проявлениями множественных инфекций (B20.7), в 2022 г. – 17,6%. Доля умерших от микобактериальной инфекции была существенно ниже, чем в среднем в РФ: 17,0% в 2022 г. и 18,2% в 2023 г., а диагноз нетуберкулезного микобактериоза был установлен только у 1 пациента (0,8%). Летальные исходы, обусловленные кандидозом (B20.4), регистрировали существенно чаще – 11,4% в 2022 г. и 9,3% в 2023 г. Частота регистрации пневмоцистной пневмонии составила 2,1% и 4,1%, соответственно. Другие вторичные инфекционные заболевания выявляли в единичных случаях. Злокачественные преимущественно были обусловлены лимфопролиферативными заболеваниями. Причиной летальных исходов у подавляющего большинства больных ВИЧ-инфекцией были другие заболевания (B22+B23), включая изнуряющий синдром (47,3% в 2022 г. и 30,1% в 2023 г.). Не было сообщено о случаях церебрального токсоплазмоза, манифестных форм криптококкоза (менингита, пневмонии), прогрессирующей многоочаговой лейкоэнцефалопатии, энцефалита, вызванного ВИЧ, бактериального сепсиса, «множественных, неуточненных или других» злокачественных новообразований, характерных для ВИЧ-инфекции. В 2023 гг. у 86,7% (733) умерших пациентов статус получения АРТ был неизвестен.

В новых регионах было зарегистрировано 554 (40,7%) в 2022 г. и 656 (43,8%) в 2023 г. летальных исходов, обусловленных заболеваниями, не относящимися к вторичным (A00-U10, исключая B20-B24, по МКБ10).

Основная часть причин смерти больных, не связанные с ВИЧ не была уточнена. Онкозаболевания были причиной смерти у 10,6% больных в 2022 г. и 7,6% в 2023 г. Заболевания системы кровообращения привели к летальному исходу у 3,1% (2022 г.) и 4,6% (2023 г.) больных умерших от причин, не связанных с ВИЧ, последствия воздействия внешних причин – 3,1% и 1,7%, болезни органов пищеварения – 3,8% и 3,7%, соответственно. На новых территориях от COVID-19 умерло 37 (2022 г.) и 13 (2023 г.) больных, при этом ни один из пациентов не получал АРТ. В 2022-2023 гг. только у 17 больных причиной летального исхода были инфекционные заболевания, во всех случаях туберкулез (от летальных исходов, кроме B20-B24), а у 12 и 22 больных причиной летального исхода были передозировка психоактивных веществ или суицид, соответственно.

Согласно представленным данным, лишь 4 пациента в 2022 г. и 7 пациентов в 2023 г., умерших от этой категории заболеваний получали АРТ.

Заключение и обсуждение. В 2022 и 2023 гг. на 4 новых территориях РФ существовали трудности в проведении диспансерного наблюдения. Определение показателей «иммунного статуса» было проведено мене чем у 1/4 больных, состоявших на диспансерном наблюдении. Исследование количества РНК ВИЧ - только у 45,6% пациентов, из числа получающих АРТ. Более половины пациентов, начинающих АРТ в 2023 г., имели неотложные показания к началу терапии ВИЧ-инфекции, а у большинства пациентов иммунный статус известен не был. В связи с чем пациентам могли быть рекомендованы не оптимальные схемы АРТ и не назначена химиопрофилактика вторичных заболеваний.

Поскольку более половины больных ВИЧ-инфекцией, впервые зарегистрированных в 2023 г. больных (в 2 раза больше, чем в других регионах страны), имели выраженный иммунодефицит, то инфицировались ВИЧ они достаточно давно, поэтому доля не диагностированных больных должна быть значительно выше [3].

Практически все показатели качества наблюдения и лечения пациентов с ВИЧ свидетельствовали о неблагополучной ситуации с оказанием медицинской помощи больным с ВИЧ в новых регионах страны в условиях интенсивной миграции населения.

Число летальных исходов среди больных ВИЧ-инфекцией в новых регионах растет, при этом, более трети среди умерших были иногородними. Вскрытия умерших больных ВИЧ-инфекцией проводились очень редко. У двух третей пациентов этиологическая причина летального исхода не была установлена, что существенно выше, чем в других субъектах РФ [1,2].

В 2022-2023 гг. доля пациентов, умерших от заболеваний, связанных с ВИЧ, была высокой (56-57%). Среди причин летального исхода наиболее часто указана «ВИЧ-инфекция с проявлениями множественных инфекций» без расшифровки этиологии заболеваний, что существенно затрудняет анализ причин смерти пациентов. Нетуберкулезный микобактериоз, ЦМВ-инфекция и другие вторичные инфекционные заболевания выявляли в единичных случаях, что, вероятно, связано с трудностями лабораторного подтверждения этих заболеваний. Причиной летальных исходов у подавляющего большинства больных ВИЧ-инфекцией были другие заболевания (B22-B24), в том числе «изнуряющий синдром». Летальные исходы, обусловленные кандидозом, регистрировали существенно чаще, чем в других регионах Российской Федерации, тогда как лимфопролиферативными заболевания диагностировали существенно реже [1,2]. Только у одной трети пациентов этиологическая причина летального исхода была установлена, что, вероятно, связано с поздним выявлением ВИЧ-инфекции и, соответственно, поздней госпитализацией в профильный стационар, быстрым наступлением летального исхода в отсутствии АРТ, недостаточными диагностическими возможностями лечебных учреждений и крайне малой долей патоморфологических исследований (11-12%) в отличии от других территорий РФ [1,2]. Среди пациентов, умерших от причин, как связанных, так и не связанных с ВИЧ, доля больных, получающих АРТ, была крайне мала (менее 10% и 1%, соответственно).

Список литературы:

1. *Кравченко А.В., Ладная Н.Н., Покровский В.В., Козырина Н.В., Юрин О.Г., Соколова Е.В., Чекрыжова Д.Г. Причины летальных исходов у лиц, инфицированных вирусом иммунодефицита человека. Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы, 2023, 13(3), 56-63. DOI: https:// dx.doi.org/10.18565/epidem.2023.13.3.56-63*
2. *Кравченко А.В., Шахгильдян В.И., Ладная Н.Н., Соколова Е.В., Юрин О.Г., Козырина Н.В., Покровский В.В. Структура вторичных заболеваний как причины летальных исходов у больных ВИЧ-инфекцией в Российской Федерации в 2022-2023 гг. Сборник материалов V Международной конференции по вопросам противодействия инфекционным заболеваниям (12-13 декабря 2024 г., Санкт-Петербург)/под ред. д-ра мед. наук, проф. А.Ю. Поповой, акад. РАН, д-ра мед. наук, проф. В.В. Кутырева.- Саратов: Амирит, 2024.- 374 с., С.176-178.*

3. Соколова Е.В., Ладная Н.Н., Покровский В.В., Кравченко А.В., Козырина Н.В., Юрин О.Г., Чекрыжова Д.Г. Влияние антиретровирусной терапии на развитие эпидемии ВИЧ-инфекции в Российской Федерации. Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы, 2023, 13(3), 20-26. DOI: https:// dx.doi.org/10.18565/epidem.2023.13.3.20-6.

АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТЬ HAEMOPHILUS INFLUENZAE. СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К АНТИБАКТЕРИАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ ГЕМОФИЛЬНОЙ ИНФЕКЦИИ У ДЕТЕЙ (ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР)

Краснова Л.И.[1], Бурлаков В.С.[1], Дулина А.Р.[1], Марушкина А.И.[1], Хаярова Д.С.[1], Сафонова О.Ю.[1], Максимова М.Н.[2]

[1]Пензенский государственный университет,
[2]Пензенский институт усовершенствования врачей – филиал Российской медицинской академии непрерывного профессионального образования, Пенза

Резюме. *Гемофильная инфекция – это бактериальное заболевание, с неуклонно нарастающей актуальностью, поражающее преимущественно детей. В настоящее время в европейских странах общая заболеваемость гемофильной инфекцией составляет 26-43 случаев на 100000 детей, смертность – 1-3%. В РФ сохраняется тенденция, что до 80% возбудителей гемофильной инфекции резистентны к традиционно применяемым антибиотикам. Антибиотикорезистентность H. influenzae обусловлена ферментативными и неферментативными механизмами. Устойчивость H. influenzae к ампициллину определяется диско-диффузным методом и тестом на продукцию β-лактамаз с нитроцефином. Большинство инфекций, вызванных H. influenzae, лечат эмпирическим путем, так как сроки определения чувствительности к антибиотикам составляют от 5 до 7 дней. Стартовая терапия включает комбинацию ампициллина и цефалоспоринов III или IV поколения. Для пациентов с микробиологически диагностированной инфекцией H. influenzae выбор антибиотиков зависит от места и степени тяжести инфекции и результатов лабораторных тестов на чувствительность.*

Ключевые слова: *дети, гемофильная инфекция, Haemophilus influenzae, антибиотикорезистентность, антибактериальная терапия.*

Гемофильная инфекция является одной из нарастающих угроз здоровью детей в России, о которой говорится в клинических рекомендациях Союза педиатров с 2016 года [8]. В настоящее время в европейских странах общая заболеваемость гемофильной инфекцией составляет 26-43 случаев на 100000 детей, смертность – 1-3% [4]. Вариант клинической формы гемофильной инфекции зависит от возраста: менингит встречается чаще у детей 6-9 месяцев, целлюлит – в 1 год, эпиглоттит – у детей старше 2-х лет, пневмония – в 2-8 лет [4]. Ежегодно в РФ менингит, как осложнение гемофильной инфекции, развивается у 220000 детей [15]. По данным Всемирной организации здравоохранения показатели

летальности в случае возникновения менингита у детей, вызываемого *H. influenzae*, варьируют в диапазоне от 5% при надлежащем лечении до 60% без такового [5].

Высокая летальность при возникновении осложнений обусловлена тем, что до 80% возбудителей гемофильной инфекции, выделенных в России, резистентны к применяемым антибиотикам [10]. *Haemophilus influenzae* обладает природной резистентностью к гликопептидам, линкозамидам, даптомицину, линезолиду, фузидиевой кислоте и стрептограминам. В России высокую активность (>90% чувствительных штаммов) в отношении как внебольничных, так и нозокомиальных штаммов сохраняют аминопенициллины, цефалоспорины, карбапенемы, фторхинолоны, хлорамфеникол и тетрациклин; умеренную активность (50-90%) – ампициллин и триметоприм-сульфаметоксазол [12]. Поэтому в качестве эмпирической антибактериальной терапии используются β-лактамы, являющиеся препаратами 1 линии, и макролиды, которые так же допустимы для применения в детском возрасте. Основываясь на данных графика антибиотикорезистентности *H. influenzae* у детей в РФ по итогу 2018-2022 годов, где S – показатель чувствительности, I – показатель сомнительной эффективности, R – показатель резистентности, можно увидеть, что β-лактамы достаточно эффективны против возбудителя гемофильной инфекции, но существует вероятность заболевания штаммом, который будет резистентен к ним (Рис. 1).

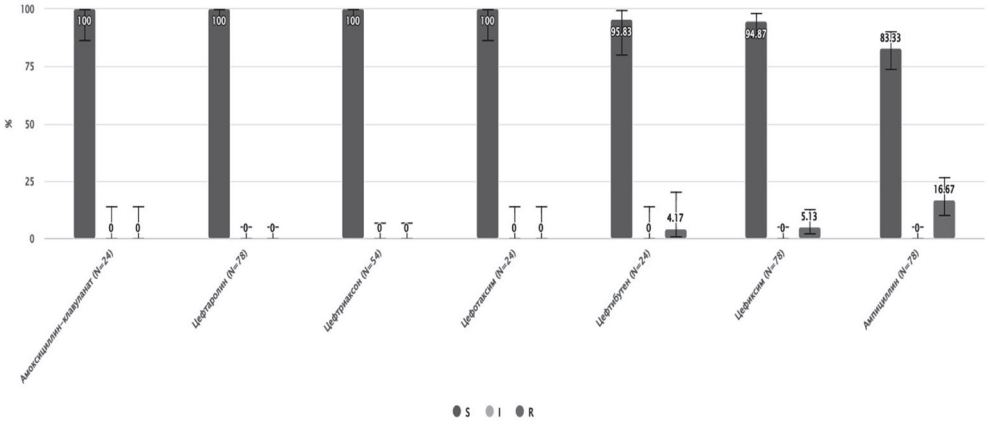


Рис.1.
График антибиотикорезистентности H. influenzae к β-лактамам у детей в РФ по итогу 2018-2022 годов [12]

Антибиотикорезистентность.

Устойчивость *H. influenzae* к β-лактамам детерминирована ферментативными и неферментативными механизмами. Ферментативная устойчивость обусловлена выработкой β-лактамазы, опосредованной плазмидой TEM-1, в некоторых случаях ROB-1, и встречается в 10-20% случаев клинических изолятов. Намного реже (2-4% случаев) это связано с неферментативными механизмами, в основе которых лежит снижение сродства пенициллинсвязывающих белков к β-лактамным антибиотикам [19]. Устойчивость ге-

мофильной палочки к макролидам определяется генной мутацией и заменами аминокислот. У *H. influenzae* данные механизмы преимущественно происходят в рибосомальных белках L22 и 23S рРНК, возможны замены в L4, а так же в системе AcrAB, представляющей из себя совокупность генов эффлюксного насоса, обеспечивающего множественную лекарственную устойчивость грамотрицательных бактерий или в репрессоре этой системы, представленным AcrR, который отвечает за экспрессию генов [18].

Существует ряд методов, используемых для оценки антибиотикорезистентности возбудителя по отношению к тем или иным группам препаратов. Таким образом, для выявления ампициллинорезистентности *H.influenzae* достаточно определения чувствительности к ампициллину диско-диффузным методом и теста на продукцию β-лактамаз с нитроцефином. В первом случае готовится инокулюм. Для этого суспендируют колонии суточной культуры *H. influenzae*, выросшей на чашке с шоколадным агаром в питательном бульоне или физиологическом растворе [22]. Инокулированные чашки инкубируют при температуре 35°С в атмосфере с повышенным содержанием CO_2 (5-10%) в эксикаторе или CO_2-инкубаторе в течение 16-18 ч, после чего измеряют полученные зоны подавления роста. Во втором случае принцип метода основывается на том, что β-лактамазы гидролизуют аминовую связь в β-лактамном кольце нитроцефина, в результате чего происходит видимое невооруженным глазом изменение цвета. Для этого диски помещают на предметное стекло и смачивают дистиллированной водой, затем на каждый диск с помощью стерильной петли наносят несколько колоний *H. influenzae*. При положительном результате в течение 5 минут наблюдается изменение цвета диска [22].

Определение чувствительности к макролидам остается открытым вопросом во всем мире. Это связано с достаточно широким диапазоном получаемых значений лабораторных данных. Поэтому данные, отражающие степень устойчивости к данной группе антибактериальных препаратов, носят субъективный характер.

Антибактериальная терапия.

Большинство инфекций, вызванных *H. influenzae*, лечат эмпирическим путем, так как сроки определения чувствительности к антибиотикам составляют от 5 до 7 дней. Эмпирические схемы лечения включают антибиотики, обладающие активностью против *H. Influenzae* и разрешимые для применения в детском возрасте: β-лактамы и макролиды. β-лактамные антибиотики являются препаратами 1 линии, макролиды назначаются при непереносимости антибиотиков пенициллинового ряда. Начинают с эмпирической терапии, включающую комбинацию ампициллина и цефалоспоринов III или IV поколения. Эффективность антибактериальной терапии оценивается через 48-72 часа от первого приема. В настоящее время ампициллин обладает умеренной активностью (50-90%) в отношении *H. Influenzae*, как и некоторые цефалоспорины III поколения [12]. Поэтому, если через 48-72 часа не наблюдается критериев эффективности применяемой антибактериальной терапии, необходим переход на ингибиторозащищенные пенициллины (например, амоксициллин-клавуланат) или цефалоспорины III или IV поколения, обладающие высокой эффективностью в отношении *H. Influenzae* (например, цефтриаксон, цефотаксим) (Рис. 1).

Для пациентов с микробиологически диагностированной инфекцией *H. influenzae* выбор антибиотиков зависит от места и степени тяжести инфекции и результатов лабораторных тестов на чувствительность [7]. Пациентам с легкими и умеренными ин-

фекциями, которые лечатся в амбулаторных условиях, назначают пероральный прием β-лактамов (например, амоксициллин-клавуланат или цефалоспорин III или IV поколения – цефуроксим, цефдинир, цефиксим или цефподоксим) [7]. Для пациентов с тяжелыми инфекциями (например, менингитом, эпиглоттитом, бактериемией или другими инфекциями дыхательных путей, требующими госпитализации) используют внутривенный цефалоспорин III поколения (цефтриаксон или цефотаксим) [7].

Заключение. Гемофильная инфекция у детей является чрезвычайно опасным заболеванием, сопровождающимся в некоторых случаях развитием осложнений с летальным исходом. Высокая летальность при возникновении осложнений обусловлена тем, что до 80% возбудителей гемофильной инфекции, выделенных в России, резистентны к традиционно применяемым антибиотикам. Если раньше для лечения гемофильной инфекции могли применяться пенициллины, то сейчас из-за растущей антибиотикорезистентности *H. Influenzae* в качестве стартовой терапии используют комбинацию ампициллина с цефалоспоринами III или IV поколения, а в некоторых случаях данная эмпирическая терапия оказывается неэффективна: тогда применяют ингибиторозащищенные пенициллины или цефалоспорины III поколения внутривенного введения. Единственным способом снижения массового применения антибиотиков является специфическая вакцинация согласно Национальному календарю профилактических прививок.

Список литературы:

1. *Абрамцева М.В., Тарасов А.П., Немировская Т.И., Ковтун В.П., Волков В.А., Мовсесянц А.А. / Гемофильная инфекция типа b. Заболеваемость и вакцинопрофилактика. БИОпрепараты. Профилактика, диагностика, лечение. – 2017. – Т.17, № 2. – С. 78–86.*
2. *Алехина А.Д., Подорова Л.А. / Генерализованная гемофильная инфекция у ребенка 8 лет: клинический случай. Forcipe. – 2022. – Т.5, №3. – С. 333.*
3. *Боронина Л.Г., Блинова С.М. / Антибиотикорещистентность штаммов H. Influenzae, выделенных в Екатеринбурге в 2000-2005 гг. у детей с инфекцией различной локализации. Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. – 2007. – Т.9, №2. – С. 187–192.*
4. *Википедия – свободная энциклопедия. URL: https://ru.wikipedia.org*
5. *Всемирная организация здравоохранения. Стандарты эпиднадзора за управляемыми инфекциями. – 2018. URL: https://cdn.who.int/media/docs/default-source/immunization/vpd_surveillance/vpd-surveillance-standards-publication/05-who-surveillancevaccinepreventable-05-hib-russian-r1.pdf.*
6. *Горелов А.В., Гуров А.В., Зайцева О.В., Карпова Е.П., Эсауленко Е.В., Усенко Д.В., Пунченко О.Е. / Революция научного симпозиума «Противомикробный щит» – стратегия эффективной антимикробной терапии осложненных и неосложненных заболеваний верхних дыхательных путей и ЛОР-органов у взрослых и детей. Инфекционные болезни: новости, мнение, обучение. – 2024. – Т.13, №3. – С. 160–165.*
7. *Клинические протоколы клинических рекомендаций по гемофильной инфекции – 2022, Кыргызстан. URL: https://diseases.medelement.com/disease/гемофильная-инфекция-кп-кыргызстан-2022/17815.*

8. *Клинические рекомендации по вакцинопрофилактике гемофильной инфекции типа b у детей. – 2016. URL: https://rdkbchr.ru/wp-content/uploads/2024/04/vakczinoprofilaktika-gemofilnoj-infekczii-tipa-b-u-detej.pdf*
9. *Комбарова С.Ю., Бичучер А.М., Солдатский Ю.Л., Юнусова Р.Ю., Скирда Т.А., Мартыненко И.Г., Головина Л.И., Эдгем С.Р., Северин Т.В., Мельников В.Г. / Выявление ДНК менингококка, пневмококка, гемофильной палочки и стрептококка группа А в биоптатах Аденоидов у детей. Инфекция и иммунитет. – 2020. – Т.10, №1. – С. 111–120.*
10. *Крамарь Л.В., Хлынина Ю.О. / Гемофильная инфекция у детей: проблемы и перпективы. Лекарственный вестник. – 2011. – Т.6, №3. – С. 42–47.*
11. *Красивский А.В., Ковалев О.Б., Борисова О.Ю., Шамшева О.В., Красивская А.В., Молочкова О.В., Турина И.Е. / Эволюция гемофильной инфекции в вакцинальный период: обзор литературы. Детские инфекции. – 2023. – Т.22, №4. – С. 48–57.*
12. *Кузьменков А.Ю., Виноградова А.Г., Трушин И.В., Эйдельштейн М.В., Авраменко А.А., Дехнич А.В., Козлов Р.С. / AMRmap – система мониторинга антибиотикорезистентности в России. Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. – 2021. – Т.23, №2. – С. 198–204.*
13. *Мудрицкая Т.Н., Жукова Н.В., Костюкова Е.А., Григоренко Е.И. / Еще раз об антибиотиках, их безопасности и антибиотикорезистентности. Часть 1. Крымский терапевтический журнал. – 2020. – №4. – С. 12–17.*
14. *Резолюция Экспертного совета «Принципы рациональной антибиотикотерапии респираторных инфекций у детей. Сохраним антибиотики для будущих поколений». 31 марта 2018 г., Москва. Педиатрия. – 2019. – Т.98, №1. – С. 145–150.*
15. *Роспотребнадзор. URL: https://06.rospotrebnadzor.ru/content/gemofilnaya-infekciya-kak-izbezhat-bedy.*
16. *Ситкина Е.Л., Антонова Т.В., Иванова Р.А., Лиознов Д.А. / Клинико-лабораторная характеристика гемофильной инфекции типа b с поражением центральной нервной системы у детей младшего возраста. Ученые записки ПСПбГМУ им. акад. И. П. Павлова. – 2022. – Т.29, №3. – С. 118–124.*
17. *Толстова Е.М., Беседина М.В., Елькина М.А., Зайцева О.В., Яцышина С.Б., Зайцева Н.С., Кузина С.Р., Хаспеков Д.В., Турищев И.В., Беляева Т.Ю. / Этиология и клиническая характеристика деструктивных пневмоний у детей. Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение. – 2024. – Т.13, №1. – С. 42–51.*
18. *Тубау Ф., Каденас-Хименес И., Саис-Эскобедо Л., Каррера-Салинас А., Кампруби-Маркес К., Кальво-Сильверия С., Кампс-Масса П., Бербель Д., Сантос С., Домингес М.А., Гонсалес-Диас А., Ардануи С., Марти С. / Молекулярная характеристика устойчивости к макролидам у штаммов Haemophilus influenzae и Haemophilus parainfluenzae (2018-2021). J Antimicrob Chemother. – 2024. – Т.79, №9. – С. 2194–2203.*
19. *Уильямсон Р., Гутман Л., Коллатц Э., Акар Дж. Ф. / Механизмы устойчивости Haemophilus influenzae к бета-лактамам. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. – 2020. – Т.7, №5. – С. 610–615.*

20. *Федосеенко М.В., Намазова-Баранова Л.С., Вишнева Е.А., Толстова С.В., Сельвян А.М., Калюжная Т.А., Шахтахтинская Ф.Ч., Солошенко М.А., Привалова Т.Е., Фоминых М.В., Зиновьева Т.Е. / Совершенствование подходов к иммунопрофилактике детей с отклонениями в состоянии здоровья: результаты проспективного когортного исследования. Педиатрическая фармакология. –2021. – Т.18, №6. – С. 469–482.*
21. *Шамшева О.В. / Эволюция национального календаря профилактических прививок. Результаты и перспективы. Детские инфекции. – 2022. – Т.21, №1. – С. 5–15.*
22. *URL: http://old.antibiotic.ru/cmac/2000_2_2/093_text.htm.*

ПРИЧИНЫ ЗАРАЖЕНИЯ ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ, ИММУННЫЙ СТАТУС И РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ СОПУТСТВУЮЩИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ СРЕДИ ЛЮДЕЙ, ЖИВУЩИХ С ВИЧ В РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ В 2023 Г.

Ладная Н.Н., Покровский В.В., Кравченко А.В., Соколова Е.В., Козырина Н.В., Юрин О.Г., Шахгильдян В.И.

Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии Роспотребнадзора, Москва

Цель исследования. *Анализ причин, давности заражения ВИЧ-инфекцией и распространенности сопутствующих заболеваний у людей, живущих с ВИЧ в 89 регионах Российской Федерации.*

Материалы и методы. *Были проанализированы ответы 89 субъектов Российской Федерации на запрос Роспотребнадзора о причинах заражения ВИЧ-инфекцией и причинах смертности, ассоциированной с ВИЧ в 2022-2023 гг.*

Результаты. *Согласно данным регионов за весь период наблюдения к 31 декабря 2023 г. было выявлено 1 401 093 случаев ВИЧ-инфекции среди граждан Российской Федерации, в том числе 37 068 в четырех новых регионах страны. Среди всех инфицированных ВИЧ зараженные при инъекционном употреблении наркотиков составляли 38,0%, при гетеросексуальных контактах инфицировались 51,1% больных, при гомосексуальных – 1,2%. Среди 56 298 впервые выявленных в 2023 г. больных ВИЧ-инфекцией 69,4% были инфицированы при гетеросексуальных контактах, о внутривенном употреблении наркотиков сообщено у 17,2% больных, о гомосексуальных контактах – у 2,1%. Среди впервые выявленных в 2023 г. больных значительно возросла (до 45,4%) доля свежих случаев заражения ВИЧ (у пациентов при постановке диагноза обнаруживалось более 500 CD4 кл/мкл), лишь 31,6% пациентов имели выраженный иммунодефицит (менее 350 CD4 кл/мкл) и с высокой долей вероятности были длительно инфицированы ВИЧ. Почти у трети ВИЧ-инфицированных (30,8%), состоявших на диспансерном наблюдении в 2023 г. были диагностированы хронические вирусные гепатиты В и С, 3,7% имели диагноз туберкулез.*

Заключение. *Результаты исследования свидетельствуют об активной передаче ВИЧ в России. Наряду с доминирующей передачей ВИЧ при гетеросексуальных половых контактах, значительная доля заражений происходила в традиционно уязвимых для ВИЧ группах населения, отмечались случаи, связанные с оказанием медицинской помощи и среди детей инфицированных ВИЧ матерей. Почти у трети людей, живущих с ВИЧ в России, были диагностированы хронические вирусные гепатиты В и С.*

Ключевые слова: *ВИЧ-инфекция, причины заражения, сопутствующие заболевания, Российская Федерация.*

Цель данного исследования. Анализ причин, давности заражения ВИЧ-инфекцией и распространенности сопутствующих заболеваний у людей, живущих с ВИЧ в Российской Федерации в 2023 г.

Материалы и методы. Проведен ретроспективный анализ агрегированных данных по 89 субъектам Российской Федерации согласно структурированному вопроснику, разработанному ФБУН ЦНИИ эпидемиологии Роспотребнадзора и Федеральной службой по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека. Сведения из всех субъектов Российской Федерации поступили в ответ на запрос Роспотребнадзора о причинах заражения ВИЧ и причинах летальных исходов, ассоциированных с ВИЧ в 2022-2023 гг.

Причины заражения среди ВИЧ-инфицированных российских граждан в вопроснике 2024 г. были максимально детализированы, с целью сокращения категории «другие причины заражения». Сведения были получены из территориальных управлений Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека и подготовлены при участии территориальных Центров по профилактике и борьбе со СПИДом или иных уполномоченных медицинских организаций.

Для обработки и анализа данных использовалась специальная компьютерная программа для ведения базы данных исследований о причинах летальных исходов, статистические пакеты Excel.

Качество данных, представленных регионами, не было однородным. Сведения из отдельных регионов были неполными в связи с использованием ими в качестве источника данных статистической формы №61 «Сведения о ВИЧ-инфекции», характеризующей контингенты больных, состоящих на диспансерном наблюдении, и не содержащей сведения о ряде причин заражения ВИЧ.

Результаты. По предоставленным согласно запросу данным, в 89 регионах Российской Федерации за весь период наблюдения к 31 декабря 2023 г. всего было выявлено 1 401 093 случаев ВИЧ-инфекции среди граждан Российской Федерации, в том числе 37 068 в четырех новых регионах страны. Что существенно меньше числа пациентов с впервые в жизни установленным диагнозом ВИЧ-инфекции в 1999-2023 гг. согласно данным статистической формы №61 Минздрава России «Сведения о ВИЧ-инфекции» (1 558 014 в 85 регионах Российской Федерации) [1,2].

В регионах страны 504 011 (36,0%) инфицированных ВИЧ умерли за весь период наблюдения, а 117 561 (8,4%) больных выбыли с территории субъектов федерации на конец отчетного периода, что, вероятно, можно расценивать как отрыв больных от медицинского наблюдения. Мужчины составляли большинство среди всех диагностированных больных – 848 808 (60,6%), среди новых выявленных случаев в 2023 г. их доля снизилась до 58,1%.

Среди всех инфицированных ВИЧ на 31.12.2023 г. потребители инъекционных наркотиков составляли 38,0% (532 825), в том числе 49,5% среди мужчин и 19,8% среди женщин. При гетеросексуальных контактах инфицировались ВИЧ 51,1% (715 738) больных, в том числе 38,5% среди мужчин и 67,8% среди женщин. При гомосексуальных контактах заразились 1,2% больных, включая 16 093 мужчин (1,9%), а также 4 трансгендерных женщин. Дети, инфицированные от матерей при беременности, родах составили 0,9% (13 195), зараженные при грудном вскармливании – 0,1% (1 374). По данным регионов, были инфицированы при оказании медицинской помощи с использованием нестерильного инструментария, медицинских изделий 239 больных, кроме того, 80 пациентов получили ВИЧ-инфекцию при переливании компонентов крови, 4 пациента – при пересадке донорских органов, 5 медицинских работников были инфицированы ВИЧ при исполнении профессиональных обязанностей. 378 человек получили ВИЧ при контакте слизистых и поврежденной кожи с кровью ВИЧ-инфицированного в быту, а у 47 заражение произошло при оказании немедицинских услуг с использованием нестерильного инструментария. У 8,5% (119 098) больных причины заражения были неизвестны, а у 0,1% (1 906) были указаны другие, не уточненные причины заражения ВИЧ.

Отдельные регионы представили недостоверные или неполные сведения о причинах заражения ВИЧ, например из г. Москва не было сообщено ни об одном случае заражения ВИЧ при гомосексуальных контактах, хотя только в 2023 г. по коду 103 «мужчины, имеющие секс с мужчинами» в этом регионе было выявлено 298 ВИЧ-позитивных, а регионы Южного Федерального округа, где в 1988-1990 гг. были зарегистрированы вспышки ВИЧ-инфекции в медицинских организациях, не сообщили ни об одном случае заражения ВИЧ при оказании медицинской помощи.

В четырех новых регионах страны среди всех инфицированных ВИЧ на 31.12.2023 г. потребители инъекционных наркотиков составляли 28,2% (10 439). При гетеросексуальных контактах инфицировались ВИЧ 59,0% (21 878) больных, при гомосексуальных контактах – 0,4% (143). Дети, инфицированные от матерей при беременности, родах составили 2,2% (808), 12 больных инфицировались ВИЧ при контакте слизистых и поврежденной кожи с кровью ВИЧ-инфицированного в быту. У 17,6% (3 788) больных причины заражения были неизвестны.

Сообщено о 56 298 новых случаях ВИЧ-инфекции, зарегистрированных в 2023 г. Среди них 69,4% (39 053) были инфицированы при гетеросексуальных контактах (60,2% среди мужчин и 80,9% среди женщин), о внутривенном употреблении наркотиков сообщено у 17,2% (9 657) больных (23,5% среди мужчин и 8,6% женщин), о гомосексуальных контактах – у 2,1% (1 154), в том числе 3,7% среди мужчин. При оказании медицинской помощи с использованием нестерильного инструментария, медицинских изделий инфицировались 27 больных (0,05%). Дети, инфицированные от матерей при беременности и родах, составили 0,5% (273) новых случаев ВИЧ-инфекции, зараженные при грудном вскармливании – 0,1% (62). У 10,7% (6 005) больных причины заражения были неизвестны, а у 0,1% (53) были указаны другие причины заражения, включая 24 пациентов, инфицированных при контакте с кровью ВИЧ-инфицированных в быту, и 2 инфицированных при получении немедицинских услуг с использованием нестерильного инструментария. Однако важно учитывать, что потребители наркотиков реже обращаются за медицинской помощью, а мужчины, имеющие гомосексуальные отношения, могут скрывать эти факторы риска, поэтому по оценочным данным доля зараженных при употреблении нар-

котиков и гомосексуальных контактах существенно выше. Кроме того, зарегистрированный в последние годы в стране рост потребления психостимуляторов может служить кофактором повышения уровня передачи ВИЧ половым путем, а кроме того, приводить к уменьшению обращаемости наркопотребителей в медицинские организации.



Рис.1.
Распределение инфицированных ВИЧ, впервые зарегистрированных в 2023 г. в Российской Федерации, по основным факторам риска заражения

В четырех новых регионах страны среди 1 672 новых случаев ВИЧ-инфекции в 2023 г. заразились при гетеросексуальных контактах 83,3% больных, при гомосексуальных контактах – 0,1%, потребители инъекционных наркотиков составляли 14,3%. На детей, инфицированных от матерей при беременности, родах приходилось 1,0% (17), 1 человек инфицировался в быту при контакте слизистых и поврежденной кожи с кровью ВИЧ-инфицированного. У 21 человека причины заражения были неизвестны.

Согласно ответам регионов, среди больных, впервые выявленных в 2023 г., на диспансерный учет было поставлено только 89,5% пациентов (50 414), в том числе 82,3% среди мужчин и 86,1% среди женщин. Были взяты на диспансерное наблюдение в течение первых 3-х месяцев с момента выявления ВИЧ-инфекции лишь 64,5% больных (36 316), в том числе 61,3% среди мужчин и 66,9% среди женщин.

Среди впервые выявленных в 2023 г. пациентов у 47 235 (83,9%) было проведено исследование иммунного статуса. При этом у 45,2% пациентов уровень CD4 составлял более 500 кл/мкл, у 23,0% – от 350 до 500 кл/мкл, у 15,9% – от 200 до 349 кл/мкл и у 15,9% – ниже 200 кл/мкл к концу отчетного года. То есть как минимум 31,9% впервые выявленных пациентов (33,4% мужчин и 29,0% женщин) имели выраженный иммунодефицит (менее 350 CD4 кл/мкл), нуждались в экстренном назначении АРТ и с высокой долей вероятности были длительно инфицированы ВИЧ.

В четырех новых регионах страны, согласно представленным данным, на диспансерный учет было поставлено 99,7% впервые выявленных в 2023 г больных, 95,6% в течение первых 3х месяцев с момента выявления ВИЧ-инфекции. Среди впервые выявленных в 2023 г. пациентов у 27,6% было проведено исследование иммунного статуса. При этом у 19,3% пациентов уровень CD4 составлял более 500 кл/мкл, у 18,6% – от 350 до 500 кл/мкл, у 41,8% – от 200 до 349 кл/мкл и у 20,3% – ниже 200 кл/мкл к концу отчетного года. Доля впервые выявленных пациентов, имевших выраженный иммунодефицит в этих регионах, была существенно выше 62,1%, следовательно, они достаточно давно были инфицированы ВИЧ.

На диспансерном наблюдении в 2023 г. находилось 826 108 человек, в том числе 24 043 в новых регионах страны. При этом прошли диспансерное обследование в 2023 г. (то есть наблюдались фактически) 784 672 пациентов (95,0%). В 2023 г. «иммунный статус» был определен у 737 913 больных, что составляет 90,3% от находящихся на диспансерном наблюдении или 95,1% от прошедших диспансерное обследование в 2023 г. У 54,0% обследованных пациентов уровень CD4 составлял более 500 кл/мкл, у 23,3% – от 350 до 500 кл/мкл, у 13,7% – от 200 до 349 кл/мкл и у 9,0% – ниже 200 кл/мкл к концу отчетного года. Всего 22,7% (169 540) обследованных, имели глубокий иммунодефицит в 2023 г. (менее 350 CD4 кл/мкл).

В новых регионах страны «иммунный статус» был определен у 23,8% (5719) больных, состоявших на диспансерном наблюдении. У 51,2% обследованных пациентов уровень CD4 составлял более 500 кл/мкл, у 18,4% – от 350 до 500 кл/мкл, у 18,8% – от 200 до 349 кл/мкл и у 11,6% – ниже 200 кл/мкл к концу отчетного года. Глубокий иммунодефицит (менее 350 CD4 кл/мкл) в 2023 г. имели чуть менее трети больных (30,4% больных диспансерной группы).

Среди состоявших на диспансерном наблюдении больных в 2023 г. 4,1% (33 758) инфицированных ВИЧ имели диагноз СПИД, 3,7% (30 483) туберкулез (4,8% среди мужчин и 2,7% среди женщин).

Хронические вирусные гепатиты В и С диагностированы почти у трети ВИЧ-инфицированных (30,8%). Среди состоящих на диспансерном учете вирусный гепатит В (без гепатита С) имели 1,9% (15 288) инфицированных ВИЧ. Вирусный гепатит С (без гепатита В) был диагностирован у 26,6% (219 492) больных (32,9% среди мужчин и 21,7% среди женщин). Доля больных коинфицированных гепатитами В и С снизилась среди диспансерной группы до 2,4% (19 835), в том числе 3,2% – среди мужчин и 1,5% – среди женщин. ИППП обнаруживались у 0,5% (4 539) больных диспансерной группы в 2023 г., с одинаковой частотой у мужчин и женщин. Лишь 1,9% (4 507) больных вирусным гепатитом С получили его лечение препаратами прямого противовирусного действия в 2023 г., 85,2% (3 838) из них прошли исследование на РНК ВГС, среди обследованных 81,0% (3 108) имели подтвержденный вирусологический ответ (РНК ВГС не обнаружена) в 2023 г.

В новых регионах страны в 2023 г. среди состоявших на диспансерном наблюдении 28,4% (6 834) инфицированных ВИЧ имели диагноз СПИД, 7,5% (1 810) туберкулез (8,6% среди мужчин и 5,6% среди женщин). Вирусный гепатит В (без гепатита С) имели 0,9% больных, вирусный гепатит С (без гепатита В) – 8,6%, 0,2% были коинфицированы гепатитами В и С. ИППП обнаруживались у 0,1% больных диспансерной группы. Лишь 3 (0,1%) больных вирусным гепатитом С получили его лечение препаратами прямого противовирусного действия в 2023 г. в новых регионах страны, все они прошли исследование на РНК ВГС, но ни один не имел подтвержденного вирусологического ответа.

Выводы. 1. Наряду с доминирующей передачей ВИЧ при гетеросексуальных половых контактах продолжают регистрироваться случаи заражения в традиционно уязвимых для ВИЧ группах населения (наркопотребители и мужчины, имеющие секс с мужчинами). Отмечались случаи передачи ВИЧ от матери к ребенку и случаи заражения, связанные с оказанием медицинской помощи. 2. Результаты исследования свидетельствуют об активной передаче ВИЧ в России. Почти половину впервые выявленных в 2023 г. случаев заражения ВИЧ можно отнести к свежим или недавним, менее трети больных имели выраженный иммунодефицит и были длительно инфицированы ВИЧ. 3. К наиболее распространенным сопутствующим заболеваниям среди людей, живущих с ВИЧ в России, относились хронические вирусные гепатиты В и С, которые были диагностированы почти у трети пациентов.

Список литературы:

1. *Социально – значимые заболевания населения России в 2005: статистические материалы/ Е.П. Какорина, Л.А. Михайлова, Е.В. Огрызко, Л.Н. Авдеева, Н.А. Кадулина, А.Н. Кантеева, А.А. Маркина - М.: ЦНИОИЗ Росздрава, М., 2006.- 67 с.*
2. *Социально – значимые заболевания населения России в 2023 году: статистические материалы/ И.А. Деев, О.С. Кобякова, В.И. Стародубов, Г.А. Александрова, Н.А. Голубев, Д.А. Кучерявая, Е.В. Огрызко, А.В. Поликарпов, Е.А. Шелепова и др.-М.: ФГБУ «ЦНИИОИЗ» Минздрава России, 2024.- 77 с.*

УДК: 616.34-008.314.4-078:579.852.13

ОПЫТ ДИАГНОСТИКИ СИНДРОМА ДИАРЕИ В НЕИНФЕКЦИОННОМ СТАЦИОНАРЕ

Логинова О.П.

Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека, Гомель, Беларусь

Резюме. *Диагностика синдрома диареи является важным моментом в современном неинфекционном стационаре. Пациенты с тяжелой коморбидной патологией, онкогематологическими заболеваниями при лечении в стационаре получают антибактериальную терапию, которая может приводить к развитию антибиотик-ассоциированной диареи. Установление этиологического фактора такой диареи позволит назначить этиотропную терапию и предотвратить тяжелые последствия. В статье рассмотрены возможности лабораторной диагностики синдрома диареи в неинфекционном стационаре. Приведены основные результаты исследования и методы, используемые для проведения диагностики и дифференциальной диагностики диарейного синдрома.*

Ключевые слова: *диарея, диагностика, C. difficile, токсин А и В.*

Введение. Широкое и неконтролируемое применение антибиотиков привело к тому, что диареи, ассоциированные с их приемом, представляют одну из актуальных проблем

современной медицины. Частота развития антибиотикоассоциированных диарей (ААД) в зависимости от класса используемых препаратов и действия предрасполагающих факторов может варьировать от 3 до 29%. До 40% всех случаев антибиотикоассоциированных диарей связано с *Clostridium difficile* (КДИ) [3]. Центры по контролю и профилактике заболеваний определили КДИ как «неотложную угрозу» подчеркнув необходимость принятия неотложных и агрессивных мер для предотвращения этой инфекции.

Общепринятым определением ААД является наличие у больного как минимум трех или более эпизодов неоформленного стула, ассоциированных с применением антибактериальных препаратов в сроки до 4-8 нед. после их отмены, если не выявлена другая причина диареи [1]. Важным практическим аспектом является то, что развитие ААД не зависит от способа введения АБТ. При пероральном приеме, помимо влияния АБТ на кишечную микрофлору, происходит местное воздействие непосредственно на слизистую оболочку тонкой кишки; при парентеральном введении АБТ воздействуют на микробиоценоз кишечника, выделяясь со слюной, желчью, секретом тонкой и толстой кишки [2].

Современная классификация ААД подразумевает ее разделение на два основных вида: идиопатическая и ААД, обусловленная инфекцией *Clostridium difficile*. Диарея, обусловленная инфекцией *C. difficile*, представляет собой сочетание негативных факторов антибактериальной терапии и инфицирования *C. difficile*. Клинически наиболее тяжелым вариантом данной формы ААД является псевдомембранозный колит (ПМК). Согласно Международной классификации болезней 10-го пересмотра клинический диагноз классифицируется как А04.7 – энтероколит, вызванный *C. difficile*. Идиопатическая ААД является наиболее распространенной, на ее долю приходится до 80% [1].

Цель исследования. Провести дифференциальную диагностику антибиотикоассоциированной диареи для своевременного лечения и профилактики распространения возбудителя в условиях стационара.

Материал и методы исследования. В лаборатории клеточных технологий ГУ «РНПЦ РМиЭЧ» проведено исследование клинического материала от 121 пациента с характерными клиническими проявлениями (диарея, диспепсия, боли в животе, лихорадка), которые получали антибактериальную терапию. Материалом для исследования явились фекалии. Фекалии забирались в одноразовый стерильный контейнер и в течение 2-х часов доставлялись в лабораторию, где проводилось культуральное исследование и определение глутаматдегидрогеназы-GDH, токсинов А и В *C. difficile* – CDAB иммуноферментным методом.

Посев фекалий на плотные питательные среды проводился количественным способом, с последующей инкубацией посевов в анаэробных условиях и в условиях повышенного содержания CO2 (6%) при 37°С 48 часов. Затем осуществлялась оценка результатов посева, устанавливалось наличие изменений в качественном и количественном составе кишечной микробиоты. Параллельно определялось количество выросших колоний *C. difficile*, их биохимическая идентификация до вида и определение чувствительности к антибактериальным препаратам (использовались стрипы ID 32 A, ATB ANA, чувствительность к ванкомицину определяли методом Е-тестов при культивировании в анаэробных условиях с использованием агара Мюллера-Хинтона с кровью). При получении роста грибов рода *Candida* проводилась идентификация их до вида с определением

чувствительности к противогрибковым препаратам с использованием микробиологического анализатора miniApi, (BioMerieux, Франция). При выполнении исследования и интерпретации результатов руководствовались стандартами EUCAST v.10.0.

Качественное определение фермента глутаматдегидрогеназы - GDH, токсинов А и В C. difficile – CDAB выполнялось иммуноферментным методом на автоматическом иммунологическом анализаторе «VIDAS» с флуоресцентным механизмом детекции результатов. Т.к. интенсивность флуоресценции возрастает пропорционально количеству токсинов и глутаматдегидрогеназы в образце фекалий по результату исследования возможно вести динамическое количественное определение этих показателей. Положительными считались результаты для CDAB -≥0,37, для GDH >0,10. Время исследования 90 минут. GDH – родоспецифический фермент, превращающий глутамат в α-кетоглутарат, вырабатывается представителями рода *Clostridium*, в том числе *C. difficile*. Этот фермент вырабатывают активно размножающиеся микроорганизмы как токсигенные, так и нетоксигенные штаммы. Прогностическая достоверность отрицательного показателя GDH составляет от 98 до 100%.

По результатам микробиологического и серологического исследований проводилась дифференциальная диагностика антибиотик-ассоциированной диареи и выдавалось клинико-лабораторное заключение с рекомендациями по дальнейшей терапии и профилактике распространения возбудителя в стационаре.

Результаты исследования и их обсуждение. По результатам микробиологического исследования у 46 (38%) пациентов выявлен дисбактериоз, характеризующийся снижением нормальной E.coli, бифидобактерий, лактобактерий и увеличением количества условно-патогенных энтеробактерий (*K.pneumoniae*, *C.freundii*, *E.cloacae* и др.), что и явилось причиной диареи. Тест на GDH у этих пациентов был отрицательным. Пациентам рекомендовано восстановление нормальной микробиоты кишечника.

Рост грибов рода *Candida* в количестве, превышающем нормальное значение (>10^4КОЕ/мл), получен у 11 пациентов, что составило 23,9%. По результатам исследования рекомендована этиотропная терапия. Несмотря на то, что культуральное исследование является надежным методом для дифференциальной диагностики диареи, существуют ограничения его использования. В частности, использование антибактериальных препаратов различных групп снижает ростовые свойства *C. difficile*, что приводит к получению ложноотрицательного результата посева; длительность исследования (продолжительность 2-3 суток) – при фульминантных формах промедление в диагностике и назначении терапии приводит к летальному исходу. В связи с этим нужно использовать ускоренные методы диагностики для установления причины диареи. Такими являются автоматические иммунологические исследования по определению глутаматдегидрогеназы и токсинов А и В *C. difficile*.

В результате иммунологического исследования в 34 (28,1%) клинических образцах выявлены GDH и CDAB, что подтверждает наличие токсигенного штамма *C.difficile* (Рис.1). У 13 (10,7%) пациентов детекция токсинов А и В совпала с результатом культурального исследования. В 100% случаев выделенные штаммы *C.difficile* были чувствительны к метронидазолу (МПК<2mg/l) и ванкомицину (<2mg/l). Таким пациентам была рекомендована этиотропная терапия препаратами первой линии.

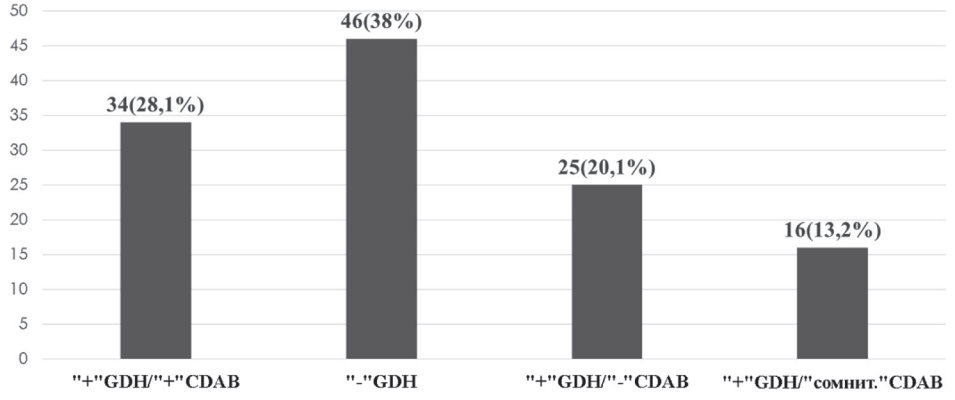


Рис.1.
Результаты определения токсинов А и В C. Difficile (CDAB) и глутаматдегидрогеназы (GDH)

У 25 (20,7%) пациентов получен положительный результат GDH при отрицательном результате определения токсинов А и В *C. difficile*. У этих пациентов клинические проявления (диарея и/или повышение температуры) могли быть обусловлены критической колонизацией *C. difficile* с последующей возможной продукцией токсина. В этом случае рекомендовано повторное определение токсина и глутаматдегидрогеназы в динамике. Для терапии таким пациентам рекомендованы пробиотики (энтерол, бактисубтил). Действие этих препаратов обусловлено антагонистическим эффектом в отношении патогенных и условно-патогенных микроорганизмов, в том числе и *Clostridium difficile*, что позволит снизить их количество и предотвратить развитие ААД.

В 13,2% случаев получен сомнительный результат определения CDAB при положительном результате GDH. Возможно, количество токсина было очень низкое и находилось еще на нижней границе предела детекции тест-системы. При таком результате требуется повторное определение токсина в динамике.

Определение глутаматдегидрогеназы позволяет с максимальной степенью вероятности исключить наличие *C. difficile* в исследуемом образце за короткий период времени (90 минут), т.к. все штаммы *C. difficile* продуцируют высокие уровни глутаматдегидрогеназы. Поэтому этот фермент *C. difficile* является хорошим антигенным маркером для обнаружения данного микроорганизма и рекомендуется нами в качестве скринингового теста для установления этиологии антибиотик-ассоциированной диареи. В случае отрицательного результата определения GDH *C. difficile* дальнейшее обследование на наличие клостридий не требуется, при положительном необходимо проведение тестов, подтверждающих наличие токсинов.

Заключение. Таким образом, для проведения дифференциальной диагностики антибиотикоассоциированной диареи оптимальным является использование комбинации лабораторных методов: ускоренных – определения глутаматдегидрогеназы и токсинов А и В иммуноферментным методом и классических – культурального исследования с

определением лекарственной чувствительности. Это позволит в максимально короткие сроки установить этиологию диареи и назначить этиотропную терапию, что сократит время пребывания пациента в стационаре. Своевременное выявление возбудителя поможет предотвратить его внутрибольничное распространение.

Список литературы:

1. *Горелов, А.В. Современные подходы к профилактике антибиотико-ассоциированной диареи у детей/А.В. Горелов, Д.В. Усенко// Педиатрия. (Прил. к журн. Consilium Medicum). – 2005г. №7(2). – С.52-55.*
2. *Ивашкин, В.Т. Clostridium difficile-ассоциированная болезнь / В.Т. Ивашкин, [и соавт.]. // РЖГГК. - 2015. - №6. - С.5-17.*
3. *Успенский, Ю.П. Антибиотик-ассоциированная диарея: актуальность проблемы, профилактика и терапия/ Ю.П. Успенский, Фоминых Ю.А. // Архивъ внутренней медицины. - 2013г. - №2(10). – С.46-53.*

АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ПРОФИЛАКТИКИ ПЕРИНАТАЛЬНОЙ ПЕРЕДАЧИ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ В ЮЖНЫХ СУБЪЕКТАХ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

Матузкова А.Н., Скляная Е.А., Суладзе А.Г.
Ростовский научно-исследовательский институт микробиологии и паразитологии Роспотребнадзора, Ростов-на-Дону

Резюме. *Одним из серьезных негативных последствий эпидемии ВИЧ-инфекции является вовлечение в эпидемический процесс детей. Проблема перинатальной передачи ВИЧ-инфекции не теряет своей актуальности и диктует необходимость проведения мониторинга мероприятий, направленных на профилактику передачи ВИЧ-инфекции от матери ребенку на региональном уровне.*

С целью исследования эффективности профилактических мер, направленных на снижение риска передачи ВИЧ-инфекции от матери к ребенку на юге России, были проанализированы данные отчетных форм мониторинга Роспотребнадзора «Сведения о мероприятиях по профилактике ВИЧ-инфекции, гепатитов В и С, выявлению и лечению больных ВИЧ» за 2021-2024 гг., полученных из 15-ти центров по профилактике и борьбе со СПИДом субъектов Российской Федерации Южного и Северо-Кавказского федеральных округов.

Результаты. *В 2024 году по сравнению с 2021 годом на территории юга России наблюдается снижение количества родов у женщин, живущих с ВИЧ. В 2024 году в ЮФО и СКФО достигнуты целевые уровни охвата пар мать-дитя химиопрофилактикой передачи ВИЧ-инфекции от матери к ребенку во время беременности, родов и новорожденному.*

Выводы. *Проведение комплекса профилактических мероприятий по профилактике вертикального пути передачи ВИЧ на юге России позволило к 2024 году значительно повысить охват ВИЧ-инфицированных беременных и их новорожденных детей*

антиретровирусным профилактическим лечением и предотвратить заражение ВИЧ-инфекцией от матерей 16 505 детей.

Ключевые слова: *химиопрофилактика передачи ВИЧ от матери ребенку, ВИЧ-инфекция, вертикальная трансмиссия ВИЧ.*

Введение. ВИЧ-инфекция остается серьезной глобальной проблемой общественного здравоохранения. По оценкам ЮНЭЙДС, в 2023 году во всем мире жили с ВИЧ 40 миллионов человек, с начала эпидемии 88,4 миллионов человек были инфицированы ВИЧ, из них умерли от ВИЧ 42,3 миллионов человек [4]. В последние годы в области профилактики и элиминации передачи вируса от матери к ребенку, а также в сбережении жизни матерей достигнуты значительные успехи [1]. В 2023 г. антиретровирусные препараты получали 1,2 млн (84%) беременных, живущих с ВИЧ.

В России высокая социальная значимость ВИЧ-инфекции определяется ее широкой распространенностью среди населения и выраженными социально-экономическими последствиями [7]. Двигателями негативной динамики эпидемического процесса ВИЧ-инфекции в последние годы являются ее распространение за пределы ключевых групп повышенного риска по заражению ВИЧ, а также осложнения и смерти от заболеваний, как ассоциированных с ВИЧ-инфекцией, так и свойственных поздним стадиям ВИЧ-инфекции [10]. Распространение инфекции среди населения, ранее не относящегося к группам повышенного риска, делает проблему более сложной и требует поиска новых подходов для организации противоэпидемических мероприятий. В период с 2011 по 2023 гг. в Российской Федерации эпидемический процесс ВИЧ-инфекции продолжался с увеличением пораженности населения ВИЧ-инфекцией [8]. За весь период наблюдения за ВИЧ-инфекцией в нашей стране от ВИЧ-инфицированных женщин родилось более 250 тысяч детей [5].

Основными факторами внутриутробного заражения ВИЧ являются: высокий уровень РНК ВИЧ в крови матери (особенно накануне родов) и отсутствие химиопрофилактики ВИЧ во время беременности, родов и у новорожденных. В настоящее время имеются убедительные данные о том, что в условиях полного подавления вирусной репликации у ВИЧ-инфицированных беременных риск инфицирования новорожденного минимален [11].

Государственной стратегией противодействия распространению ВИЧ-инфекции (далее Стратегия) в Российской Федерации определены основные направления противоэпидемической работы [3]. Наиболее высокие результаты в выполнении целевых показателей Стратегии в целом по стране достигнуты по следующим направлениям: охват трехэтапной химиопрофилактикой (ХП) ВИЧ-инфекции беременных женщин, рожениц и их новорожденных детей, охват тестированием населения на ВИЧ-инфекцию, охват антиретровирусной терапией (АРТ) людей, живущих с ВИЧ (ЛЖВ) [2].

На Юге России сохраняется актуальность совершенствования мероприятий по профилактике вертикального пути передачи ВИЧ (от матери ребенку) [9]. Это обусловлено продолжением регистрации случаев выявления ВИЧ-инфекции у детей с перинатальным контактом по ВИЧ. Принимая во внимание, что применение научно обоснованных методов мониторинга позволяет совершенствовать эпидемиологический контроль и надзор за распространением ВИЧ-инфекции среди населения России [2], актуальным является его проведение также и на региональном уровне [10].

Цель. Изучение эффективности комплекса мероприятий по профилактике вертикального пути передачи ВИЧ на Юге России в период с 2021 по 2024 гг.

Материалы и методы. Анализ был проведен на основании данных отчетных форм мониторинга Роспотребнадзора «Сведения о мероприятиях по профилактике ВИЧ-инфекции, гепатитов В и С, выявлению и лечению больных ВИЧ» за 2021-2024 гг. субъектов Российской Федерации Южного Федерального округа (ЮФО) – Республик Крым, Калмыкия, Адыгея, г. Севастополь, Краснодарского края, Астраханской, Волгоградской и Ростовской области) и Северо-Кавказского федерального округа (СКФО) – Республик Северная Осетия-Алания, Ингушетия, Дагестан, Кабардино-Балкарской, Карачаево-Черкесской, Чеченской Республик, Ставропольского края. Статистическая обработка полученных результатов проводилась с помощью программного обеспечения Microsoft Office (Excel).

Результаты и обсуждение. В связи с продолжением регистрации новых случаев ВИЧ-инфекции на юге России все большее число женщин вовлекается в эпидемический процесс. В 2024 году среди местных жителей юга России было зарегистрировано 5 840 новых случаев заболевания. Показатель заболеваемости составил 21,7 на 100 тысяч населения, что на 15,2% ниже уровня 2023 года (25,6). Удельный вес женщин в структуре новых случаев ВИЧ-инфекции, выявленных в регионах ЮФО и СКФО, увеличился с 38,1% в 2023 г. до 39,1% в 2024 году.

За период с 01.01.1987 по 31.12.2024 гг. в ЮФО и СКФО на диспансерном наблюдении по перинатальному контакту по ВИЧ состояло 20 155 детей, из них у 1 140 детей был установлен ВИЧ-позитивный статус. На 31.12.2024 г. 2 510 детей находятся на диспансерном наблюдении до установления ВИЧ-статуса, 16 505 чел. сняты с диспансерного наблюдения в связи с отсутствием ВИЧ-инфекции.

В 2024 г. по сравнению с 2021 г. на территории юга России прослежено снижение количества родов у ВИЧ-позитивных женщин (с 1127 в 2021 г. до 969 в 2024 г.). Соответственно, уменьшилось и число рожденных детей с 1135 чел. в 2021 г. до 977 чел. в 2024 году. Вместе с тем, отмечается увеличение доли женщин, сохранивших беременность, из общего числа пациенток, завершивших беременность в отчетном году (в 2021 г. – 81,5%, в 2022 г. – 83,4%, в 2023 г. – 86,0%, в 2024 г. – 85,1%). Алогичная тенденция выявлена в работе Д.Р. Набиуллиной с соавт. [6], в которой показано, что в г. Москве также наблюдалось сокращение абсолютного числа беременностей среди ВИЧ-инфицированных женщин при устойчивости относительных показателей охвата профилактикой передачи ВИЧ от матери ребенку (ППМР).

Показатель охвата химиопрофилактикой (ХП) перинатальной передачи ВИЧ на юге России в 2024 г. составил 98,0% (в 2023 г. – 97,1%, в 2022 г. – 98,1%, в 2021 г. – 97,9%). Как и в предыдущие годы ХП в основном проводилась с использованием трех и более антиретровирусных препаратов (в 2024 г. – 98,3%, в 2023 г. – в 98,0%, в 2022 г. – в 96,5%, в 2021 г. – в 95,8% случаев были назначены три и более АРВП). В 2024 г. стопроцентный охват ХП был достигнут в республиках Адыгея, Дагестан, Калмыкия, Северная Осетия-Алания, Ингушетия, Чеченской, Кабардино-Балкарской, Карачаево-Черкесской Республиках и Ставропольском крае.

Для эффективной профилактики передачи ВИЧ-инфекции от матери ребенку чрезвычайно важно обеспечить полное подавление репликации ВИЧ во время беременности. Доля ВИЧ-инфицированных беременных женщин, которым проводилась ХП вертикаль-

ной трансмиссии ВИЧ или АРТ в ЮФО и СКФО в 2024 г., составила 96,3% (в 2023 г. – 95,0%, в 2022 г. – 94,6%, 2021 г. – 93,5%). Показатели охвата медикаментозной профилактикой перинатальной передачи ВИЧ на первом этапе были ниже, чем в родах и у новорожденных. Ниже целевого уровня [3] охват ХП женщин во время беременности отмечался в 4-х территориях ЮФО и СКФО.

Благодаря усилению мер по совершенствованию профилактических мероприятий в 2024 г. на юге России сохранялся высокий охват женщин химиопрофилактикой в период родов. Этот показатель имеет тенденцию к росту на протяжении последних лет с 96,3% в 2021 г. до 97,5% в 2024г. Целевой уровень по охвату ХП в родах [3] был достигнут в 11-ти территориях юга России.

Число женщин, которым химиопрофилактика проводилась только в родах, ежегодно сокращается (с 32 в 2021 г. до 15 в 2024 г.). Доля таких беременных среди инфицированных ВИЧ женщин, завершивших беременность родами, в 2024 г. составила 1,5% (в 2023 г. – 1,6%, в 2022 г. – 2,6%, в 2021 г. – 2,8%).

Показатель охвата медикаментозной профилактикой антиретровирусными препаратами новорожденных на юге России в последние годы остается на стабильно высоком уровне. Детям, родившимся от ВИЧ-инфицированных матерей, ХП вертикальной передачи ВИЧ в 2024 г. проводилась в 99,9% случаев (в 2023 г. – 99,8%, в 2022 г. – 99,2%, 2021 г. – 98,5%). В 12 субъектах РФ ЮФО и СКФО все дети, рожденные в 2024 г. ВИЧ–позитивными женщинами, получили ХП. Достижение целевого уровня (99,4% [3]) было зарегистрировано на 14 территориях юга России.

В 2024 г. наиболее эффективной трехэтапной антиретровирусной профилактикой (прием антиретровирусных препаратов во время беременности, в родах и новорожденным) в ЮФО и СКФО было охвачено 95,7% пар «мать-ребенок» (в 2023 г. – 94,5%, в 2022 г. – 93,8%, в 2021 г. – 91,6%).

В 2021-2024 гг. на Юге России стабильно наблюдалась тенденция ежегодного снижения количества детей, рожденных ВИЧ–инфицированными матерями, у которых диагноз ВИЧ-инфекции впервые был поставлен в субъекте РФ. В 2024 г. от ВИЧ-положительных матерей в ЮФО и СКФО родилось 977 детей. Как и в предыдущие годы, наибольшее число детей родилось в Краснодарском крае (311 чел.), Ростовской (152 чел.) и Волгоградской (119 чел.) областях, в Республике Крым (109 чел.). В 2024 г. ВИЧ-инфекция была подтверждена 9 детям, которые заразились ВИЧ от матерей во время беременности и родов (в 2023 г. и в 2022 г. – по 10 чел., в 2021 г. – 11 чел.).

Выводы. Таким образом, в ЮФО и СКФО в 2024 году наблюдались определенные успехи в реализации системы мер по профилактике передачи ВИЧ от матери ребенку. Проведение рекомендованных профилактических мероприятий и обеспечение антиретровирусными препаратами позволили к 2024 году обеспечить стабильно высокий охват ВИЧ-инфицированных беременных и их новорожденных детей антиретровирусным профилактическим лечением и предотвратить заражение ВИЧ-инфекцией от матерей 16 505 детей. В целом по 15-ти субъектам РФ, относящимся к ЮФО и СКФО были достигнуты целевые уровни, определенные Государственной стратегией противодействия распространению ВИЧ-инфекции в Российской Федерации на период до 2030г., по обеспечению охвата пар мать-дитя химиопрофилактикой передачи ВИЧ-инфекции от матери к ребенку во время родов и новорожденному ребенку. В 2024 г. наиболее эффективной трехэтапной антиретровирусной профилактикой (прием антиретровирусных препара-

тов во время беременности, в родах и новорожденным) в ЮФО и СКФО было охвачено 95,7% пар «мать-ребенок» Настораживающим фактором является позднее обращение 15 беременных женщин с ВИЧ в родовспомогательные учреждения, и, как следствие, начало химиопрофилактики только в родильном доме. Для решения данной проблемы необходимо расширять доступность медицинской помощи беременным женщинам, а также повышать качество диспансерного наблюдения и развивать программы по сопровождению женщин с ВИЧ детородного возраста.

Список литературы:

1. *ВОЗ. ВИЧ: Информационный бюллетень. [World Health Organization. HIV. Fact sheet (In Russ.)]. https://www.who.int/ru/news-room/facts-in-pictures/detail/hiv-aids*
2. *Глобальное бремя ВИЧ/СПИД в России в аспекте общественного здоровья. Часть 1 / З.М. Загдын, Н.В. Кобесов, Е.В. Вербицкая, В.Л. Денюшенков //ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. – 2023. – Т. 15. – №. 2. – С. 69-80.*
3. *Государственная стратегия противодействия распространению ВИЧ-инфекции в Российской Федерации на период до 2030 года (утверждена Распоряжением Правительства Российской Федерации от 21 декабря 2020 г. № 3468-р). [Электронный ресурс] // Правительство Российской Федерации. URL: http://publication.pravo.gov.ru/Document/View/0001202012250074 [По состоянию на 15.02.2025 г.].*
4. *Информационный бюллетень 2024. ЮНЭЙДС. Глобальная статистика ВИЧ. – 7 с. https://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/UNAIDS_ FactSheet_ru.pdf (дата обращения 15.02.2025г.)*
5. *Латышева, И. Б. ВИЧ-инфекция у детей / И. Б. Латышева, Е. Е. Воронин // Актуальные вопросы ВИЧ-инфекции у детей: Международная научно-практическая конференция, Санкт-Петербург, 14–15 сентября 2023 года. – Санкт-Петербург: Санкт-Петербургская общественная организация «Человек и его здоровье», 2023. – С. 3-5.*
6. *Набиуллина Д. Р., Мазус А. И., Зимина Э. В., Гончаревская З. Л., Нагибина М. В., Бессараб Т. П., Смирнов Н. А. Особенности организации диспансерного наблюдения ВИЧ-инфицированных беременных женщин //Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики. – 2024. – №. 2. – С. 741-757.*
7. *О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2023 году: Государственный доклад. М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека. - 2024. - 364 с.*
8. *Покровский, В. В. Вирус иммунодефицита человека в Российской Федерации в 2023 г / В. В. Покровский, Н. Н. Ладная // Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы. – 2024. – Т. 14, № 3. – С. 21-29. – DOI 10.18565/epidem.2024.14.3.21-9.*
9. *Рындич А.А., Матузкова А.Н., Суладзе А.Г., Твердохлебова Т.И. ВИЧ-инфекция в южных регионах России: вопросы профилактики вертикальной трансмиссии. Материалы Международной научно-практической конференции «Актуальные вопросы ВИЧ-инфекции. Охрана здоровья матери и ребенка». СПб.: «Человек и его здоровье», 2023 г. (14-15 сентября). С.27-32.*

10. *Рындич А.А., Матузкова А.Н., Твердохлебова Т.И., Суладзе А.Г., Воронцов Д.В. Динамика развития эпидемического процесса ВИЧ-инфекции на Юге России// Инфекционные болезни. 2023; 21(3): 6-13. DOI: 10.20953/1729-9225-2023-3-6-13*
11. *Zinserling V., Kolobov A., Lucas S. Transplacental Transmission Infections: Viral Infections //Placentitis and Perinatal Infections: Issues of Pathology and Pathogenesis. – Cham: Springer Nature Switzerland, 2025. – C. 55-91.*

РАБОТА С СОЦИАЛЬНЫМ ОКРУЖЕНИЕМ ВИЧ-ПОЛОЖИТЕЛЬНЫХ ЛЮДЕЙ ПО ПРЕРЫВАНИЮ ПЕРЕДАЧИ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ

Нестеров Р.С.[1,5], Попова А.А.[2,3], Назарова И.Б.[4]

[1]Благотворительный фонд «Поддержки социальных инициатив и общественного здравоохранения»,
[2]Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии Роспотребнадзора,
[3]Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования,
[4]Институт социально-экономических проблем народонаселения имени Н.М. Римашевской – обособленное подразделение Федерального научно-исследовательского социологического центра РАН,
[5]Институт социологии – обособленное подразделение Федерального научно-исследовательского социологического центра РАН, Москва

Резюме. *Эпидемиологические расследования в России – важная часть работы Центров по профилактике и борьбе со СПИДом (Центры СПИД). В статье приведен анализ метода «Индексное тестирование», необходимого для работы с «закрытыми» пациентами Центров СПИД, клиентами некоммерческих организаций (НКО), не желающими сообщать врачу Центра СПИД информацию о контактных с ним половых и инъекционных партнерах для прерывания некоторых цепочек передачи ВИЧ.*

Цель. *Апробация инструментария «оценка риска насилия», применяемого в методике «Индексное тестирование» в рутинной работе НКО.*

Материалы. *В исследование включены ВИЧ-положительные клиенты НКО, и их партнеры за период с 10.01.2024 по 31.12.2024 гг. 188 ВИЧ-позитивных клиентов, выявленных не позднее 12 месяцев на момент включения и 357 партнеров.*

Результаты. *Определен инструментарий для оценки риска насилия в отношении ВИЧ-положительных со стороны их партнеров при проведении эпидемиологического расследования. Обозначены плюсы и минусы методики «Индексное тестирование».*

Ключевые слова: *индексное тестирование, ВИЧ-инфекция, группы риска, оценка риска, партнеры ЛЖВ.*

На начало 2024 года в России проживало 1 197 410 россиян с подтвержденной ВИЧ-инфекцией [1]. 855 142 пациента (или 71,4% всех россиян, чей ВИЧ-статус подтвержден как «положительный») состояли на официальном диспансерном учете в Центрах по профилактике и борьбе со СПИДом (Центры СПИД) [1].

Для людей, живущих с ВИЧ (ЛЖВ) государством организована вся необходимая медицинская помощь, которая включает в себя доступ к лечению ВИЧ-инфекции; возможность сдать необходимые анализы, позволяющие контролировать эффективность лечения; консультативная помощь врача-инфекциониста и врачей узких специальностей; ведение беременности для ВИЧ-положительных женщин и другие медицинские услуги.

В некоторых Центрах СПИД работают психологи, социальные работники и равные консультанты, обязанности которых включают: работу с ВИЧ-положительными пациентами по воспитанию приверженности лечению ВИЧ-инфекции; мотивационное консультирование; первичная и глубинная психологическая поддержка в принятии пациентом своего ВИЧ-статуса.

Все функции и мероприятия, проводимые Центрами СПИД, и их исполнители, обозначены в Государственной стратегии по противодействию ВИЧ-инфекции [2]. Одно из важнейших мероприятий – работа с окружением ВИЧ-положительных людей по прерыванию некоторых «цепочек передачи ВИЧ» – эпидемиологические расследования [3].

Эпидемиологическое расследование – процесс сбора, анализа и интерпретации данных о распространении ВИЧ-инфекции среди населения. Цель расследования состоит в выявлении основных факторов, способствующих распространению инфекции, а также в разработке стратегий и мер по ее предотвращению и контролю.

Расследование включает в себя определение числа заболевших, выявление рисковых групп, анализ распространенности различных путей передачи ВИЧ, оценку эффективности профилактических мер и ряд других показателей. Полученные данные помогают оценить текущее состояние эпидемии, предсказать ее динамику и разработать меры по ее сдерживанию.

Центры СПИД, проводя эпидемиологические расследования, преследуют следующие цели: контроль за распространением инфекции; оказание помощи контингенту инфицированного населения; проведение профилактической работы среди рисковых групп; обучение населения мерам по предотвращению заражения ВИЧ-инфекцией. В ходе расследования врач-эпидемиолог собирает информацию о рисках пациента и контакты его партнеров. По результатам проделанной работы, партнеры ВИЧ-инфицированного подлежат тестированию на ВИЧ в целях ранней диагностики и начала лечения. Поскольку государство проводит весь комплекс мероприятий среди инфицированных беременных женщин и среди новорожденных детей, в данной статье мы рассматриваем только вопросы тестирования половых (с кем пациент имел половой контакт) и инъекционных (с кем когда-либо употреблял в/в ПАВ) партнеров. Зачастую пациенты отказываются давать информацию о своих партнерах, боясь столкнуться с насилием, стигмой и дискриминацией, в особенности представители групп риска [4]. Особенно сложно специалистам работать с «закрытыми» пациентами [4].

Для проведения эпидемиологического расследования среди «закрытых» пациентов разработана методика «Индексное тестирование» (ИТ, методика, подход) [5, 6]. Данная методика направлена на работу с ВИЧ-положительными людьми, чей ВИЧ-статус был установлен в течение последних 12 месяцев или те, кто не достиг вирусной супрессии и может передать ВИЧ-инфекцию своим партнерам.

Цель исследования. Апробация инструментария «оценка риска насилия», применяемого в методике «Индексное тестирование» в рутинной работе Благотворительного фонда «Поддержки социальных инициатив и общественного здравоохранения».

Материалы и методы. Методика «Индексное тестирование» в рутинной работе Благотворительного фонда «Поддержки социальных инициатив и общественного здравоохранения» (Фонд) применяется с 2022 года. В исследование включена выборка ВИЧ-положительных клиентов Фонда и их партнеров за период с 10.01.2024 по 31.12.2024 гг. Всего в исследование было включено 188 ВИЧ-позитивных клиентов (индексные клиенты, ИК), выявленных не позднее 12 месяцев на момент включения. Большинство участников (161 ВИЧ-положительный – индексный клиент) дали консультантам информацию о 357 партнерах (далее – индексные партнеры, ИП).

Результаты и обсуждение.

Основные принципы методики «Индексное тестирование»

По опыту Благотворительного фонда «Поддержки социальных инициатив и общественного здравоохранения» определено, что пациенты охотно сообщают информацию о своих партнерах только в ситуации, когда понимают процедуру их тестирования, уверены, что раскрытие партнера с целью его дальнейшего тестирования, не повлечет вред (насилие) со стороны партнера. Апробация методики «Индексное тестирование» позволила выработать определенный алгоритм взаимодействия специалиста Фонда (консультанта, социального работника) с клиентами и их партнерами. В результате апробации были обозначены 4 подхода (стратегии) по доведению ИП до тестирования на ВИЧ, определить плюсы и минусы каждого из подходов.

В рамках методики «Индексное тестирование» для оценки риска насилия в отношении конкретного партнера ВИЧ-инфицированного клиента социальный работник Фонда при сборе информации о партнерах, просит клиента ответить на вопросы «Скрининга на насилие» (скрининг) по каждому партнеру. Скрининг содержит вопросы о насилии, угрозах со стороны партнера по отношению к нему лично или к его родным и близким (табл. 1).

Таким образом, пациент самостоятельно определяет, основываясь на личном опыте общения с партнером (-ми) ожидают ли его какие-либо нежелательные (рискованные) последствия во взаимодействии с партнером после сообщения информации о нем консультанту, социальному работнику или врачу.

Использование скрининга включено в рекомендации по тестированию партнеров ВИЧ-положительных людей [6]. В рамках настоящего исследования скрининг был адаптирован под современные российские реалии, с учетом определенных особенностей групп риска [7].

Скрининг состоит из 6 вопросов, по каждому из которых пациент должен дать утвердительный ответ – «да» или «нет». Вопросы скрининга включают оценку четырех основных типов насилия: физическое (вопросы №1 и 2), эмоциональное (вопросы №3 и 4), сексуальное (вопрос №5) и экономическое (вопрос №6). Все четыре типа насилия, исследователи обозначают, как «домашнее» насилие [8, 9].

Таблица 1.

Вопросы для оценки риска насилия в отношении конкретного партнера ВИЧ-инфицированного пациента

№	Вопрос	Типы насилия, определяемые по вопросам
1	Применял ли ваш партнер любое физическое насилие по отношению к вам (бил, пинал, толкал и т.д.) когда-либо?	Физическое
2	Применял ли ваш партнер любое физическое насилие по отношению к вашим близким или родственникам (бил, пинал, толкал и т.д.) когда-либо?	
3	Угрожал ли вам ваш партер причинением какого-либо вреда когда-либо?	Эмоциональное
4	Угрожал ли ваш партер вашим близким или родственникам причинением какого-либо вреда когда-либо?	
5	Принуждал ли вас ваш партнер вступить в половую связь без вашего согласия когда-либо?	Сексуальное
6	Были ли, когда-либо, случаи, когда ваш партнер угрожал вам разводом, уходом из семьи или отношений, ограничением вашего доступа к детям (если имеются) или ограничением в финансовой поддержке?	Экономическое

Источник: составлено авторами.

Определение возможности (невозможности) тестирования каждого конкретного партнера определяется следующими условиями:

1) если по конкретному партнеру был получен минимум 1 положительный ответ – «да», тестирование для этого партнера не проводится;

2) если по конкретному партнеру было получено 6 положительных ответов – «да», тестирование для этого партнера не проводится, пациента необходимо перенаправить к психологу или социальному работнику (опционально, по запросу пациента);

3) если по конкретному партнеру было получено 6 отрицательных ответов – «нет», тестирование для этого партнера проводится;

4) если по конкретному партнеру не был получен минимум 1 ответ, тестирование для этого партнера не проводится.

По результатам скрининга, специалист также задает ИК вопрос о географической доступности конкретного партнера, чтобы определить, сможет ли он охватить его тестированием на ВИЧ-инфекцию. Для индексных партнеров, которые находятся в географической доступности для консультанта, в зависимости от выбранной стратегии доведения до тестирования, подлежат очному охвату тестированием на ВИЧ. В случае, если ИП

находится за пределами охвата Фонда, может быть применена стратегия, обозначенная в ходе апробации методики – дистанционное ассистированное самотестирования (ДАС).

Стратегия самотестирования определяется следующим алгоритмом: 1) на домашний адрес партнера отправляется набор для самостоятельного тестирования на ВИЧ, 2) ИП получает набор, связывается с ассистированным консультантом (АК) и 3) в назначенное время АК связывается с индексным партнером, проводит для него онлайн-консультацию по использованию теста, (4) в зависимости от полученного результата тестирования, ассистированный консультант дает клиенту рекомендации, либо по сохранению «отрицательного» ВИЧ-статуса, либо по подтверждению диагноза, постановке на учет и раннему началу лечения – для выявленных ВИЧ-положительных.

Практическая работа Фонда с ВИЧ-инфицированными и их партнерами

За 2024 год Фонд провел информационное профилактическое консультирование для 24517 человек. Тестированием и дистанционным ассистированным самотестированием на антитела к ВИЧ-инфекции было охвачено 5476. Среди протестированных выявлено 412 новых случаев ВИЧ-инфекции (7,7% выявляемости). 188 ВИЧ-позитивным клиентам Фонда было предложено сообщить информацию о своих партнерах и подключиться к «индексному тестированию». Согласились предоставить информацию о своих партнерах 161 ВИЧ-положительный. В результате сотрудники Фонда получили информацию в отношении 357 контактов партнеров, из которых 309 были протестированы на ВИЧ. Из них 65 индексных партнеров, протестированных в рамках методики «Индексное тестирование», были выявлены как ВИЧ-положительные, что составило 21,0% выявляемости новых случаев ВИЧ.

По результатам исследования определены важные составляющие методики «Индексное тестирование». Методика позволяет тесно работать с ВИЧ-положительными клиентами. В ходе тесного контакта клиента, врача и социального работника, удается мотивировать ВИЧ-положительных клиентов на раннее начало лечения, воспитывать приверженность АРВ-терапии. В результате применения методики, удалось наладить более активное взаимодействие с клиентами и х партнерами, что в свою очередь способствовало их мотивации на прием лекарств, развить приверженность лечению ВИЧ-инфекции.

В рамках методики, при работе с партнерами ЛЖВ, достигается возможность выявления новых случаев ВИЧ-инфекции. Процент выявляемости ВИЧ в группе, прошедших рутинное тестирование, в 3 раза ниже, чем в группе, охваченных индексным тестированием на ВИЧ. Применение скрининга на насилие позволяет социальным работникам Фонда собирать информацию о партнерах ЛЖВ, который объективно оценивает риск «нежелательного» исхода тестирования.

Выявлены и минусы данного подхода, среди которых можно обозначить высокие финансовые затраты на внедрение и применение методики, необходимость наличия отдельного специалиста, обладающего определенными компетенциями для работы с партнерами ЛЖВ.

Методика индексное тестирование требует использования дополнительных ресурсов: человеческих (необходимы специально подготовленные сотрудники, мотивированные для работы по методике «Индексное тестирование»), экономических и образовательных (затраты на оплату работы сотрудников, аренду помещения, телефонию, интернет, обучение для специалистов, которые будут работать в рамках методики «Индексное тестирование»).

Выводы. В ходе проведения исследования проведена апробация инструментария «оценка риска насилия», применяемого в методике «Индексное тестирование» в рутинной работе Благотворительного фонда «Поддержки социальных инициатив и общественного здравоохранения».

Применение изучаемого инструментария позволяет проводить эпидемиологическое расследование безопасно, собирая информацию о рисках ВИЧ-инфицированного пациента и контакты его партнеров, которые подлежат тестированию на ВИЧ в целях ранней диагностики и начала лечения. Методика «Индексное тестирование» позволяет эффективно работать с «закрытыми» пациентами, что препятствует распространению ВИЧ-инфекции.

По результатам апробации методики «Индексное тестирование» разработан в зависимости от ответов скрининга алгоритм действий для специалистов по работе с ВИЧ-инфицированными пациентами.

Необходимо разработать и разместить на ресурсах, доступных пациентам и широкому кругу специалистов, курс по возможности использования методики «Индексное тестирование» для увеличения охвата тестирования на ВИЧ-инфекцию контактов ВИЧ-положительных пациентов.

Отмечено, что методика «Индексное тестирование» может быть использована при диагностике других социально-значимых заболеваний (сифилис, гонорея, др.).

Список литературы:

1. *Специализированный научно-исследовательский отдел по профилактике и борьбе со СПИДом ФБУН Центрального НИИ эпидемиологии Роспотребнадзора [Электронный ресурс]: ВИЧ-инфекция в Российской Федерации в 2023 г. URL: http://www.hivrussia.info/wp-content/uploads/2024/09/spravka-vich-v-rossii -2023-god.pdf (дата обращения 01.02.2025).*
2. *Распоряжение Правительства РФ «О Государственной стратегии противодействия распространению ВИЧ-инфекции в РФ на период до 2030 г.» от 21.12.2020 N 3468-р.*
3. *Эпидемиологический надзор за ВИЧ-инфекцией. Методические указания. – М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2016.*
4. *Нестеров Р.С. Управление профилактическими программами в работе с уязвимыми в отношении ВИЧ-инфекции группами населения (на примере ВИЧ-сервисной некоммерческой организации): автореферат дисс. канд. социол. наук. М.: 2024. – 24 с.*
5. *Назарова И.Б., Нестеров Р.С. Работа с социальными группами повышенного риска в отношении ВИЧ-инфекции: исследование новых подходов. Общество: социология, психология, педагогика. 2024. №10. С.16–22.*
6. *FHI 360. Индексное тестирование и тестирование рискованных сетей. Реализация программ и обучение. Руководство для фасилитаторов. FHI 360. Северная Каролина: 2021. – 106 с.*
7. *Курманова Г.У., Башмакова Л.Н., Бутенко Е.Н. Работники коммерческого секса // Социологические исследования. 2000. №5 С. 52–53.*

8. Всемирная организация здравоохранения [Электронный ресурс]: Насилие в отношении женщин. – Женева, 2021. URL: https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/violence-against-women (дата обращения 01.02.2025).
9. Decker M. R. Intimate partner violence functions as both a risk marker and risk factor for women's HIV infection: findings from Indian husband-wife dyads / M. R. Decker, G. R. Seage 3rd, D. Hemenway J. Acquir. // Immune Defic. Syndr. 2009. Vol. 51. № 5. P. 593–600.

ВЛИЯНИЕ ЭКОЛОГИЧЕСКИ НЕБЛАГОПРИЯТНЫХ УСЛОВИЙ РЕГИОНА ПРИАРАЛЬЯ НА КЛИНИЧЕСКОЕ ТЕЧЕНИЕ ХРОНИЧЕСКОГО ВИРУСНОГО ГЕПАТИТА В У ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА

Нурллаев Р.Р.
Ташкентская медицинская академия,
Ургенч, Узбекистан

Резюме. *Иссушение Аральского моря признано одной из наиболее актуальных глобальных проблем, решение которой требует усилий не только стран Центральной Азии, но и всего мирового сообщества. Целью исследования было оценить влияние неблагоприятных экологических условий региона Приаралья на течение хронического вирусного гепатита В у женщин репродуктивного возраста. В исследовании участвовали 72 женщины из Ургенча (экологически неблагоприятная зона) и 51 женщина из Ташкента. Проведен сравнительный анализ по возрасту, клиническим признакам, сопутствующим заболеваниям, а также лабораторным показателям, включая общий и биохимический анализ крови, содержание аммиака, цинка и селена. У женщин с ХВГВ в Ургенче наблюдались более выраженные симптомы и сопутствующие заболевания, такие как хронический холецистит, анемия, гипертония, диабет, а также более высокая вирусная нагрузка. Лабораторные показатели, включая уровень аммиака, АЛТ, АСТ и билирубина, были значительно выше, чем в Ташкенте. Уровень селена и цинка у женщин из Ургенча был ниже, что указывает на более тяжелое течение заболевания в условиях экологического неблагополучия.*

Актуальность. В настоящее время на глобальном уровне признается, что «...чрезвычайная ситуация, сложившаяся в районе Аральского моря, и связанный с ней экологический кризис продолжают оказывать влияние на здоровье населения, экономику и образ жизни, нанося наибольший ущерб наиболее уязвимым группам. В связи с этим высыхание Аральского моря признано одной из самых актуальных проблем современности, для решения которой необходимо объединение усилий не только стран Центральной Азии, но и всего мирового сообщества» [1; 2].

В Приаральском регионе содержание таких веществ, как фенол, пестициды, линдан и мышьяк, в почве увеличилось в два раза, что привело к росту случаев анемии, онкологических заболеваний, язвы желудка и двенадцатиперстной кишки, а также гинекологических болезней среди местных женщин. За последние 30 лет общий уровень

заболеваемости среди жителей Приаралья увеличился в 3 раза, частота респираторных заболеваний практически удвоилась, а количество врожденных пороков среди новорожденных возросло в 10 раз [3; 4].

В мире особое внимание уделяется научным исследованиям, направленным на изучение особенностей течения различных заболеваний у людей, проживающих в экологически неблагоприятных районах, а также на совершенствование методов их лечения. Согласно данным ВОЗ «...здоровье населения на 20% зависит от состояния окружающей среды, на 50% – от образа жизни, профессиональной и производственной деятельности человека» [2].

Цель исследования. Цель заключается в оценке воздействия экологически неблагоприятных условий региона Приаралья на течение хронического вирусного гепатита В у женщин репродуктивного возраста через анализ клинических симптомов, сопутствующих заболеваний, лабораторных данных и уровней микроэлементов в крови.

Материалы и методы. Исследование было проведено с использованием метода «случай-контроль». Первая группа включала 72 женщины, проживающих в экологически неблагоприятной зоне Приаралья (город Ургенч, Хорезмская область), которые проходили лечение в инфекционной больнице Ургенчского района в период с 2018 по 2023 год. Вторая группа состояла из 51 женщины, проживающей в Ташкенте, которые с 2018 по 2023 год лечились в клинике Республиканского научно-практического медицинского центра эпидемиологии, микробиологии, инфекционных и паразитарных заболеваний (РСНПМЦЭМИПЗ) и не находились в зоне Приаралья.

Для определения этиологического агента ХВГВ использовались серологические маркеры HBsAg с помощью ИФА и ПЦР для выявления вирусной ДНК. Согласно результатам, у всех 123 пациентов был положительный результат на HBsAg.

При включении пациентов в исследование учитывались несколько критериев: возраст от 18 до 49 лет, женский пол, согласие на участие в исследовании, подтверждение диагноза ХВГВ с помощью серологических методов. Женщины с онкологическими, гематологическими, почечными, кардиологическими заболеваниями, гепатоцеллюлярной карциномой, инфекциями ВИЧ, вирусным гепатитом С или D, а также пациенты с алкоголизмом, аутоиммунными заболеваниями, которые принимали гормональные препараты, не участвовали в исследовании. Также в исследование не были включены женщины в период беременности или лактации, лица старше 49 лет и мужчины. Пациенты, соответствующие вышеупомянутым критериям, были случайным образом отобраны для исследования и составили 123 человека с средним возрастом 42,5±0,7 лет. В ходе исследования были проведены сравнительные анализы по возрасту пациентов, распространенности основных клинических признаков, сопутствующих заболеваний, а также исходам и лабораторным показателям. Лабораторные показатели включали общий анализ крови, биохимический анализ крови, содержание аммиака, цинка и селена в сыворотке крови.

У всех этих женщин было взято 5 мл крови натощак утром, и уровень микроэлементов селена и цинка в сыворотке крови был определен с помощью биохимического анализатора в клинической лаборатории РСНПМЦЭМИПЗ методом «конечной точки». Полученные результаты были сравнительно изучены среди здоровых женщин и женщин, больных ХВГВ в исследуемых районах. Уровень аммиака в сыворотке крови был определен с помощью экспресс-анализатора методом микродиффузии и количественного спектрофотометрического анализа.

Для обработки цифровых данных в исследовании использовалась программа «Microsoft Excel» 2022 (XP) с применением методов вариационной статистики. В ходе анализа рассчитывались среднее арифметическое (M), среднеквадратическое отклонение, стандартная ошибка среднего (m), относительные величины (уровень, %) с использованием параметрической и непараметрической статистики. Статистическая значимость различий в количественных показателях между исследуемыми группами определялась с помощью критерия Стьюдента (t) и вероятности ошибки (P). Изменения, имеющие статистическую значимость ($p<0,05$), считались значимыми. Для оценки корреляционной связи между группами использовался корреляционно-регрессионный анализ (коэффициент Пирсона) с помощью медицинского статистического калькулятора (https://medstatistic.ru/calculators). Для выявления статистически значимых различий качественных признаков между группами рассчитывалось отношение шансов (OR), с определением 95%-го доверительного интервала (CI). При этом для случаев с отношением шансов до 5 использовался анализ четырехконтурной таблицы с точным тестом Фишера, для значений от 5 до 10 – с поправкой Йетеса и χ^2, а для значений выше 10 – оценка через χ^2.

Полученные результаты. Средний возраст 72 женщин, проходивших лечение в Ургенчской городской больнице инфекционных заболеваний, составил 30,7±0,95 лет (медиана – 31; мода – 33; min – 18; max – 49). В то время как 51 женщинь, лечившаяся в Ташкентской городской больнице инфекционных заболеваний, имела средний возраст 35,6±0,98 лет (медиана – 36; мода – 45; min – 19; max – 47). Возраст пациенток, получавших лечение в Ташкенте, оказался значительно выше, чем у тех, кто лечился в Ургенче ($p=0,000480$). При анализе возрастных групп было установлено, что большинство пациенток из Ургенча, расположенного в Приаралье, были в возрасте от 20 до 39 лет, тогда как среди женщин из Ташкента преобладали пациентки в возрасте от 35 до 49 лет.

У больных, находящихся под наблюдением, хроническое инфекционное заболевание развивалось постепенно, начиная с таких симптомов, как слабость, быстрая утомляемость, снижение работоспособности, боли в суставах, тошнота и рвота. У пациентов с ХВГВ в Ургенче, были выявлены следующие отличия по сравнению с пациентами из Ташкента: головная боль (OR-9,467; 95% CI=1,1-81,2; $p=0,041$), бессонница (OR-15,214; 95% CI=1,9-124,3; $p=0,002$), астеновегетативный синдром (OR-63,111; 95% CI=8,1-489,7; $p<0,001$), артралгия (OR-63,111; 95% CI=8,1-489,7; $p<0,001$), желтушность кожи и слизистых оболочек (OR-101,429; 95% CI=13-788,6; $p<0,001$), изменение цвета мочи и кала (OR-6,346; 95% CI=2,4-16,7; $p<0,001$), боли в животе (OR-12,300; 95% CI=5,1-29,4; $p<0,001$), геморрагический синдром (OR-25,000; 95% CI=3,2-192,3; $p<0,001$), а также уменьшение объема мочи и отеки.

Анализ истории заболевания показал, что у женщин, проходивших лечение в Ташкенте, средний срок с момента подтверждения диагноза ХВГВ составил 5,86±0,32 года (медиана – 6; мода – 7; min – 1; max – 10). У 37,3% (19) пациенток диагноз был установлен в течение первых 5 лет, тогда как у 62,7% (32) это произошло в интервале от 5 до 10 лет. В группе женщин, проживающих в регионе Приаралья, средняя продолжительность заболевания с момента постановки диагноза составила 3,97±0,3 года (медиана – 3; мода – 3; min – 1; max – 10). У 75,0% (54) пациенток диагноз был подтвержден в первые 5 лет, а у 25,0% (18) – в период от 5 до 10 лет. Эти данные свидетельствуют о том, что у женщин из Ургенча хронический инфекционный процесс длился в среднем значительно меньше, чем у пациенток из Ташкента, и эта разница была статистически значимой ($p=0,000034$). Вероятность того, что у женщин из Ташкента хронический инфекционный процесс продолжался более

5 лет, была в 5 раз выше по сравнению с пациентками из Ургенча, что подтверждается статистической значимостью (OR=5,053; 95% CI=2,3-11,01; χ^2=17,629; p<0,001).

Анализ сопутствующих заболеваний показал, что среди женщин, проживающих в Ташкенте, 35,3% (18) имели различные сопутствующие патологии. Наиболее распространенными из них были: желчекаменная болезнь (13,7%, 7 случаев), хронический холецистит (15,3%, 8 случаев), хронический панкреатит (21,6%, 11 случаев), язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки (3,9%, 2 случая), анемия различной степени (23,5%, 12 случаев), гипертоническая болезнь (11,8%, 6 случаев) и сахарный диабет (13,7%, 7 случаев). В группе пациенток из региона Приаралья сопутствующие заболевания выявлены значительно чаще – у 87,5% (63) женщин. Среди них 54,2% (39) страдали желчекаменной болезнью, 79,2% (57) – хроническим холециститом, 51,4% (37) – хроническим панкреатитом, 26,4% (19) – мочекаменной болезнью, 45,8% (33) – хроническим пиелонефритом, 79,2% (57) – анемией различной степени, 43,1% (31) – гипертонией, а 48,6% (35) – сахарным диабетом. Сравнительный анализ показал, что по сравнению с пациентками из Ташкента, вероятность наличия желчекаменной болезни у женщин из региона Приаралья была выше в 19 раз (OR=18,857; 95% CI=6,8-52,0; χ^2=20,855; p<0,001), хронического холецистита – в 7 раз (OR=6,967; 95% CI=3,1-15,6; χ^2=24,149; p<0,001), анемии – в 12 раз (OR=12,350; 95% CI=5,2-29,2; χ^2=37,523; p<0,001), гипертонической болезни – в 6 раз (OR=5,671; 95% CI=2,1-14,9; χ^2=13,898; p<0,001) и сахарного диабета – в 6 раз (OR=5,946; 95% CI=2,4-19,9; χ^2=16,157; p<0,001). Частота хронического панкреатита статистически значимо не различалась между группами (OR=3,844; 95% CI=1,7-8,6; p>0,05). Кроме того, в регионе Приаралья встречались случаи мочекаменной болезни и хронического пиелонефрита, которые не были зарегистрированы у пациенток из Ташкента.

На следующем этапе исследования был проведен сравнительный анализ лабораторных показателей у пациенток обеих групп. Среди женщин из региона Приаралья у 79,2% (57) выявлены признаки гипохромной анемии, тогда как у оставшихся 20,8% (15) уровень гемоглобина находился на нижней границе нормы. Средние показатели гемоглобина в этой группе составили 88,3±2,4 г/л, уровень эритроцитов – 2,3±0,05×10^{12}/л, цветовой показатель – 0,75±0,01. В группе пациенток из Ташкента анемия была диагностирована у 23,5% (12) женщин. Средний уровень гемоглобина в данной группе составил 96,4±2,0 г/л, эритроцитов – 2,8±0,1×10^{12}/л, а цветовой показатель – 0,85±0,01. Статистический анализ подтвердил значимые различия между группами по уровню гемоглобина (p=0,0117), количеству эритроцитов (p=0,000031) и цветовому показателю (p<0,000001). Кроме того, у 37,5% (27) пациенток из региона Приаралья наблюдалось снижение уровня тромбоцитов, 48,6% (35) имели значения, приближенные к нижнему пределу нормы, а у 13,9% (10) уровень тромбоцитов оставался в пределах нормы. Средний показатель тромбоцитов в данной группе составил 184,3±2,1×10^9/л. Из 27 пациенток с низким уровнем тромбоцитов у 24 был зафиксирован геморрагический синдром. В группе пациенток из Ташкента 35,3% (18) имели минимальные уровни тромбоцитов, однако только у одной пациентки отмечался геморрагический синдром. Средний уровень тромбоцитов в этой группе составил 193,7±2,8×10^9/л. Выявленные различия по данному показателю также оказались статистически значимыми (p=0,0083).

Активность трансаминаз была повышена у 60,8% (31) пациенток из Ташкента. У 43,1% (22) из них уровень АЛТ превышал норму в 1–2 раза, а у 17,6% (9) – в 3–4 раза. Средние показатели АЛТ и АСТ в данной группе составили 2,47±0,1 мкмоль/ч·л и 1,2±0,06 мкмоль/ч·л соответственно. В группе пациенток из региона Приаралья повышенные уровни АЛТ были зарегистрированы у 93,1% (67) женщин. При этом у 66,7%

(48) наблюдалось повышение в 1–2 раза, а у 26,4% (19) – в 3–4 раза. Средний уровень АЛТ составил 2,91±0,09 мкмоль/ч·л (p=0,0014), а АСТ – 1,7±0,03 мкмоль/ч·л (p<0,0001). Вероятность повышения активности трансаминаз у пациенток из региона Приаралья была в 9 раз выше, чем у пациенток из Ташкента (OR=8,645; 95% CI=2,9–25,66; χ^2=19,199; p<0,001). Что касается уровня билирубина, в Ташкенте средний показатель общего билирубина составил 58,0±9,1 мкмоль/л, превышая норму у 41,2% пациенток. В регионе Приаралья повышенный уровень общего билирубина отмечался у всех пациенток (100%), а его средний показатель достиг 94,5±10,2 мкмоль/л, что было статистически значимо выше по сравнению с Ташкентом (p=0,0086).

Анализ показал, что уровень общего белка в сыворотке крови у пациенток обеих групп был ниже нормы. Однако в регионе Приаралья данный показатель был значительно ниже, чем у пациенток из Ташкента, что подтверждается статистической значимостью (p=0,000228).

Протромбиновый индекс (ПТИ) составил 73,8±3,2% у пациенток из региона Приаралья и 77,3±2,1% у пациенток из Ташкента. Однако разница между группами по этому показателю не была статистически значимой (p=0,362326).

В рамках исследования также анализировалась средняя концентрация аммиака в крови. Данный показатель был повышен у всех пациенток с хроническим вирусным гепатитом В, однако у женщин из региона Приаралья его уровень был существенно выше, чем у пациенток из Ташкента (68,2±2,3 ммоль/л против 60,9±1,2 ммоль/л, p=0,005721). Кроме того, выявлено, что вирусная нагрузка у пациенток из региона Приаралья была значительно выше, чем у пациенток из Ташкента (3,9±0,08×10^5 МЕ/мл против 2,8±0,38×10^5 МЕ/мл, p=0,005416).

Анализ концентрации селена в сыворотке крови показал, что у здоровых женщин из региона Приаралья его уровень был значительно ниже, чем у здоровых женщин из Ташкента (51,3±0,23 мкг/дл против 87,7±3,4 мкг/дл, p<0,001). У женщин с ХВГВ, проживающих в регионе Приаралья, содержание селена также оказалось ниже по сравнению со здоровыми женщинами из того же региона. В то же время у пациенток из Ташкента уровень селена не отличался от нормы.Что касается содержания цинка в сыворотке крови, у здоровых женщин из региона Приаралья его концентрация была значительно ниже, чем у здоровых женщин из Ташкента (3704,3±74,3 мкг/л против 5048,7±110,1 мкг/л, p<0,001). Кроме того, у женщин с СВВГ, проживающих в регионе Приаралья, уровень цинка оказался ниже, чем у пациенток из Ташкента (3344,2±83,3 мкг/л против 4307,7±17,7 мкг/л, p<0,001).

Обсуждения. Результаты исследования, направленного на изучение влияния экологически неблагоприятных условий на клиническое течение ХВГВ у женщин репродуктивного возраста, показали, что в Ургенче женщины, болеющие ХВГВ, моложе, чем в Ташкенте, и большая часть пациенток из Ургенча находилась в возрасте от 20 до 39 лет, в то время как в Ташкенте преобладали пациентки в возрасте 35-49 лет (p=0,000480).

В Ургенче у женщин наблюдались более выраженные симптомы хронической инфекции, такие как головная боль, бессонница, артралгия, желтуха, диспептические расстройства, а также геморрагический синдром (p<0,001). У пациентов из Ургенча часто встречались сопутствующие заболевания, такие как хронический холецистит, анемия, гипертония, сахарный диабет и мочекаменная болезнь. Кроме того, в Ургенче наблюдалась значительная вирусная нагрузка (p=0,005416), что было связано с гипохромной анемией, тромбоцитопенией, а также повышенной активностью трансаминаз (АЛТ и АСТ), общего билирубина и аммиака в крови. Эти лабораторные показатели были значительно выше у пациенток из Ургенча по сравнению с Ташкентом (p<0,001).

Уровень микроэлементов в крови (селен и цинк) у здоровых женщин из Ургенча и Ташкента был на уровне нормы, однако у женщин с ХВГВ в Ургенче эти показатели были значительно ниже, чем у пациентов из Ташкента, что, вероятно, свидетельствует о более активном течении хронической инфекции в условиях экологически неблагоприятной среды.

В целом, исследование подтверждает, что экологические условия региона Приаралья имеют значительное влияние на клиническое течение ХВГВ у женщин репродуктивного возраста, усиливая симптомы и ухудшая лабораторные показатели.

Выводы. 1. Женщины с ХВГВ в Ургенче были моложе, чем в Ташкенте, и имели более выраженные симптомы, включая головные боли, бессонницу, артралгию, желтуху, диспепсию и геморрагический синдром ($p<0,001$). У них также чаще встречались хронический холецистит, анемия, гипертония, диабет и мочекаменная болезнь. 2. Вирусная нагрузка у пациенток из Ургенча была выше ($p=0,005416$), что сопровождалось анемией, тромбоцитопенией, повышенной активностью АЛТ, АСТ, общего билирубина и аммиака ($p<0,001$). 3. Уровень селена и цинка у женщин с ХВГВ в Ургенче был значительно ниже, чем в Ташкенте, что указывает на более тяжелое течение инфекции в условиях экологического неблагополучия.

Список литературы:

1. *Информация по итогам Международной научно-практической конференции «Окружающая среда и здоровье населения Приаралья» https://kazaral.org/2022/10/*
2. *who.int›ru*
3. *Аральское море и Приаралье //ЮНЕСКО в Ташкенте – 2017-125-с.*
4. *Назирова В. Влияние ситуации Арала и Приаралья на здоровье населения // Экобезопасность. – 2013. – № 1.*

ИНФОРМИРОВАННОСТЬ О ВИЧ-ИНФЕКЦИИ – ОСНОВНОЙ ИНСТРУМЕНТ ПРЕКРАЩЕНИЯ ЭПИДЕМИИ (РЕЗУЛЬТАТЫ ПИЛОТНОГО ИССЛЕДОВАНИЯ В МОСКОВСКОМ РЕГИОНЕ)

Попова А.А.[1,2], Харламова Т.В.[3], Голиусова М.Д.[1], Нестеров Р.С.[4,5], Покровская А.В.[1,3]

[1]Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии Роспотребнадзора,
[2]Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования,
[3]Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы,
[4]Благотворительный фонд «Поддержки социальных инициатив и общественного здравоохранения»,
[5]Институт социологии – обособленное подразделение Федерального научно-исследовательского социологического центра РАН, Москва

Резюме. *Цель исследования. Изучить уровень информированности о путях передачи ВИЧ-инфекции в Московском регионе у лиц с различным ВИЧ-статусом.*

Материалы и методы. *В исследовании приняли участие 259 респондентов (проживающих в Москве и Московской области), обратившиеся в Клинику инфекционных*

заболеваний ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора (Центр Плюс) и давшие согласие на участие в анкетировании. Оценки знаний и представлений проводилась методом анонимного опроса с использованием специально разработанной анкеты с помощью программного обеспечения сервиса онлайн-опросов Google (www.google.ru/forms).

Результаты. *При анализе анкет выявлено, что респонденты вне зависимости от ВИЧ-статуса плохо информированы о путях передачи ВИЧ («При переливании инфицированной крови или ее компонентов», «При использовании «грязных» инструментов для инъекций (игла, шприц)», «При незащищенных (без презерватива) половых контактах», «При кормлении ребенка грудным молоком», «При беременности и родах»). Меньше всего респонденты информированы о таких путях передачи ВИЧ как «При кормлении ребенка грудным молоком» (45,9%, 95% ДИ: 39,98-52,03) и «При беременности и родах» (38,2%, 95% ДИ: 32,52-44,27).*

Заключение. *Низкий уровень знаний о путях передачи ВИЧ, является свидетельством недостаточной эффективности проводимых профилактических мероприятий, причем как среди общего населения, так и среди лиц с ВИЧ-положительным статусом.*

Ключевые слова: *ВИЧ, ВИЧ-инфекция, пути передачи ВИЧ, информированность о ВИЧ, профилактика ВИЧ, анкетирование, опрос.*

Введение. Расширение спектра антиретровирусных препаратов и применение средств комбинированной фармакотерапии, привело к увеличению сроков и повышению качества жизни ВИЧ-инфицированных пациентов. Однако, рост эпидемии ВИЧ-инфекции продолжается. На 31 декабря 2023 общее число выявленных случаев ВИЧ-инфекции среди граждан Российской Федерации (подтвержденных обнаружением антител к ВИЧ в иммунном блоте или путем выявления РНК, ДНК ВИЧ) достигло 1 692 795 [1]. Эффективная профилактика невозможна без информированности населения о способах заражения и методах защиты [2]. Многие люди недостаточно информированы о ВИЧ–инфекции (путях передачи ВИЧ, доконтактной и постконтактной профилактике ВИЧ, методах лечения).

В связи с имеющейся ситуацией **целью** планируемого пилотного исследования являлось: изучить уровень информированности о путях передачи ВИЧ-инфекции у лиц с различным ВИЧ-статусом в Московском регионе.

Материалы и методы. Исследование проводилось с марта по декабрь 2024 года на базе Клиники инфекционных заболеваний ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора (Центр Плюс). В исследовании приняли участие 259 респондентов, обратившиеся в клинику по различным причинам за медицинской помощью. Участие являлось добровольным и анонимным. Критериями включения служили возраст старше 18 лет, получение информированного согласия, проживание в Москве и Московской области. Оценка знаний и представлений проводилась методом анонимного опроса с использованием специально разработанной анкеты. Сбор, анализ деперсонифицированных данных проводился с помощью программного обеспечения сервиса онлайн-опросов Google (www.google.ru/forms).

Всем участникам исследования проведены информационно-профилактические беседы с разъяснением мер профилактики ВИЧ-инфекции, включающих исключение случайных половых контактов, использование барьерных методов контрацепции при всех видах половых контактов, а также предоставлена информация о медицинских учреждениях, в которые можно обратиться в случае возникновения вопросов.

Статистические данные обрабатывали с использованием программного пакета Microsoft Excel (Windows XP) и SPSS16 (допустимая ошибка E = 5%). Были использованы показатели описательной статистики: средняя (M), медиана (Me), стандартное отклонение (m), минимум (min), максимум (max), 95% ДИ. Для каждого изучаемого показателя в онлайн-анкете рассчитано процентное распределение ответов, а также проведена оценка достоверности различий полученных результатов. Различия между группами считали статистически значимыми при $p<0,05$.

Протокол исследования одобрен Этическим комитетом ФБУН ЦНИИЭ Роспотребнадзора (Протокол №140 от 27.02.2024).

Результаты. В ходе выполнения пилотного исследования опрошено 259 респондентов, проживающих в Москве и Московской области. В исследование было включено 50 (19,3%) женщин и 109 (80,7%) мужчин. Среди опрошенных преобладали лица репродуктивного возраста 36,93±9,48 лет (min-18, max-69, Me=36).

Анализ результатов анкетирования показал, что среди опрошенных преобладали лица с высшим образованием - 43,6% (113/259). В исследовании также приняли участие 3,5% с ученой степенью (9/259), 20,5% (53/259) лиц с неоконченным высшим образованием, 18,1% (47/259) со среднеспециальным и 14,3% (37/259) с наличием школьного образования. На момент участия в исследовании только 6,2% (16/259) отметили в анкете отсутствие работы, в то время как большинство респондентов – наличие постоянной или временной.

Среди респондентов 75,3% (195/259) имели ВИЧ-положительный статус. Из них 81,5% (159/195) состояли на учете в Центрах по профилактике и борьбе со СПИДом (Центр СПИД).

В результате анкетирования были получены данные о информированности опрошенных о путях передачи ВИЧ-инфекции. Результаты ответов на вопрос «Давайте поговорим о том, как может передаваться ВИЧ. Назовите, пожалуйста, пути передачи ВИЧ, которые вы знаете» представлены в таблице 1.

При анализе анкет выявлено, что респонденты не отметили все пути передачи ВИЧ верно. При этом ответы ВИЧ-позитивных респондентов на вопрос о путях передачи ВИЧ не отличались от ответов ВИЧ-отрицательных респондентов ($p>0,05$). Обращает внимание, что только в группе респондентов с ВИЧ-позитивным статусом были такие ответы как «затрудняюсь ответить», «поцелуи», «через общую посуду».

Также в рамках исследования был проанализирован источник информации о ВИЧ для респондентов (таблица 2). По результатам анкетирования наибольшее предпочтение было отдано Медицинским интернет-сайтам по теме ВИЧ (42,5%) и «Беседе со специалистом (врач, соцработник и т.п.)» (40,2%). При этом респонденты с ВИЧ-негативным статусом достоверно чаще по сравнению с ВИЧ-позитивными респондентами получали информацию о ВИЧ в социальных сетях ($p=0,025$), на лекциях/тренингах/акциях по месту учебы и/или работы ($p=0,002$) или используя наружную рекламу/постеры ($p=0,034$). ВИЧ-позитивные респонденты по сравнению с ВИЧ-негативными достоверно чаще получали информацию о ВИЧ при беседе со специалистами ($p <0,001$).

В рамках исследования респондентов попросили оценить свою информированность о ВИЧ по 5-балльной шкале (где 1 – «очень плохо», 5 – «очень хорошо»). Настораживает, что 76,8% респондентов оценивают свою информированность о ВИЧ на 4 и 5 баллов (30,1% и 46,7%, соответственно).

Таблица 1.

Представления респондентов о путях передачи ВИЧ

Пути передачи ВИЧ	Всего (n=259)		ВИЧ-позитивные (n=195)		ВИЧ-отрицательные (n=64)		p
	n	%	n	%	n	%	
При переливании инфицированной крови или ее компонентов	248	95,8	187	95,9	61	95	0,841
При использовании «грязных» инструментов для инъекций (игла, шприц)	227	87,6	173	88,7	54	84,4	0,360
При незащищенных (без презерватива) половых контактах	248	95,8	188	96,4	60	93,8	0,360
При кормлении ребенка грудным молоком	119	45,9	95	48,7	24	37,5	0,119
При укусе комара / клеща	4	1,5	1	0,5	3	4,7	0,022
При беременности и родах	99	38,2	70	35,9	29	45,3	0,188
Через общую посуду	1	0,4	1	0,5	0	0	0,566
Поцелуи	3	1,2	3	1,5	0	0	0,319
Затрудняется ответить	2	0,8	2	1,0	0	0	0,417

Таблица 2.

Источники информации о ВИЧ для респондентов

Источники информации о ВИЧ	Всего (n=259)		ВИЧ-позитивные (n=195)		ВИЧ-отрицательные (n=64)		p
	n	%	n	%	n	%	
Профилактическая акция на улице, в публичном месте	36	13,9	26	13,3	10	15,6	0,646
Лекция / тренинг / акция по месту учебы, работы	50	19,3	29	14,9	21	32,8	0,002
Ролики на телевидении	42	16,2	29	14,9	13	20,3	0,306
Ролики в сети Интернет	81	31,3	65	33,3	16	25	0,213
Медицинские интернет-сайты по теме ВИЧ	110	42,5	80	41	30	46,9	0,412

Немедицинские интернет-сайты по теме ВИЧ	60	23,2	46	23,6	14	21,9	0,778
Информация в социальных сетях	80	30,9	53	27,2	27	42,2	0,025
Печатные газеты, журналы	25	9,7	21	10,8	4	6,3	0,289
Брошюры, флайеры	62	23,9	45	23,1	17	26,6	0,571
Наружная реклама, постеры	36	13,9	22	11,3	14	21,9	0,034
Беседа со специалистом (врач, соцработник и т.п.)	104	40,2	92	47,2	12	18,8	<0,001
Беседа с равным консультантом	61	23,6	46	23,6	15	23,4	0,981
Беседы с друзьями, знакомыми, близкими людьми	91	35,1	66	33,8	25	39,1	0,449

Таблица 3.

Самостоятельная оценка информированности о ВИЧ

Оценка (1 – «очень плохо», 5 – «очень хорошо»)	**Всего (n=259)**		**ВИЧ-позитивные (n=195)**		**ВИЧ-отрицательные (n=64)**		**p**
	n	**%**	**n**	**%**	**n**	**%**	
1 балл	7	2,7	4	2,1	3	4,7	0,260
2 балла	10	3,9	8	4,1	2	3	0,725
3 балла	43	16,6	27	13,8	16	25	0,038
4 балла	78	30,1	61	31,3	17	26,7	0,476
5 баллов	121	46,7	95	48,7	26	40,6	0,261

Обсуждение. В ходе проведения исследования выявлена низкая информированность о путях передачи ВИЧ среди респондентов, проживающих в Московском регионе, так как ни один путь передачи ВИЧ («При переливании инфицированной крови или ее компонентов», «При использовании “грязных” инструментов для инъекций (игла, шприц)», «При незащищенных (без презерватива) половых контактах», «При кормлении ребенка грудным молоком», «При беременности и родах») не был отмечен верно всеми участниками опроса. Меньше всего респонденты информированы о таких путях передачи ВИЧ как «При кормлении ребенка грудным молоком» (45,9%, 95% ДИ: 39,98-52,03) и «При беременности и родах» (38,2%, 95% ДИ: 32,52-44,27). Полученные данные совпадают с другими исследованиями в данном регионе [2, 3]. Так по результатам исследования об отношении россиян к проблеме ВИЧ-инфекции Всероссийского центра изучения общественного мнения (ВЦИОМ) о возможности заразиться ВИЧ при беременности и родах знают 48% респондентов, еще реже с возможностью инфицирования ассоциируется грудное вскармливание (27%) [3].

В настоящий момент основным путем заражения стал половой путь передачи инфекции, и наибольший прирост новых случаев заболевания в России, по данным статистики, приходится на гетеросексуальный контакт [4]. По сравнению с опросом, проведенном в 2014 году в Московском регионе отмечается увеличение уровня информированности о передачи ВИЧ при незащищенных (без презерватива) половых контактах и меньше респондентов уверены в передаче ВИЧ при укусе комара [5]. Однако, полученные результаты демонстрируют, что работа по пропаганде использования презервативов как надежного метода предотвращения передачи ВИЧ-инфекции половым путем ведется на недостаточном уровне. Поэтому население не использует презерватив при половых контактах, в том числе при контактах с лицами, чей ВИЧ-статус неизвестен, подвергая себя повышенному риску заражения ВИЧ [6-8].

Особое внимание хочется уделить группе ВИЧ-позитивных респондентов, так как обычно в аналогичных исследованиях кроме общего населения затрагивают группы риска [9-11]. Нами было выявлено, что в их ответах по всем пунктам о передачи ВИЧ имеется недостаточная информированность по данной тематике: только в группе респондентов с ВИЧ-позитивным статусом на вопрос о путях передачи ВИЧ были выбраны ответы «затрудняюсь ответить», «поцелуи», «через общую посуду». Так как ВИЧ-инфицированные пациенты могут выступать для своих близких эталоном по уровню информированности о ВИЧ (а некоторые лица являются равными консультантами), необходимо больше внимания уделять консультированию именно этой группы во время диспансерного приема в центрах профилактики и борьбы со СПИДом.

В результате проведенного исследования выявлено, что большая часть респондентов (76,8%, 95% ДИ: 71,33-81,56) оценивают свой уровень информированности о ВИЧ на 4 (хорошо) и 5 баллов (очень хорошо). На фоне выявленного низкого уровня информированности завышенная самооценка своих знаний о ВИЧ приводит к занижению возможной угрозы заразиться ВИЧ-инфекцией или передать вирус другим лицам [4], что может стать в дальнейшем причиной рискованного поведения несмотря на то, что индивид не входит в группы риска.

В отсутствии лекарственных препаратов (которые бы полностью излечивали) и вакцинопрофилактики ВИЧ, информированность людей о путях передачи ВИЧ является основным барьером распространения эпидемии. Поэтому необходимо продолжать искать эффективные инструменты повышения уровня знания населения в вопросах ВИЧ-инфекции, активно взаимодействуя с представителями различных групп риска.

Выводы. 1. В ходе проведения исследования выявлена недостаточная информированность о путях передачи ВИЧ среди респондентов, проживающих в Московском регионе, как в группе ВИЧ-позитивных так и в группе ВИЧ-отрицательных лиц. 2. Меньше всего респонденты информированы о таких путях передачи ВИЧ как «При кормлении ребенка грудным молоком» (45,9%, 95% ДИ: 39,98-52,03) и «При беременности и родах» (38,2%, 95% ДИ: 32,52-44,27). 3. Большая часть респондентов (76,8%, 95% ДИ: 71,33-81,56) оценивают свой уровень информированности о ВИЧ на 4 (хорошо) и 5 баллов (очень хорошо), что не соответствует действительности. 4. Необходимо проводить дополнительное консультирование ВИЧ-позитивных лиц о механизмах передачи

ВИЧ во время диспансерного приема в центрах профилактики и борьбы со СПИДом. 5. Целесообразно регулярно оценивать уровень знания о ВИЧ-инфекции различных групп населения и повышать информированность людей о путях передачи и профилактики.

Список литературы:

1. *http://www.hivrussia.info/wp-content/uploads/2024/09/spravka-vich-v-rossii-2023-god.pdf*
2. *Пронин А. Ю., Дробышевская Е. В., Жукова Е. В., Шилова В. А. Связь информированности о ВИЧ-инфекции с установками здоровьесберегающего и рискованного поведения жителей Московской области // Научный результат. Социология и управление. 2023. Т. 9, № 3. С. 49-68. DOI: 10.18413/2408-9338-2023-9-3-0-5.*
3. *https://wciom.ru/analytical-reviews/analiticheskii-obzor/bolnaja-tema-rossijane-o-vich-i-spide?ysclid=m6uulhxl6n16051325*
4. *Жукова Е. В., Пронин А. Ю., Шилова В. А. Стереотипы жителей Московской области в связи с заболеванием ВИЧ-инфекцией и их установки на здоровьесберегающее поведение и духовную жизнь // Научный результат. Социология и управление. 2024. Т. 10, № 1. С. 100-120. DOI: 10.18413/2408-9338-2024-10-1-0-8.*
5. *Беляева В.В., Адигамов М.М., Соколова Е.В., Водинская И.С. Информированность жителей центрального административного округа Москвы по вопросам ВИЧ-инфекции // Терапевтический архив. 2014. №11. С. 16-19*
6. *Использование ВИЧ-инфицированными женщинами презервативов как средства профилактики распространения ВИЧ-инфекции / А. А. Попова, М. О. Деулина, А. В. Покровская [и др.] // Актуальные вопросы ВИЧ-инфекции: материалы Международной научно-практической конференции, Санкт-Петербург, 30–31 мая 2016 года. – Санкт-Петербург: Санкт-Петербургская общественная организация «Человек и его здоровье», 2016. – С. 146-150.*
7. *https://www.osnmedia.ru/obshhestvo/opros-pokazal-chto-bolshinstvo-rossiyanok-predohranyayutsya-s-pomoshhyu-prezervativa/*
8. *https://evanetwork.ru/wp-content/uploads/2021/02/Polnyj-otchet-po-prezervativam-tablitsy-bez-retsenzii.pdf*
9. *Покровская А.В., Барский К.А., Коренев Д.А. [и др.]. Поведенческие риски инфицирования ВИЧ мужчин, имеющих секс с мужчинами (по результатам опроса). Эпидемиол. Инфекц. Болезни. Актуал. Вопр. 2022. – Т. 12, № 3. – С. 41-45. – DOI 10.18565/epidem.2022.12.3.41-5.*
10. *Покровская А.В., Барский К.А., Коренев Д.А., Попова А.А. Обследование на ВИЧ лиц из уязвимых групп за пределами медицинских организаций. Журнал инфектологии. – 2022. – Т. 14, № 5 S1. – С. 62-63.*
11. *Суворова З. К., Беляева В. В., Покровская А. В. [и др.]. Оценка информированности лиц без определенного места жительства по вопросам ВИЧ-инфекции. Эпидемиол. Инфекц. Болезни. Актуал. Вопр. 2021. – Т. 11, № 3. – С. 34-39. DOI 10.18565/epidem.2021.11.3.34-9.*

ОЦЕНКА ВЗАИМОСВЯЗИ ФАКТОРОВ РИСКА У ПАЦИЕНТОВ, УМЕРШИХ ОТ ИНСУЛЬТА И РОЛИ ИНФЕКЦИОННЫХ АГЕНТОВ

Поротикова В.С.
Северо-Казахстанский университет имени Манаша Козыбаева, Петропавловск, Казахстан

Введение. Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) являются основной причиной смерти во всем мире. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), ежегодно в результате инфарктов и инсультов умирают 17,1 млн. человек. И к 2030 году около 25 миллионов человек будет умирать ежегодно от сердечно-сосудистых заболеваний. При анализе смертности, по данным ВОЗ, показано, что Казахстан находится на 5 месте по смертности от ишемической болезни сердца (ИБС) среди стран СНГ (181,32 на 100 тыс. населения) [1].

По мнению специалистов ВОЗ, снижение смертности от сердечно-сосудистых заболеваний, а именно от инсультов, на 1/3 часть может быть обеспечена за счет развития лекарственной терапии и клинических вмешательств, в то время как 2/3 части снижения смертности обеспечит изменение привычек в образе жизни, что повлияет на укрепления иммунной системы в целом. Среди таких привычек можно отметить правильное питание, контроль за течением гипертонической болезни, физические упражнения, прекращение курения и употребления алкоголя [2]. Такие сопутствующие патологии, как ожирение, гипертония, дислипидемия, сахарный диабет, фибрилляция предсердий, стеноз сонных артерий и воспаления имеют значимость в развитии самого инсульта.

Что касается присоединения инфекций, некоторые исследования указывают на связь между инфекционными заболеваниями и повышенным риском инсульта. Инфекции могут вызывать воспалительные процессы, которые влияют на состояние сосудов и свертываемость крови, что, в свою очередь, может способствовать развитию инсульта. Хотя роль инфекционных агентов как фактора риска инсульта недостаточно изучена, существуют некоторые доказательства связи инфекции микроорганизмами с такими расстройствами, как атеросклеротические поражения, дисбаланс метаболизма, сердечно-сосудистые заболевания. К наиболее вероятным возбудителям относятся цитомегаловирус (ЦМВ), вирус гепатита С (ВГС), вирус иммунодефицита человека (ВИЧ), вирус простого герпеса 1/2 типа (ВПГ 1/2), вирус Эпштейна-Барра (ВЭБ), вирус гриппа, микрофлора пародонта, Helicobacter pylori (H. pylori), Chlamydia pneumoniae (C. pneumoniae), Haemophilus influenza (H. influenza), Mycoplasma pneumoniae (M. pneumoniae), Mycobacterium Tuberculosis (Mtb), Streptococcus pneumoniae (S. pneumoniae), Coxiella burnetii (Coxiella burnetii), Tannerella forsythia (T. forsythia) [[3], [4], [5], [6], [7], [8], [9], [10]].

Употребление алкоголя снижает иммунную функцию, что делает организм более восприимчивым к инфекциям, таким как пневмония, туберкулез и инфекции мочевыводящих путей. Исследования показывают, что хронический алкоголизм увеличивает риск вирусных инфекций, таких как ВГС и ВИЧ. Потребление алкоголя также связано с ухудшением исходов инфекционных заболеваний из-за замедления выздоровления.

Что касается курения, наблюдается ослабление защитных механизмов легких, повышая риск респираторных инфекций, таких как хронический бронхит, пневмония и грипп. Никотин подавляет активность иммунных клеток макрофагов и лимфоцитов, что делает

курящих людей более уязвимыми к вирусным и бактериальным инфекциям. Также доказано, что курение повышает риск инфекций кожи и замедляет заживление ран.

Среди всех инфекционных агентов патогенные бактерии играют важную роль в развитии сердечно-сосудистых заболеваний благодаря своим механизмам вирулентности, таким как токсины, ферменты, вмешательство в иммунный ответ хозяина.

Цель исследования. Изучение степени воздействия факторов риска на приверженность к инсульту у населения города Алматы методом вербальной аутопсии, выявление взаимосвязи факторов риска у пациентов умерших от инсульта и роли инфекционных агентов. Разработка рекомендаций по улучшению образа жизни на основе анализа полученных данных способствует определению более глубокой важности исследований для общественного здравоохранения.

Материалы. На основе адаптирования международного стандартизированного опросника по вербальной аутопсии с учетом культурно-этических норм населения страны была составлена анкета «Оценка состояния здоровья и удовлетворенности медицинской помощью в г. Алматы». Заполняя анкету, респонденты тем самым давали согласие на участие и анализ своей информации. Работа выполнена в соответствии со всеми стандартами исследовательской практики и обеспечивает конфиденциальность персональных данных каждого участника. Анонимная анкета (без указания фамилии и имени) представляет собой 38 вопросов на русском языке, включая разделы:

1. Общие сведения (пол, национальность, уровень образования, социальный статус и т. д.);
2. Вопросы, касаемые здоровья самого респондента;
3. Вопросы относительно родственника респондента.

Распространение анкеты проводилось с помощью интернет-ресурсов и СМИ. Продолжительность сбора анкетных данных составляла 6 месяцев, общее количество респондентов за полгода – 1079 человек.

Критерий включения:

1. Проживание респондентов в г. Алматы на период проведения научного исследования;
2. Родственники, причиной смерти которых стал инсульт;
3. Различные слои населения города Алматы.

Критерий исключения:

1. Жители всех остальных регионов Казахстана и других стран на время исследования;
2. Проживание респондентов в г. Алматы вне периода научного исследования;
3. Добровольный отказ участвовать в исследовании.

Методы. Для обобщения данных использовалась описательная статистика. Проведен подсчет среднего значения и стандартного отклонения, а также медианное значение и межквартильный размах, для оценки непрерывной переменной с указанием, что частоты и процент описывают категориальные переменные. Для сравнения категориальных переменных использовались критерии хи-квадрат или точные критерии Фишера. Сравнение непараметрических непрерывных переменных оценивалось с помощью теста Вилкоксона. Логистическая регрессия использовалась для отношений шансов (OR) и 95% доверительных интервалов (CIs) для ассоциаций между потенциальными факторами риска и инсультом. Значение $P < 0{,}05$ указывает на статистическую значимость. Для анализа данных использовались SAS University Edition (SAS Institute INC, Кэри, Северная Каролина) и MS Excel.

Результаты. В онлайн-опросе приняли участие 1079 респондентов. Из них 710 (65,8%) сообщили, что потеряли члена семьи в течение 2 лет. После исключения респондентов моложе 18 лет осталось 704 респондента. Среди респондентов было 52% мужчин и 48% женщин. Из всех 704 случаев смерти родственников, инсульт являлся причиной у 310 (44,3%) человек. Средний возраст умерших от инсульта составляет 59 лет (52,7%), в то время как средний возраст умерших по другим причинам 61год (54,7%). Самый распространенный по уровню смертности от инсульта возрастной промежуток 46-60лет, p-value = 0.0014**, p-value = 0.0006* (* Fisher's exact test ** Wilcoxon Test).

В среднем инсульт, как причина смерти, распространен среди мужчин (52,6%) немного чаще чем у женщин (47,4%). Среди других причин смерти результаты схожи. p-value = 0.7295. Что касается наличия в анамнезе хронических заболеваний, наиболее часто встречается ИБС (ишемическая болезнь сердца 65,2%) и перенесенный ранее инсульт (31,9%). p-value = 0.001*. По словам родственников, умершие принимали на постоянной основе в течении последнего года жизни такие препараты, как: антигипертензивные (25,9%), антикоагулянты (25,2%), статины (24,6%) и антиагреганты (21,7%). p-value = 0.0021*.

По оценке такого фактора риска, как курение, можно сделать вывод, что большая часть (61,6%) имели положительный статус курильщика (Схема №1).



Схема 1.

Из них основная продолжительность курения составила от 5-15 лет (41,9%) и от 15 лет и более (52,4%) (Схема №2).



Схема 2.

Самое распространенное количество выкуриваемых сигарет в день от 3-10 штук у 50,3% (Схема №3).



Схема 3.

Анализируя потребления алкоголя, можно сделать вывод, что большинство умерших от инсульта потребляли только по праздникам (53,6%). Неупотребляющих алкоголь составило 20,7% (Схема №4).



Схема 4.

Большинство отдавало предпочтение крепким напиткам (59,6%), потребление некрепкого алкоголя у 40,4% (Схема №5).

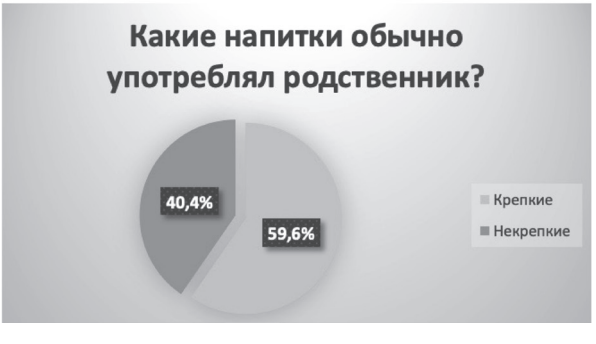


Схема 5.

Обсуждение. Проведенный опрос населения г.Алматы методом вербальная аутопсия показал, что сердечно-сосудистые заболевания по-прежнему занимают лидирующие позиции среди причин смерти (44,3% от инсульта и 47,7% от инфаркта). Было выяснено, что высокая вероятность смерти от инсульта в возрасте 60-70 лет в 24 раза выше, чем в возрасте 20-46 лет, а в возрасте 70 лет и старше - в 20 раз выше, чем в возрасте 20-46 лет. Таким образом, следует улучшить консультативно-диагностическую помощь в более раннем возрасте.

У человека, курящего с 5-15 лет, вероятность умереть от инсульта в 1,7 раза выше, чем у человека, курящего менее 5 лет.

Вероятность смерти от инсульта при употреблении 1-3 бутылок алкоголя в неделю в 1,7 раза выше, чем у людей, употребляющих алкоголь только по праздникам (500 мл). Максимальное количество потребляемого алкоголя является значимым фактором, так как результаты показали, что вероятность умереть от инсульта в 1,5 раза выше у людей, выпивающих до 3 бутылок (500 мл) спиртных напитков за раз, чем у людей, выпивающих 1 и меньше флаконы (500 мл) за один раз. У человека, не употребляющего алкоголь, в 1,5 раза меньше шансов умереть от инсульта, чем при регулярном употреблении алкоголя в праздничные дни.

Таким образом, стоит обратить внимание на наличие приверженности к курению и алкогольным напиткам в анамнезе пациента. Одновременное употребление алкоголя и курение может усиливать негативное влияние на иммунную систему и многократно увеличивать риск инфекций. Исследования показывают, у людей, которые одновременно курят и злоупотребляют алкоголем, чаще выявляют туберкулез, поскольку оба фактора снижают местный иммунитет в дыхательных путях. Употребление алкоголя и курение могут усиливать тяжесть протекания инфекционных заболеваний, таких как COVID-19, который ассоциируется с повышенным риском инсульта из-за тромбозов и гипервоспалительных реакций. Пациенты, имеющие оба факторов риска в анамнезе, имеют более высокий риск осложнений, таких как сепсис, из-за угнетения барьерных функций кожи и слизистых оболочек.

В исследовании сердечно-сосудистого здоровья, многоцентровом проспективном когортном исследовании сосудистых факторов риска у пожилых людей обнаружили, что недавняя госпитализация по поводу инфекции (в основном респираторных и мочеполовых) была связана с повышенным риском инсульта [11]. Бактериальные токсины могут способствовать повреждению сосудистой стенки с повышением уровня провоспалительных цитокинов (IL-6, CRP, TNF-α). Соответственно, инфекции, особенно респираторные и мочеполовые, могут являться причиной развития самого инсульта. Системное инфекционное воспаление вызывает активацию свертывающей системы крови, что увеличивает вероятность тромбообразования. Герпесвирусы (например, вирус простого герпеса или вирус ветряной оспы) могут вызывать васкулиты, что приводит к ишемическим инсультам. Крупное проспективное исследование, проведенное в Великобритании, выявило существенное увеличение риска инсульта и инфаркта миокарда в первые дни после острой инфекции верхних дыхательных путей. Эффект уменьшался со временем после заражения и в меньшей степени наблюдался после инфекции мочевыводящих путей. Недавняя вакцинация, напротив, не увеличила частоту сердечно-сосудистых событий[12].

Выводы. Контроль инфекций и воспалительных процессов важен для профилактики сердечно-сосудистых осложнений, а вакцинация с ранней диагностикой, своевременным лечением являются первичной и вторичной профилактикой инсультов. В тоже время, выявление и предотвращение развития факторов риска инсульта может снижать уровень заболеваемости инфекционных воспалений.

Список литературы:

1. *Scheuner M. T. Genetic predisposition to coronary artery disease. 2021;16(4):251–260. doi: 10.1097/00001573-200107000-00006.*
2. *Yusuf SRS, Ounpuu S, Anand S. Global burden of cardiovascular diseases: part I: general considerations, the epidemiologic transition, risk factors, and impact of urbanization. Circulation. 2021;104(22):2746–2753.*
3. *J. Budzyński, M. Koziński, M. Kłopocka, J.M. Kubica, J. Kubica Clinical significance of Helicobacter pylori infection in patients with acute coronary syndromes: an overview of current evidence. Clin Res Cardiol, 103 (11) (2014), pp. 855-886.*
4. *N. Kukreja, M. Koslowski, R. Insall. Angiolymphoid hyperplasia with eosinophilia presenting as an axillary artery aneurysm. Case Rep, 2011 (2011).*
5. *R. Sessa, M. Di Pietro, S. Filardo, O. Turriziani. Infectious burden and atherosclerosis: a clinical issue. World J Clin Case: WJCC, 2 (7) (2014), p. 240.*
6. *B.F. Chen, X. Xu, Y. Deng, S.C. Ma, L.Q. Tang, S.B. Zhang, et al. Relationship between Helicobacter pylori infection and serum interleukin-18 in patients with carotid atherosclerosis. Helicobacter, 18 (2) (2013), pp. 124-128.*
7. *J. Chen, M. Zhu, G. Ma, Z. Zhao, Z. Sun Chlamydia pneumoniae infection and cerebrovascular disease: a systematic review and meta-analysis. BMC Neurol, 13 (1) (2013), p. 183*
8. *Y.-W. Chen, M. Umeda, T. Nagasawa, Y. Takeuchi, Y. Huang, Y. Inoue, et al. Periodontitis may increase the risk of peripheral arterial disease. Europ J Vasc Endovasc Surg, 35 (2) (2008), pp. 153-158.*
9. *C. McCaughey, L.J. Murray, J.P. McKenna, P.V. Coyle, H.J. O'Neill, D.E. Wyatt, e t al.. Lack of association between serological evidence of past Coxiella burnetii infection and incident ischaemic heart disease: nested case-control study. BMC Infect Dise, 5 (1) (2005), pp. 1-5.*
10. *M. Keikha, M. Eslami, B. Yousefi, M. Ali.Hassanzadeh, A. Kamali, M. Yousef i, et al. HCV genotypes and their determinative role in hepatitis C treatment Virusdisease, 31 (3) (2020), pp. 235-240.*
11. *Elkind MSV, Carty CL, O'Meara ES, Lumley T, Lefkowitz D, Kronmal RA, et al. Hospitalization for infection and risk of acute ischemic stroke: the Cardiovascular Health Study. Stroke. 2011;42:1851–6.*
12. *Smeeth L, Thomas SL, Hall AJ, Hubbard R, Farrington P, Vallance P. Risk of myocardial infarction and stroke after acute infection or vaccination. N Engl J Med. 2004;351:2611–8.*

РОТАВИРУСНАЯ ИНФЕКЦИЯ КАК ВОЗМОЖНЫЙ ТРИГГЕР АУТОИММУННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ: СВЯЗЬ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 1 ТИПА

Рахимов Р.Р.

Научно-исследовательский институт вирусологии Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра эпидемиологии, микробиологии, инфекционных и паразитарных заболеваний, Ташкент, Узбекистан

Резюме. *Ротавирусная инфекция – одна из основных причин гастроэнтеритов, особенно у детей. Исследования показывают, что она может выступать триггером сахарного диабета 1 типа через механизмы молекулярной мимикрии, воспалительной реакции и нарушения кишечного барьера, особенно у генетически предрасположенных людей. Влияние вакцинации против ротавируса на этот риск остается неясным: некоторые исследования отмечают снижение заболеваемости, другие не подтверждают связь.*

Ключевые слова: *ротавирус, аутоиммунные заболевания, сахарный диабет, вакцинация.*

Введение. Ротавирусная инфекция является одной из наиболее распространенных причин гастроэнтеритов у детей и взрослых [27]. Согласно систематическому обзору с использованием байесовского анализа, в период с 2000 по 2021 год ротавирус был наиболее частым возбудителем диареи, приводящей к летальному исходу среди детей до пяти лет. В 2021 году на втором месте после ротавируса находился норовирус в странах с высоким уровнем дохода и шигеллы в странах с низким уровнем дохода [2].

В последние годы возрастает интерес к изучению не только острой фазы ротавирусной инфекции, но и ее отдаленных последствий. Исследования свидетельствуют о том, что ротавирус может выступать триггером развития аутоиммунных заболеваний, таких как сахарный диабет 1 типа и аутоиммунный гепатит. Взаимодействие вируса с иммунной системой способствует молекулярной мимикрии, нарушению барьерной функции кишечника и активации воспалительных каскадов, что может инициировать аутоиммунный процесс.

Диабет – это хроническое заболевание, возникающее в результате либо недостаточной выработки инсулина поджелудочной железой, либо неспособности организма эффективно использовать этот гормон. По данным Всемирной организации здравоохранения, в 2014 году число больных диабетом достигло 422 миллионов взрослых по сравнению со 108 миллионами в 1980 году. Глобальная распространенность диабета (стандартизованная по возрасту) увеличилась с 4,7% в 1980 году до 8,5% в 2014 году [1]. В Узбекистане заболеваемость сахарным диабетом 1 типа среди детей за период с 1998 по 2014 год удвоилась (с 1,5 до 3,1 случаев на 100 000 детей в год, P = 0,001), а рост заболеваемости среди детей младше пяти лет увеличился с 6,0% до 13,4% [22].

Понимание взаимосвязи между ротавирусной инфекцией и аутоиммунными заболеваниями играет ключевую роль в разработке профилактических и терапевтических стратегий.

Цель исследования. Целью данной научной статьи является анализ роли ротавирусной инфекции как возможного триггера аутоиммунных заболеваний, в частности сахарного диабета 1 типа, и выявление причинно-следственных связей между этими патологиями.

Материалы и методы исследования. В данном исследовании проводится всесторонний анализ современных научных публикаций, посвященных роли ротавирусной инфекции в развитии аутоиммунных заболеваний, с особым акцентом на сахарный диабет 1 типа. В исследование включены данные из научных баз PubMed, Scopus, Web of Science и Google Scholar. Были проанализированы рецензируемые статьи за последние 10-15 лет, сосредоточенные на механизмах взаимодействия ротавируса с иммунной системой и его возможной роли как триггера аутоиммунных процессов.

Результаты исследования и обсуждения. Ротавирусная инфекция может вызывать тяжелые гастроэнтериты, сопровождающиеся длительным дисбиозом кишечника [12]. В ряде случаев это способствует развитию сахарного диабета 1 типа, что подтверждает гипотезу о связи между вирусной инфекцией и аутоиммунным разрушением β-клеток поджелудочной железы [4]. Первое предположение о возможной связи между ротавирусом и развитием диабета 1 типа было выдвинуто авторами, которые выявили структурное сходство между пептидными последовательностями ротавирусных белков и островковым антигеном-2 (IA-2), являющимся аутоантигеном, ассоциированным с диабетом 1 типа [10, 11].

Эпидемиологические исследования показывают, что дети, перенесшие ротавирусную инфекцию в раннем возрасте, имеют на 20–30% более высокий риск развития сахарного диабета 1 типа по сравнению с детьми, не подвергавшимися инфекции. Молекулярные и иммунологические исследования подтверждают, что ротавирус может выступать одним из факторов, запускающих аутоиммунный процесс, что в конечном итоге приводит к разрушению β-клеток поджелудочной железы [3, 4, 16].

Один из ключевых принципов развития аутоиммунного объяснения заключается в молекулярной мимикрии – феномене, при котором антигены патогена имеют структурное сходство с собственными белками организма, что приводит к перекрестному иммунному ответу. Было показано, что ротавирусный белок VP7 способен достигать структурного сходства с антигенами β-клеток поджелудочной железы. В результате иммунная система, активированная в ответ на инфекцию, может ошибочно атаковать не только сам вирус, но и β-клетки, что приводит к их постепенному разрушению иммунитета и развитию аутоиммунного процесса [5, 7, 9].

Ротавирусная инфекция вызывает мощную воспалительную реакцию, вызывающую выброс провоспалительных цитокинов, таких как IL-1, IL-6 и TNF-α. Эти медиаторы играют ключевую роль в активации врожденного и адаптивного иммунного ответа, способствуя привлечению и активации Т-лимфоцитов. У людей с генетической предрасположенностью к сахарному диабету 1 типа (СД1) иммунные клетки могут распознавать антигены β-клеток как чужеродные, что запускает их разрушение. Особые выражены эти изменения у носителей аллелей главных комплексов гистосовместимости (HLA), таких как HLA-DR3 и HLA-DR4, которые ассоциированы с повышенным риском развития СД1 [5, 6, 9].

Кроме того, ротавирус научился нарушать целостность эпителия кишечника, приводя к повышенной проницаемости кишечного барьера. Это создает условия для

проникновения антигенов и вирусов в системный обмен, что может активировать иммунную систему и поддерживать хроническое состояние организма. Такой процесс увеличивает вероятность формирования аутоиммунных заболеваний, включая развитие СД1. Исследования показывают, что у детей, перенесших ротавирусную инфекцию, в крови чаще обнаруживаются аутоантитела к антигенам β-клеток, что свидетельствует о возможном пусковом механизме аутоиммунного нарушения поджелудочной железы [12, 14, 15].

Генетические исследования подтверждают, что влияние ротавирусной инфекции на развитие СД1 обусловлено индивидуальными особенностями иммунной системы. Наличие определенных генетических маркеров, таких как полиморфизмы в генах HLA, CTLA-4 и PTPN22, может определять степень чувствительности к аутоиммунному диабету после вирусной инфекции. Таким образом, сочетание инфекционного триггера и генетической предрасположенности играет решающую роль в патогенезе СД1, подготавливая подход к изучению вирус-иммуноиндуцированных принципов развития аутоиммунных заболеваний [13, 16, 19].

Данные о связи между ротавирусной инфекцией и СД1 открывают важные перспективы для профилактики аутоиммунного диабета. Введение ротавирусной вакцины в ряде стран уже привело к снижению заболеваемости гастроэнтеритами, но также появилось предположение, что вакцинация может снижать риск развития СД1 за счет предотвращения инфекции, способной спровоцировать аутоиммунную реакцию. Хотя окончательных данных о влиянии вакцины на заболеваемость СД1 пока недостаточно, текущие исследования дают основания полагать, что предотвращение ротавирусной инфекции может быть потенциальной стратегией в снижении риска аутоиммунных заболеваний.

Ротавирусная инфекция является не только важной причиной кишечных расстройств, но и возможным триггером аутоиммунного разрушения β-клеток поджелудочной железы. Комбинация вирусного воздействия, воспалительной реакции и генетической предрасположенности создает сложный патогенетический механизм, который требует дальнейшего изучения.

Вопрос о том, может ли вакцинация против ротавируса оказывать влияние на риск развития СД1, остается предметом научных дискуссий. Одним из первых крупных исследований на эту тему стало популяционное когортное исследование, проведенное Vaarala O. и соавторами, в котором приняли участие более 120 000 финских детей. Используя данные Национального регистра вакцинации, авторы разделили детей, родившихся в 2009-2010 годах, на вакцинированных (получивших хотя бы одну дозу) и невакцинированных против ротавируса. Затем эти данные сопоставили с национальными данными, чтобы определить частоту диагностики СД1 в период с 2009 по 2014 годы. Скорректированный относительный риск развития СД1 среди вакцинированных детей составил 0,91 (95% доверительный интервал: 0,69-1,20), что свидетельствует об отсутствии значимого влияния ротавирусной вакцинации на риск развития диабета 1 типа в первые 4-6 лет жизни [29].

В более длительном наблюдательном исследовании, проведенном Hemming-Harlo M. и соавт., были повторно обследованы участники клинического испытания вакцины в Финляндии. Через 11–14 лет после первоначального исследования ученые не выявили значимых различий в частоте СД1 между вакцинированными и получавшими плацебо

участниками, что также указывает на отсутствие связи между вакцинацией против ротавируса и диабетом 1 типа [9].

Однако эти данные противоречат двум статьям 2019 года. В Австралии Perrett KP и соавт. провели анализ и обнаружили 15% снижение заболеваемости СД1 среди детей 0–4 лет после введения ротавирусной вакцинации, при этом в старших возрастных группах подобного эффекта не наблюдалось [20]. В США Rogers MAM. и со авт. изучили страховые записи и выявили снижение заболеваемости СД1 на 33% среди полностью вакцинированных детей по сравнению с невакцинированными сверстниками (95% ДИ: 17–46%). В этом исследовании также было отмечено, что пятивалентная вакцина показала более выраженный эффект по сравнению с моновалентной вакциной [24].

Более поздние когортные исследования, проведенные в США, не подтвердили защитного эффекта вакцинации против ротавируса. Проанализировали другую базу данных страховых требований авторы не обнаружили значимой разницы в частоте СД1 между вакцинированными и невакцинированными детьми в возрасте от 12 месяцев до 12 лет, даже после учета возможных ошибок классификации [8]. Аналогичные результаты были получены Glanz JM и соавт. в анализе, основанном на данных Vaccine Safety Datalink, объединяющей электронные медицинские записи семи крупных медицинских организаций США. Даже при стратификации по типу вакцины значимых различий выявлено не было [7].

Различия в результатах исследования по сравнению с другими когортными исследованиями могут быть связаны с отличиями в выборке, критериях включения, методологии и популяционных характеристиках. Также возможно, что различия между данными США, Австралии и Финляндии обусловлены генетическими факторами или другими внешними условиями.

Хотя существуют последние исследования, подтверждающие связь между ротавирусной инфекцией и сахарным диабетом 1 типа, до сих пор остаются неразрешенными несколько вопросов. Неясно, какой именно период времени после инфекции представляет собой наибольшую степень развития аутоиммунного диабета. Требуется дополнительное изучение других факторов, таких как микробиомы кишечника, вирусная нагрузка, продолжительность инфекции и тип иммунного ответа. Проблемой остается отсутствие долгосрочных проспективных исследований, которые бы однозначно подтвердили роль ротавируса как триггера СД1.

Выводы. Таким образом, накопленные данные указывают на возможную роль ротавирусной инфекции в запуске аутоиммунного процесса, приводящего к развитию СД1. Основные механизмы включают молекулярную мимикрию, воспалительную реакцию с выделением цитокинов, а также нарушение барьерной функции кишечника. Взаимодействие инфекционных факторов с генетической предрасположенностью делает необходимым дальнейшее изучение этого вопроса с целью разработки профилактических и терапевтических стратегий.

Для окончательного подтверждения связи между ротавирусной инфекцией и СД1 необходимы дополнительные исследования, включающие эпидемиологические анализы, молекулярные исследования механизмов перекрестной реактивности, а также оценку воздействия ротавирусной вакцинации на заболеваемость диабетом 1 типа. В некоторых исследованиях уже отмечается снижение риска развития СД1 у вакциниро-

ванных против ротавируса детей, что подчеркивает потенциальную профилактическую роль вакцинации в предотвращении аутоиммунных заболеваний.

Список литературы:

1. *Глобальный доклад по диабету [Global report on diabetes]. Женева: Всемирная организация здравоохранения; 2018. Лицензия: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.*
2. *Black, Robert E et al. Estimated global and regional causes of deaths from diarrhoea in children younger than 5 years during 2000–21: a systematic review and Bayesian multinomial analysisю The Lancet Global Health, Volume 12, Issue 6, e919 - e928.*
3. *Blomqvist M, Juhela S, Erkkila S, Korhonen S, Simell T, Kupila A, Vaarala O, Simell O, Knip M, Ilonen J. Rotavirus infections and development of diabetes-associated autoantibodies during the first 2 years of life. Clin Exp Immunol. 2002 Jun;128(3):511-5.*
4. *Burke RM, Tate JE, Jiang B, Parashar UD. Rotavirus and Type 1 Diabetes-Is There a Connection? A Synthesis of the Evidence. J Infect Dis. 2020 Sep 1;222(7):1076-1083.*
5. *Christen U, von Herrath MG. Infection and autoimmunity: viral determinants of T1DM. Nat Rev Endocrinol. 2004;5(12):527-536. doi:10.1038/nrendo.2004.12.*
6. *Coppieters KT, Dotta F, Amirian N, et al. Demonstration of islet-autoreactive CD8 T cells in insulitic lesions from recent onset and long-term type 1 diabetes patients. J Exp Med. 2012;209(1):51-60. doi:10.1084/jem.20111187.*
7. *Glanz JM , Clarke CL , Xu S u др. The Association Between Rotavirus Vaccination and Type 1 Diabetes in Children. JAMA Pediatr. 2020;174(5):455–462. doi:10.1001/jamapediatrics.2019.6324*
8. *Ha EK, Kim JH, Cha HR, et al. Rotavirus-Associated Hospitalization in Children With Subsequent Autoimmune Disease. JAMA Netw Open. 2023;6(7):e2324532. doi:10.1001/jamanetworkopen.2023.24532-541. doi: 10.1097/INF.0000000000002281. PMID: 30986791.*
9. *Hemming-Harlo M, Lahdeaho ML, Maki M, Vesikari T. Rotavirus Vaccination Does Not Increase Type 1 Diabetes and May Decrease Celiac Disease in Children and Adolescents. Pediatr Infect Dis J 2019; 38:539–41.*
10. *Honeyman MC, Stone NL, Harrison LC. T-cell epitopes in type 1 diabetes autoantigen tyrosine phosphatase IA-2: potential for mimicry with rotavirus and other environmental agents. Mol Med 1998; 4:231–9.*
11. *Honeyman MC, Coulson BS, Stone NL, et al. Association between rotavirus infection and pancreatic islet autoimmunity in children at risk of developing type 1 diabetes. Diabetes. 2000;49(8):1319-1324. doi:10.2337/diabetes.49.8.1319*
12. *Hyöty H, Taylor KW. The role of viruses in human diabetes. Diabetologia. 2002;45(10):1353-1361. doi:10.1007/s00125-002-0902-0.*
13. *Perrett KP, Jachno K, Nolan TM, Harrison LC. Association of Rotavirus Vaccination With the Incidence of Type 1 Diabetes in Children. JAMA Pediatrics 2019; 173.*
14. *Richardson SJ, Morgan NG, Foulis AK. Pancreatic pathology in type 1 diabetes mellitus. Endocr Pathol. 2014;25(2):80-92. doi:10.1007/s12022-014-9315-8.*
15. *Krischer JP, Lynch KF, Schatz DA, et al. The influence of HLA genotype on the progression from multiple autoantibodies to type 1 diabetes. Diabetes. 2017;66(12):3062-3069. doi:10.2337/db17-0576.*

16. *Knip M, Veijola R, Virtanen SM, Hyöty H, Vaarala O, Akerblom HK. Environmental triggers and determinants of type 1 diabetes. Diabetes. 2005;54(Suppl 2):S125-S136. doi:10.2337/diabetes.54.suppl_2.S125.*
17. *Laron Z, Shulman L, Hampe C, Blumenfeld O. Hypothesis: Viral infections of pregnant women may be early triggers of childhood type 1 diabetes and other autoimmune disease. J Autoimmun. 2023 Feb;135:102977. doi: 10.1016/j.jaut.2022.102977. Epub 2023 Jan 6. PMID: 36621175.*
18. *Lönnrot M, Lynch KF, Elding Larsson H, et al. Rotavirus infection and development of diabetes-associated autoantibodies in Finnish and Estonian children. Diabetes Care. 2017;40(3):351-357. doi:10.2337/dc16-1625.*
19. *Nejentsev S, Howson JM, Walker NM, Szeszko J, Field SF, Stevens HE. Localization of type 1 diabetes susceptibility to the MHC class I genes HLA-B and HLA-A. Nature. 2007;450(7171):887-892. doi:10.1038/nature06406.*
20. *Perrett KP, Jachno K, Nolan TM, Elia S, Monagle P, Harrison LC. Lower risk of type 1 diabetes in children vaccinated against rotavirus: a retrospective cohort study. JAMA Pediatr. 2019;173(3):280-282. doi:10.1001/jamapediatrics.2018.4578.*
21. *Pugliese A. Autoreactive T cells in type 1 diabetes. J Clin Invest. 2017;127(8):2881-2891. doi:10.1172/JCI94549.*
22. *Rakhimova GN, Alimova NU, Ryaboshtan A, Waldman B, Ogle GD, Ismailov SI. Epidemiological data of type 1 diabetes mellitus in children in Uzbekistan, 1998-2014. Pediatr Diabetes. 2018 Feb;19(1):158-165. doi: 10.1111/pedi.12495. Epub 2017 Jan 17. PMID: 28097737.*
23. *Rangert A, Oldin C, Golsäter M, Ludvigsson J, Åkesson K. No association between incidence of type 1 diabetes and rotavirus vaccination in Swedish children. Front Immunol. 2023 Aug 10;14:1175071. doi: 10.3389/fimmu.2023.1175071. PMID: 37638044; PMCID: PMC10456946.*
24. *Rogers MAM, Basu T, Kim C. Rotavirus vaccination and the risk of type 1 diabetes in children. Pediatrics. 2019;143(6):e20182943. doi:10.1542/peds.2018-2943*
25. *Rogers MAM, Basu T, Kim C. Lower Incidence Rate of Type 1 Diabetes after Receipt of the Rotavirus Vaccine in the United States, 2001–2017. Sci Rep 2019; 9:7727.*
26. *Rodriguez-Calvo T, Ekwall O, Amirian N, Zapardiel-Gonzalo J, von Herrath MG. Increased immune cell infiltration of the exocrine pancreas: a possible contribution to the pathogenesis of type 1 diabetes. Diabetes. 2014;63(11):3880-3890. doi:10.2337/db14-0549.*
27. *Steele JC Jr. Rotavirus. Clin Lab Med. 1999 Sep;19(3):691-703. PMID: 10549433.*
28. *Tauriainen S, Marttila J, Salminen K, et al. Coxsackievirus infections in human pancreatic islets of Langerhans: implications for type 1 diabetes. J Clin Endocrinol Metab. 2010;95(2):755-760. doi:10.1210/jc.2009-1383.*
29. *Vaarala O, Jokinen J, Lahdenkari M, Leino T. Rotavirus Vaccination and the Risk of Celiac Disease or Type 1 Diabetes in Finnish Children at Early Life. Pediatr Infect Dis J. 2017 Jul;36(7):674-675. doi: 10.1097/INF.0000000000001600. PMID: 28399059.*

ВЫЯВЛЕНИЕ ВИРУСНЫХ ГЕПАТИТОВ В 2010-2022 ГГ. В СУБЪЕКТАХ ЦЕНТРАЛЬНОГО ФЕДЕРАЛЬНОГО ОКРУГА РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

Семена А.В.[1], Семена А.А.[2]

[1]Клиническая инфекционная больница имени С.П. Боткина,
[2]Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова,
Санкт-Петербург

Резюме. *Работа посвящена сравнительному анализу заболеваемости вирусными гепатитами в субъектах Центрального федерального округа (ЦФО) с 2010 по 2022 год. Интенсивность эпидемического процесса вирусных гепатитов в Российской Федерации и ЦФО остается достаточно высокой. Самый высокий показатель заболеваемости в Российской Федерации впервые выявленными вирусными гепатитами был зафиксирован в 2014 году и составил 61,3 случаев на 100 тыс. населения, а самый низкий – в 2020 году – 24,2 случая на 100 тыс. населения. В 2022 году ЦФО занял третье место среди всех округов РФ по впервые выявленным вирусным гепатитам. Субъектами риска в ЦФО округе являются город Москва, Ярославская и Костромская обл., где зарегистрированы наиболее высокие показатели заболеваемости.*

Ключевые слова: *вирусные гепатиты, заболеваемость, Российская Федерация, Центральный федеральный округ.*

Цель. Изучение и анализ заболеваемости вирусными гепатитами населения Российской Федерации и Центрального федерального округа.

Заболеваемость вирусными гепатитами является важной проблемой здравоохранения, как на глобальном, так и на региональном уровнях. Несмотря на заметные успехи в борьбе с этой инфекцией, вирусные гепатиты продолжают оставаться актуальной проблемой, требующей постоянного внимания и активных мер профилактики. Сокращения новых случаев инфицирования на 90% и смертности на 65% являются главными задачами, предусмотренных ВОЗ на период до 2030 года [3].

Правительством Российской Федерации уделяется значительное внимание проблеме заболеваемости вирусными гепатитами в стране. Главной целью реализуемых мероприятий, является снижение заболеваемости и смертности населения от вирусных гепатитов. По данным ВОЗ в 2022 г. вирусный гепатит стал причиной 1,3 млн. случаев смерти, что сравнимо со смертностью от туберкулеза и превышает показатели смертности от ВИЧ [4].

Вирусные гепатиты (ВГ) – группа антропонозных, в большинстве своем, повсеместных инфекций. Несмотря на наличие у этих заболеваний этиопатогенетических, эпидемиологических и клинических различий, всех их объединяет выраженная гепатотропность возбудителей и связанные с этим биохимические и клинические проявления поражения печени [3]. На данный момент известно 8 типов вирусных гепатитов: вирусный гепатит A (HAV), B (HBV), C (HCV), D (HDV), E (HEV), G (HGV), TT (TTV), вирусный гепатит SEN. Большинство типов являются парентеральными, к энтеральным гепатитам относятся типы A и E [2]. Около 90% всех случаев вирусных гепатитов вызываются именно этими вирусами, тогда как для остальных 10% вызывающие их агенты остаются неустановленными [2].

Вирусные гепатиты представляют собой значительную угрозу для общественного здоровья, поскольку могут приводить к серьезным осложнениям. Вирусные гепатиты В и С с парентеральным путем заражения могут приводить к фиброзу, циррозу и раку печени [3]. Несмотря на то, что энтеральные гепатиты А и Е обычно протекают легче, они также могут вызвать ряд серьезных осложнений. Например, атипичное течение вирусного гепатита А может привести к обострению воспалительных процессов в желчных путях (холециститы, холангиты, дискинезии), а также развитию вторичных инфекций (пневмонии и др.), а инфекция вирусом гепатита Е представляет особую угрозу для беременных женщин, поскольку может привести к летальному исходу [1].

В Российской Федерации, Постановлением Правительства РФ №715 от 01.12.2004, вирусные гепатиты В и С включены в «Перечень социально значимых заболеваний и заболеваний, представляющих опасность для окружающих».

Материалы и методы. Статистические материалы отчетных документов Федеральной службы государственной статистики Российской Федерации за период с 2010 по 2022 годы. Полученные результаты обрабатывались с помощью программ Microsoft Word, Microsoft Excel.

Результаты и обсуждение. С 2014 по 2022 гг. отмечается снижение первичной заболеваемости вирусными гепатитами в РФ на 47% (с 61,3 до 32,3 случаев на 100 тыс. населения), а в ЦФО на 35% (с 52,4 до 34,1 на 100 тыс. населения)

Наиболее высокий уровень первичной заболеваемости вирусными гепатитами в 2022 году зафиксирован в Северо-Западном федеральном округе (67,4 случаев на 100 тыс. населения), в Сибирском федеральном округе (37,6 случаев на 100 тыс. населения) и в Центральном федеральном округе (34,1 случаев на 100 тыс. населения). Самый низкий показатель заболеваемости вирусными гепатитами наблюдался в Северо-Кавказском (10,4 случаев на 100 тыс. населения) и Южном (18,3 случаев на 100 тыс. населения) федеральных округах (Рис.1).

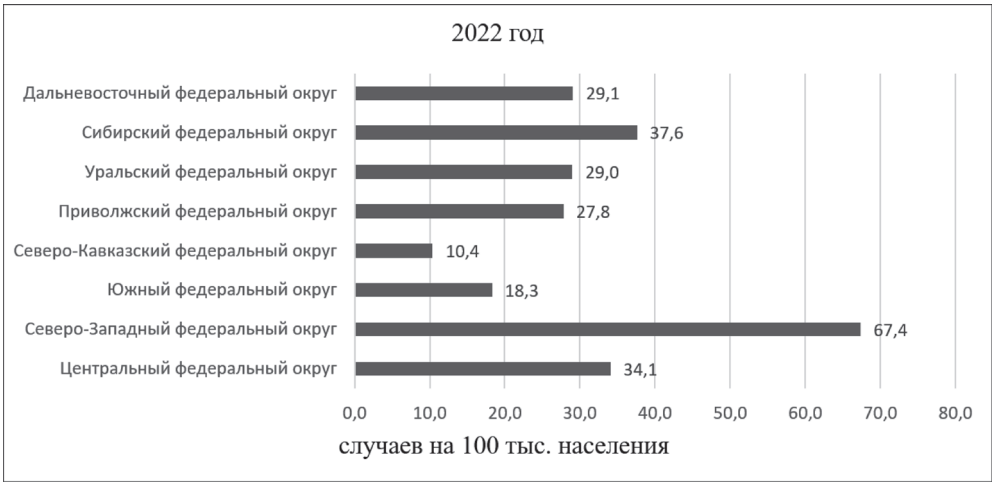


Рис.1.
Первичная заболеваемость населения вирусными гепатитами в федеральных округах РФ в 2022 году, случаев на 100 тыс. населения

Первичная заболеваемость вирусными гепатитами среди городского и сельского населения России значительно уменьшилась с 2010 по 2022 гг. Среди городского населения заболеваемость снизилась на 50,4% (с 76,2 до 37,8 случаев на 100 тыс. населения) в период с 2010 по 2022 год. Среди сельского населения снижение составило 55,5% (с 35,7 до 15,9 случаев на 100 тыс. населения).

За изучаемый период первичная заболеваемость вирусными гепатитами у детей в возрасте 0-14 лет в России снизилась на 71% (с 16,5 случаев до 4,8 случаев на 100 тыс. детей в возрасте 0-14 лет). Важно отметить, что, несмотря на общее снижение заболеваемости в период с 2010 по 2022 год, в 2021 и 2022 годах наблюдается незначительный рост числа случаев (4,1 случаев на 100 тыс. детей в возрасте 0-14 лет в 2021 году и 4,8 случая на 100 тыс. детей в возрасте 0-14 лет в 2022 году.

Первичная заболеваемость вирусными гепатитами в Российской Федерации в 2022 году оказалась ниже на 5,3% (32,3 случая на 100 тыс. населения), чем заболеваемость в ЦФО (34,1 случаев на 100 тыс. населения). Наиболее высокие показатели заболеваемость впервые выявленными вирусными гепатитами наблюдаются в следующих субъектах ЦФО: в Москве (64,8 случаев на 100 тыс. населения), в Ярославской (46,7 случаев на 100 тыс. населения) и в Костромской областях (48,9 случаев на 100 тыс. населения). Наиболее низкие показатели заболеваемости зарегистрированы в Курской (7,6 случаев на 100 тыс. населения), Тверской (8,6 случаев на 100 тыс. населения) и Московской (11,4 случаев на 100 тыс. населения) областях.

В ЦФО первичная заболеваемость за изучаемый период снизилась на 34,9% (с 52,4 до 34,1 случаев на 100 тыс. населения). Заболеваемость вирусными гепатитами за этот же период снизилась в Белгородской на 59,3% (с 41,2 до 16,8 случаев на 100 тыс. населения), в Ивановской – на 37,6% (с 58,5 до 36,5 случаев на 100 тыс. населения), во Владимирской – на 49,5% (с 32,3 до 16,3 случаев на 100 тыс. населения) областях. В тоже время, первичная заболеваемость вирусными гепатитами с 2014 по 2018 гг. возросла в Воронежской обл. (с 19,9 до 39,6 случаев на 100 тыс. населения), после чего снизилась на 40,2% (с 39,6 до 23,7 случаев на 100 тыс. населения) к 2022 году. Первичная заболеваемость вирусными гепатитами в Брянской обл. и с 2014 по 2022 год снизилась на 53% (с 26,4 до 12,4 случаев на 100 тыс. населения).

За изучаемый период заболеваемость вирусными гепатитами снизилась в Калужской на 38,5% (с 22,6 до 13,9 случаев на 100 тыс. населения), в Курской – на 68,1% (с 23,9 до 7,6 случаев на 100 тыс. населения), в Липецкой – на 77,4% (с 100,4 до 22,6 случаев на 100 тыс. населения), в Московской – на 62,7% (с 30,6 до 11,4 случаев на 100 тыс. населения) областях. Первичная заболеваемость вирусными гепатитами в Костромской области с 2014 по 2022 год увеличилась на 5,4% (с 46,4 до 48,9 случаев на 100 тыс. населения).

Первичная заболеваемость вирусными гепатитами с 2014 по 2022 год снизилась в Рязанской на 33,7% (с 47,4 до 31,4 случаев на 100 тыс. населения), в Смоленской – на 31,6% (с 27,9 до 19,1 случаев на 100 тыс. населения), в Тамбовской – на 56% (с 51,1 до 22,5 случаев на 100 тыс. населения) областях. Первичная заболеваемость вирусными гепатитами в Орловской области с 2014 по 2018 год увеличилась на 114,6% (с 17,1 до 36,7 случаев на 100 тыс. населения), а затем с 2018 по 2022 год снизилась на 28,6% (с 36,7 до 26,2 случаев на 100 тыс. населения.

Первичная заболеваемость вирусными гепатитами с 2014 по 2022 год снизилась в Тверской на 63,1% (с 23,3 до 8,6 случаев на 100 тыс. населения), в Тульской – на 56,2% (с 69,6 до 30,5 случаев на 100 тыс. населения), в Ярославской – на 13,4% (с 53,9 до 46,7 случаев на 100 тыс. населения) областях, в Москве – на 22,9% (с 84,0 до 64,8 случаев на 100 тыс. населения).

Выводы. В РФ с 2014 по 2022 гг. отмечается снижение первичной заболеваемости вирусными гепатитами на 47% (с 61,3 до 32,3 случаев на 100 тыс. населения), а в ЦФО – на 35% (с 52,4 до 34,1 на 100 тыс. населения).

Наиболее высокий уровень первичной заболеваемости вирусными гепатитами в 2022 году зафиксирован в Северо-Западном (67,4 случаев на 100 тыс. населения), в Сибирском (37,6 случаев на 100 тыс. населения) и в Центральном (34,1 случаев на 100 тыс. населения) федеральных округах.

Первичная заболеваемость вирусными гепатитами среди городского населения в период с 2010 по 2022 гг. снизилась на 50,4% (с 76,2 до 37,8 случаев на 100 тыс. населения), а среди сельского населения – на 55,5% (с 35,7 до 15,9 случаев на 100 тыс. населения).

В России первичная заболеваемость вирусными гепатитами среди детей в возрасте 0–14 лет за указанный период уменьшилась на 71% (с 16,5 до 4,8 случаев на 100 тыс. детей).

В 2022 году уровень первичной заболеваемости вирусными гепатитами в Российской Федерации составил 32,3 случая на 100 тыс. населения, что на 5,3% ниже, чем в Центральном федеральном округе (34,1 случая на 100 тыс. населения). Наиболее высокие показатели заболеваемости вирусными гепатитами в 2022 году в ЦФО отмечены в Москве (64,8 случая на 100 тыс. населения), в Ярославской (46,7 случая на 100 тыс. населения) и в Костромской (48,9 случая на 100 тыс. населения) областях.

За период с 2014 по 2022 гг. первичная заболеваемость вирусными гепатитами в Центральном федеральном округе снизилась на 34,9% (с 52,4 до 34,1 случаев на 100 тыс. населения). В отдельных регионах ЦФО наблюдались более выраженные изменения: так, в Белгородской обл. снижение составило 59,3% (с 41,2 до 16,8 случаев на 100 тыс. населения), в Ивановской обл. – и 37,6% (с 58,5 до 36,5 случаев на 100 тыс. населения), во Владимирской обл. – 49,5% (с 32,3 до 16,3 случаев на 100 тыс. населения). Вместе с тем, в Воронежской области с 2014 по 2018 гг. отмечался рост заболеваемости с 19,9 до 39,6 случаев на 100 тыс. населения, после чего к 2022 году показатель снизился на 40,2% (до 23,7 случаев на 100 тыс. населения). В Брянской обл. за аналогичный период заболеваемость уменьшилась на 53% (с 26,4 до 12,4 случаев на 100 тыс. населения).

В других регионах ЦФО также наблюдается снижение заболеваемости: в Калужской обл. – на 38,5% (с 22,6 до 13,9 случаев на 100 тыс. населения), в Курской обл. – на 68,1% (с 23,9 до 7,6 случаев на 100 тыс. населения), в Липецкой обл. – на 77,4% (с 100,4 до 22,6 случаев на 100 тыс. населения), в Московской обл. – на 62,7% (с 30,6 до 11,4 случаев на 100 тыс. населения). В Костромской обл. за период с 2014 по 2022 гг. уровень заболеваемости увеличился на 5,4% (с 46,4 до 48,9 случаев на 100 тыс. населения).

Первичная заболеваемость вирусными гепатитами в Рязанской обл. за указанный период уменьшилась на 33,7% (с 47,4 до 31,4 случаев на 100 тыс. населения), в Смоленской обл. – на 31,6% (с 27,9 до 19,1 случаев на 100 тыс. населения), в Тамбовской обл. – на 56% (с 51,1 до 22,5 случаев на 100 тыс. населения). В Орловской области в 2014–2018 гг. заболеваемость увеличилась на 114,6% (с 17,1 до 36,7 случаев на 100 тыс. населения), однако к 2022 году показатель снизился на 28,6% (до 26,2 случаев на 100 тыс. населения).

В Тверской обл. первичная заболеваемость за период с 2014 по 2022 гг. снизилась на 63,1% (с 23,3 до 8,6 случаев на 100 тыс. населения), в Тульской обл. – на 56,2% (с 69,6 до 30,5 случаев на 100 тыс. населения), в Ярославской обл. – на 13,4% (с 53,9 до 46,7 случаев на 100 тыс. населения), в Москве – на 22,9% (с 84,0 до 64,8 случаев на 100 тыс. населения).

Список литературы:

1. *Давыдов В.В., Зновец Т.В., Марчук С.И. [и др.] / Вирусный гепатит Е у беременных женщин в Беларуси: клинические примеры и молекулярно-генетическая характеристика вируса / В. В. Давыдов, Т. В. Зновец, С. И. Марчук // Проблемы здоровья и экологии. – 2023. – Т. 20, № 4. – С. 112-122.*
2. *Дунец Е.В. Этиологическая характеристика вирусных гепатитов и их профилактика / Е. В. Дунец // Наука и практика в медицине: Сборник материалов VI всероссийского образовательного форума, Благовещенск, 24–26 апреля 2024 года. – Благовещенск: Амурская государственная медицинская академия, 2024. – С. 67-71.*
3. *Клинические рекомендации - Острый гепатит В (ГВ) у взрослых- 2024 - 2025 - 2026 (2024) - Утверждены Минздравом РФ.*
4. *Сводные рекомендации по стратегической информации, ориентированной на человека, о вирусном гепатите: использование данных для поддержки расширения услуг по профилактике, диагностике и лечению гепатита в стране., 2024. [Электронный ресурс]. URL: 10665/376410/9789240091313-eng.pdf (Дата обращения 24.11.2024).*
5. *Федеральная служба государственной статистики. Здравоохранение. Здравоохранение в России. [Электронный ресурс]. URL: https://rosstat.gov.ru/folder/210/document/13218 (Дата обращения 24.11.2024).*

ПЛАСТИЧЕСКИЙ БРОНХИТ, АССОЦИИРОВАННЫЙ С БОКАПАРВОВИРУСОМ ЧЕЛОВЕКА В РЕСПУБЛИКЕ БЕЛАРУСЬ

Сивец Н.В.[1], Шмелёва Н.П.[1], Войтович Т.Н.[2], Клецкий С.К.[3]

[1]Научно-исследовательский институт гигиены, токсикологии, эпидемиологии, вирусологии и микробиологии Республиканского центра гигиены, эпидемиологии и общественного здоровья,
[2]Белорусский государственный медицинский университет,
[3]Городское клиническое патологоанатомическое бюро,
Минск, Беларусь

Резюме. *Пластический бронхит является достаточно редким заболеванием, которое возникает из-за образования в дыхательных путях эндогенного инородного тела в виде «бронхиальных слепков», состоящих из фибринозного экссудата, похожего на резину. Этот экссудат вызывает обширную закупорку бронхов, что приводит к нарушению вентиляции легких с развитием опасной для жизни дыхательной недостаточности.*

Ключевые слова: *пластический бронхит, лабораторная диагностика, ПЦР, бокапарвовирус человека 1 типа.*

Введение. Впервые пластический бронхит (ПБ) был описан в начале XIX века, но его патофизиология до сих пор неизвестна [1]. Распространенными причинами ПБ являются послеоперационные осложнения и нарушения лимфатической циркуляции

при врожденных заболеваниях сердца, таких как операция Фонтена [2], транспозиция магистральных сосудов [3] и тетрада Фалло [4]. Некоторые необъяснимые случаи ПБ могут быть вызваны нарушениями в системе легочного лимфообращения, в том числе первичными лимфангиопатиями, такими как лимфангиэктазия и лимфангиоматоз [5], реже это заболевание связано с иммуноопосредованными воспалительными реакциями [6]. Однако в последнее время появились сообщения об участии в развитии заболевания таких респираторных вирусов как аденовирус, вирус гриппа, микоплазма пневмонии, а также бокапарвовируса человека [7, 8, 9]. В данной статье представлен тяжелый случай пластического бронхита, вызванного HBoV1 у годовалого ребенка, которому потребовалось проведение бронхоскопии с последующим удалением инородного тела в виде плотного экссудата в левом главном бронхе.

Клинический случай. Ребенок Б. 2016 г. р. (возраст 1 год 1 месяц) заболел 15.11.2017 г. В дебюте заболевания у ребенка отмечалось повышение температуры, сухой кашель, снижение аппетита, вялость, эмоциональная неустойчивость. Ребенок получал амбулаторно лечение по поводу ОРВИ, однако на второй день заболевания (18.11.2017) появилось шумное дыхание, отдышка инспираторного характера по поводу чего ребенок госпитализирован в 4 ГДКБ. При поступлении состояние ребенка крайне тяжелое, обусловленное тяжелой дыхательной недостаточностью ЧД – 85, ЧСС – 180, АД-88/50 мм. рт. Насыщение крови кислородом 75%. Учитывая рентгенологические данные в пользу обструкции главного левого бронха с развитием ателектаза и данные КТ, ребенок был переведен в 3 ГДКБ с диагнозом: «Инородное тело главного бронха слева» для проведение диагностической бронхоскопии.

При поступлении 18.11.2018 г. в ОИТР 3 ГДКБ состояние ребенка крайне тяжелое, обусловленное дыхательной недостаточностью III ст. Ребенок подключен к ИВЛ. Температура тела 37,8 °С. Дыхание стонущее, ЧД 85-70, ЧСС –180, АД 88/55. Тоны сердца ритмичные, приглушенные. Живот мягкий, печень у края реберной дуги. Мочится достаточно, диурез контролируется. Стула не было. Общий анализ крови от 18.11.2017: СОЗ 10 мм/ч, лейкоциты $15x10^9$/л, эритроциты 4,37х 10^{12}/л, гемоглобин 113 г/л, гематокрит 34%, MCV 77,8 фл., MCH 25,9 пг., MCHC 332 г/л, тромбоциты $388x10^9$/л, нейтрофилы (сегментоядерные 65%, палочкоядерные 3%, лимфоциты 23%, моноциты 3%, эозинофилы 6%). Биохимический анализ крови от 18.11.2017: мочевина 3,1 ммоль/л, креатинин 27 ммоль/л, СРБ 9,7 мг/л, мочевая кислота 96 ммоль/л, белок 60 г/л, альбумин 37 г/л, глюкоза 6,9 ммоль/г, АЛТ 17 Е/л. АСТ 47 Е/л, амилаза 222 Е/л. Ребенку срочно проведена бронхоскопии (18.11.2017). При входе в левый главный бронх наблюдали обилие слизисто-гнойной мокроты, после аспирации которой в глубине бронха обнаружено инородное тело беловато-желтоватого цвета. При санации электроотсосом инородное тело удалено единым большим слепком, просвет бронха до видимых долевых бронхов восстановлен. При гистопатологическом исследовании содержимого слепка среди слизи и фибрина выявлены диффузные скопления дегранулированных эозинофилов и сегментоядерных лейкоцитов. Встречаются единичные кристаллы Шарко-Лейдена и спирали Куршмана. Данная морфологическая картина может наблюдаться при остром приступе бронхиальной астмы и пластическом бронхите 1-го (воспалительного) типа. Бронхиальный слепок, извлеченный из левого главного бронха и результаты гистологического исследования содержимого бронха представлены на рисунке 1.

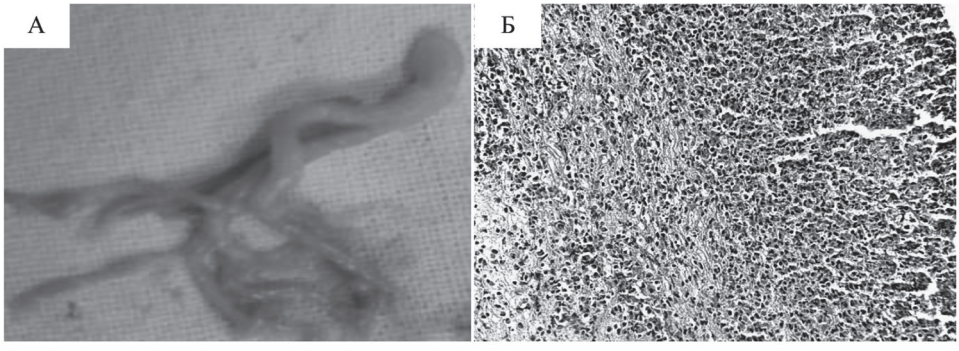


Рис.1.
Слепок левого главного бронха (А) и результаты гистологического исследования содержимого бронха (Б, окраска гематоксилином и эозином.ув.130)

Верификацию респираторных возбудителей проводили методом ПЦР в режиме реального времени. В биологическим материале (назофарингиальный мазок (18.11.2017), сыворотка крови (18.11.2017), экссудат из главного левого бронха (18.11.2017)) выявлена ДНК бокапарвовируса человека. Сыворотка крови от 29.11.2017 отрицательная. Генетический материал других респираторных возбудителей (метапневмовирус, вирус гриппа, хламидофила и микоплазма пневмония, сезонные коронавирусы, респираторно-синцитиальный вирус, аденовирус, риновирус, вирус парагриппа 1-4 типа) не выявлен.

Через 4 дня (21.11.2017) ребенок экстубирован. После экстубации дыхание у ребенка самостоятельное Катаральные явления не выражены. Кашель редкий. Границы не смещены, тоны ритмичные, громкие. Живот доступен для пальпации. Диурез достаточный. Рентгенологическое исследование от 27.11.2017 – легочное поле без очагов инфильтративных теней. Легочной рисунок избыточно обогащен за счет периваскулярной, перибронхиальной реакции. Корни недостаточно структурны. Сердце, средостение обычных размеров и положения. Купола диафрагмы четкие, ровные, синусы свободны.

Пациент был выписан через 11 дней.

Обсуждение. Пластический бронхит – тяжелое респираторное заболевание, характеризующееся наличием плотных образований в трахее или бронхиальном дереве. Эти образования делятся на 2 типа: тип I, в основном состоящий из фибрина с плотным эозинофильным воспалительным инфильтратом, часто наблюдаемый у пациентов с астмой, аллергическими заболеваниями и муковисцидозом; и тип II, в основном состоящий из муцина с минимальным клеточным инфильтратом или без него, встречающийся исключительно у детей с врожденными пороками сердца [10, 11]. Диагноз ПБ ставится на основании клинических проявлений, в том числе отхаркивания бронхиальных образований, а также результатов бронхоскопии и компьютерной томографии или магнитно-резонансной лимфоангиографии. Механизмы, лежащие в основе ПБ, остаются неясными, но потенциальными причинами считаются генетическая предрасположенность, повышенное давление в легочных венах, низкий сердечный выброс, гиперсекреция слизи и воспаление, приводящее к повышенной проницаемости альвеолярных капилляров [12].

HBoV1 относится к семейству парвовирусов и был впервые выявлен в 2005 году. Он преимущественно вызывает инфекции дыхательных путей у детей. HBoV1-инфекция может протекать в виде бронхиолита, пневмонии или острой обструктивной болезни легких. Исследования показали высокую распространенность HBoV1 в мазках из носоглотки у детей с респираторными симптомами, что подчеркивает значимость возбудителя как респираторного патогена. Как показали проведенные исследования частота выявления HBoV1 в Республике Беларусь варьирует от в пределах 6,6%-19,4% [13]. Полученные новые данные значительно расширили наше понимание патогенеза HBoV1. Было установлено, что HBoV1 может вызывать хронические инфекции, и вирус можно обнаружить в образцах дыхательных путей спустя долгое время после острой фазы заболевания. Такое сохранение вируса может приводить к длительным респираторным симптомам и осложнениям у некоторых пациентов. Кроме того, HBoV1 часто встречается в сочетании с другими респираторными вирусами, что может осложнять клиническую картину и исходы. Связь между HBoV1 и ПБ недостаточно изучена, что делает этот случай особенно примечательным. Были отдельные сообщения о ПБ в контексте вирусных инфекций, но комплексные исследования, конкретно связывающие HBoV1 с ПБ, ограничены. Выявление HBoV1 в данном случае указывает на потенциальную роль этого вируса в патогенезе ПБ, предполагая, что вирусные инфекции могут вызывать или усугублять образование плотных бронхиальных экссудатов. Инфекция, вызванная HBoV1, приводит к острому эозинофильному воспалению, способствующему проницаемости лимфатических сосудов и, следовательно, увеличению толщины и вязкости эозинофильного материала и, в конечном итоге, образованию бронхиальных слепков [14]. В настоящее время не существует стандартизированных рекомендаций по лечению ПБ, вызванного HBoV1, и лечение основывается на описании клинических случаев. Основное лечение заключается в извлечении крупных конкрементов с помощью бронхоскопии.

В заключение следует отметить, что при наличии у детей лихорадки, кашля, хрипов, асимметрии аускультативных изменений в легочных полях, быстрого прогрессирования дыхательной недостаточности и гипоксемии необходимо учитывать возможность заражения HBoV1. Ранняя диагностика и своевременное начало соответствующей терапии могут улучшить прогноз. В этом клиническом случае подчеркивается важность учета HBoV1 при острой дыхательной недостаточности у детей.

Список литературы:

1. *Beitmann M. Report of a case of fibrinous bronchitis, with a review of all cases in the literature / [et al.] // Am J Med Sci. – 1902. – Vol. 13 – P. 304–329.*
2. *Patil M. H. Successful bronchoscopy in a pregnant patient with plastic bronchitis / [et al.] // Siddiqi A, Jeffrey Mador M. – 2016. – Vol. 8– P. 8–9.*
3. *Singhi A.K Plastic bronchitis / Vinoth B, Kuruvilla S, Sivakumar K. // Ann Pediatr Cardiol. – 2015 – Vol. 8 – P. 246–251.*
4. *Grutter G. Plastic bronchitis after extracardiac Fontan operation / Di Carlo D [et al.] – 2015– Vol. 94 – P. 860–864.*
5. *Itkin M.G Diagnosis and treatment of lymphatic plastic bronchitis in adults using Advanced Lymphatic Imaging and Percutaneous Embolization / Mc. Cormack F.X. [et al.] – 2016 – Vol. 13 – P. 1689–1696.*

6. Chhawchharia R. Plastic bronchitis: a manifestation of dander hypersensitivity / Gupta N [et al.] // – 2020– Vol. 57 – P. 760–761
7. Lu Z, Zheng Y. Plastic bronchitis associated with adenovirus infection / Lancet Infect Dis. – – 2018– Vol. 18– P. 474.
8. Yuan L. Plastic bronchitis associated with adenovirus serotype 7 in children / Huang J.J. [et al.] // – 2020– Vol. 20 – P. 268
9. Zhang J, Kang X. Plastic bronchitis associated with influenza virus infection in children: a report on 14 cases / – 2015– Vol. 79 – P. 481–486.
10. Seear M Bronchial casts in children: a proposed classification based on nine cases and a review of the literature / Hui H. [et al.] // – 1997– Vol. 155– P. 364–370.
11. Pałyga-Bysiecka I. Plastic bronchitis-a serious rare complication affecting children only after fontan procedure? / Polewczyk A.M. // J Clin Med. – 2021– Vol. 11– P. 44
12. Gipsman A.I. Eosinophilic plastic bronchitis: case series and review of the literature / Feld L[et al.] // Pediatr Pulmonol – 2023– Vol. 58 – P. 3023–3031.
13. Сивец, Н. В. Бокапарвовирусная инфекция у детей в Республике Беларусь: молекулярно-эпидемиологические аспекты / Н. В. Сивец, Н. П. Шмелёва, Т. П. Лапо // Журнал инфектологии. – 2019. – Т.11, №4. – С.113–121.
14. Ueki S. Eosinophil extracellular trap cell death-derived DNA traps: their presence in secretions and functional attributes / Konno Y. [et al.] // – 2016– Vol. 137– P. 258–26.

ОСОБЕННОСТИ АКУШЕРСКОГО АНАМНЕЗА ЖЕНЩИН С ХРОНИЧЕСКИМ ВИРУСНЫМ ГЕПАТИТОМ В: КЛИНИЧЕСКИЕ НАБЛЮДЕНИЯ И АНАЛИЗ РИСКОВ

Ташпулатова Ш.А.
Ташкентская медицинская академия,
Ташкент, Узбекистан

Резюме. *По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), в 2022 году в мире насчитывалось 254 миллиона человек, живущих с хроническим гепатитом В. Акушерский анамнез женщин с хроническим вирусным гепатитом В (ХВГВ) играет ключевую роль в выявлении возможных осложнений и исходов беременности.*

Цель исследования. *Провести анализ акушерского анамнеза женщин с хроническим вирусным гепатитом В.*

Материалы и методы исследования. *Проведено проспективное когортное исследование с элементами ретроспективного анализа у 72 беременных женщин в возрасте от 18 до 45 лет, которые проходили лечение в 1-й городской инфекционной больнице Ташкента в 2017-2021 годах с диагнозом хронический вирусный гепатит В (ХВГВ). Для изучения влияния ХВГВ без дельта-агента на течение беременности был проведен анализ акушерского и родового анамнеза пациенток.*

Результаты исследования. *Полученные данные показали, что хронический вирусный гепатит В без дельта-агента не является критическим фактором, препятствующим репродуктивной функции женщин, что подтверждается высокой частотой повторных беременностей (90,3%). Однако заболевание может оказывать определен-*

ное влияние на течение беременности, что свидетельствует о наличии случаев бесплодия (4,2%) и самопроизвольных абортов в анамнезе (11,1%). В большинстве случаев (81,9%) беременность завершилась родами без осложнений. Однако у 18,1% женщин наблюдались различные акушерские осложнения, включая самопроизвольные выкидыши (4,2%), угрозу преждевременных родов (13,9%) и преждевременные роды (2,8%). Среди других осложнений беременности отмечались ранний токсикоз (19,4%), гестоз (2,8%) и внутрипеченочный холестаз (1,4%). В 95,8% случаев беременность была доношенной, 97,1% родов произошли в срок, а в 14,5% случаев потребовалось кесарево сечение. Среди новорожденных у 5,8% масса тела превышала 4000 г, у 15,9% была менее 2500 г, а хроническая внутриутробная гипоксия была выявлена в 30,4% случаев.

Актуальность. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), в 2022 году в мире насчитывалось 254 миллиона человек, живущих с хроническим гепатитом В, при этом ежегодно фиксируется около 1,2 миллиона новых случаев заражения. В том же году от гепатита В умерло 1,1 миллиона человек, главным образом из-за цирроза печени и гепатоцеллюлярной карциномы [1].

Акушерский анамнез женщин с хроническим вирусным гепатитом В (ХВГВ) играет ключевую роль в выявлении возможных осложнений и исходов их беременности. Исследования показывают, что хронические вирусные инфекции могут значительно повлиять на ход беременности, приводя к различным неблагоприятным последствиям. Женщины с ХГВ подвержены повышенному риску осложнений, таких как выкидыши, гестоз и хроническая фето-плацентарная недостаточность. Частота преждевременных родов также значительно возрастает, а роды могут сопровождаться осложнениями, включая гипотонические сокращения матки и преждевременное излитие амниотических вод [2].

Наличие хронических вирусных инфекций во время беременности связано с долгосрочными рисками для здоровья, включая заболевания сердечно-сосудистой системы. Женщины, пережившие акушерские осложнения, связанные с ХВГВ, могут нуждаться в постоянном медицинском наблюдении и изменении образа жизни после родов для минимизации будущих рисков для здоровья [3].

В отличие от этого, женщины с тромбозом церебральных вен (ТЦВ) демонстрируют благоприятные исходы беременности при адекватной профилактике, что свидетельствует о том, что правильное управление основными заболеваниями может положительно сказаться на акушерском анамнезе [4].

В заключение, несмотря на значительные риски, связанные с хроническим вирусным гепатитом во время беременности, эффективные стратегии лечения и наблюдения способны существенно снизить эти риски, что подчеркивает важность индивидуализированного подхода к уходу за женщинами, страдающими от этого заболевания.

Цель исследования. Провести анализ акушерского анамнеза женщин с хроническим вирусным гепатитом В.

Материалы и методы исследования. Для проведения исследования было выполнено проспективное когортное исследование с элементами ретроспективного анализа. В исследование включены 72 беременные женщины в возрасте от 18 до 45 лет (средний возраст – 29,4±0,49 лет), которые проходили лечение в 1-й городской инфекционной больнице Ташкента в 2017–2021 годах с диагнозом хронический вирусный гепатит В

(ХВГВ). Критерии включения: возраст от 18 до 45 лет, подтвержденный диагноз хронического вирусного гепатита В, беременность. Критерии исключения: возраст младше 18 лет или старше 45 лет, тяжелая преэклампсия или эклампсия, декомпенсированные экстрагенитальные патологии, сахарный диабет, психические заболевания, отказ пациентки от участия в исследовании на любом этапе, отсутствие беременности, мужской пол.

Этиологический фактор хронического вирусного гепатита подтверждали с помощью лабораторных методов: определение серологического маркера HBsAg методом ИФА, выявление ДНК вируса гепатита В методом ПЦР.

Распределение пациенток по триместрам беременности при обращении: I триместр – 8 женщин (11,1%); II триместр – 29 женщин (40,3%); III триместр – 35 женщин (48,6%).

Основными жалобами при поступлении (у 72 пациенток с ХВГВ без дельта-агента) были: общая слабость – 72 (100,0%), быстрая утомляемость – 72 (100,0%), снижение аппетита – 72 (100,0%), раздражительность – 21 (29,2%), нарушения сна – 39 (54,2%), тошнота – 41 (56,9%), рвота – 18 (25,0%), желтушность кожи и слизистых оболочек – 21 (29,2%), кровоточивость десен или носовые кровотечения – 3 (4,2%).

Для изучения влияния ХВГВ без дельта-агента на течение беременности был проведен анализ акушерского и родового анамнеза пациенток. Данные собирались следующим образом: изучение архивных медицинских записей родильных домов. Телефонные интервью с женщинами в случаях, когда посещение медицинских учреждений было невозможным. Уточнение акушерского анамнеза во время лечения пациенток в 1-й городской инфекционной больнице города Ташкента.

Обработка цифровых данных проводилась с использованием программы Microsoft Excel 2022 (XP) и методов вариационной статистики: расчет среднего арифметического значения (M), среднеквадратичного отклонения, стандартной ошибки среднего (m) и относительных величин (%, доли). Сравнение количественных показателей между исследуемыми группами проводилось с применением критерия Стьюдента (T) с расчетом уровня статистической значимости (P). Значимыми считались различия при $P < 0,05$.

Полученные результаты. При анализе жизненного анамнеза 72 беременных женщин с хроническим вирусным гепатитом В (ХВГВ) без дельта-агента, включенных в исследуемую группу, установлено, что 95,8% (69) пациенток состояли в браке, а 4,2% (3) были в разводе. Большая часть женщин (55,6% – 40) имели среднее специальное образование, 13,9% (10) – высшее образование, а 30,6% (22) – среднее общее образование.

При изучении акушерского анамнеза выяснилось, что 4,2% (3) женщин проходили лечение от бесплодия в анамнезе, у 11,1% (8) в анамнезе были случаи самопроизвольного прерывания беременности, а у 1,4% (1) отмечались случаи мертворождения.

Беременные женщины из исследуемой группы находились под катамнестическим наблюдением с момента поступления в стационар и до родов, а также был проведен анализ исходов данной беременности. Согласно полученным данным, 9,7% (7) женщин ожидали рождения первенца, 25,0% (18) – второго ребенка, 48,6% (35) – третьего, а 16,7% (12) – четвертого или пятого ребенка. Анализ показал, что 90,3% пациенток с ХВГВ без дельта-агента имели вторую или последующую беременность. У большинства пациенток с ХВГВ без дельта-агента (81,9% – 59) беременность завершилась родами без осложнений, тогда как в 18,1% (13) случаев наблюдались осложнения беременности, включая: самопроизвольный выкидыш до 22 недель – у 3 (4,2%) женщин, угроза преждевременных родов – у 10 (13,9%), преждевременные роды – у 2 (2,8%). Кроме того, у 19,4% (14)

пациенток был диагностирован ранний токсикоз, у 2,8% (2) – гестоз беременных, а у 1,4% (1) – внутрипеченочный холестаз. Однако в целом у большинства пациенток беременность протекала без серьезных осложнений.

Среди 72 женщин с ХВГВ без дельта-агента беременность достигла срока родов у 95,8% (69) пациенток. Три женщины (4,2%) перенесли самопроизвольное прерывание беременности до 22 недель (средний гестационный возраст – 18,7±0,33 недели, медиана – 18 недель, мода – 18 недель, min – 18 недель, max – 20 недель). Из 69 пациенток, доносивших беременность до родов, 67 (97,1%) родили в срок (средний гестационный возраст – 38,9±0,87 недели, медиана – 38 недель, мода – 38 недель, min – 38 недель, max – 42 недели), а у 2 (2,9%) роды произошли преждевременно (средний гестационный возраст – 35,7±1,2 недели, медиана – 35 недель, мода – 35 недель, min – 35 недель, max – 37 недель).

В подавляющем большинстве случаев роды проходили естественным путем (85,5% – 59), тогда как в 14,5% (10) случаев было выполнено кесарево сечение по акушерским показаниям. Два недоношенных новорожденных были оценены как недоношенные I степени. Среди женщин, доносивших беременность, у 10,1% (7) отмечался многоводие, а у 15,9% (11) – кальциноз плаценты. При анализе течения родов и состояния 69 новорожденных в раннем неонатальном периоде установлено, что средняя масса тела при рождении составила 3300±0,78 г, 4 (5,8%) младенца родились с массой более 4000 г, 11 (15,9%) – с массой менее 2500 г, средний балл по шкале Апгар – 7,6±0,12, хроническая внутриутробная гипоксия плода выявлена в 30,43% (21) случаев.

Обсуждение. Анализ влияния ХВГВ на репродуктивное здоровье женщин выявляет сложную взаимосвязь. Высокая частота повторных беременностей (90,3%) свидетельствует о том, что хронический гепатит В не оказывает значительного негативного влияния на репродуктивную функцию. Однако случаи лечения бесплодия (4,2%) и самопроизвольных абортов (11,1%) указывают на возможные неблагоприятные последствия для репродуктивного здоровья. Этот дуализм подчеркивает необходимость дальнейших исследований, направленных на изучение нюансов влияния ХВГВ на фертильность и исходы беременности.

Исследование в Эфиопии выявило распространенность гепатита В среди беременных женщин на уровне 5,9%, а также установило значимую связь между наличием абортов в анамнезе и положительным статусом HBV (Urmale и др., 2024). В Иране инфекция HBV у матерей была связана с серьезными проблемами вертикальной передачи, что подчеркивает важность скрининга и антивирусной терапии во время беременности (Gozidehkar и др., 2024).

Исследование в Австралии показало, что, несмотря на получение медицинской помощи большинством женщин с хроническим гепатитом В во время беременности, сохраняются пробелы в тестировании вирусной нагрузки и консультациях специалистов, что может негативно сказываться на исходах беременности (MacLachlan и др., 2024).

Несмотря на высокий уровень рождаемости, случаи лечения бесплодия и самопроизвольных абортов указывают на потенциальные риски, связанные с ХВГВ, которые требуют дальнейшего изучения. Понимание этих рисков имеет решающее значение для улучшения клинического ведения и разработки стратегий охраны репродуктивного здоровья женщин, страдающих данным заболеванием.

Анализ исходов беременности показывает, что, хотя большинство случаев (81,9%) завершаются без осложнений, значительная доля (18,1%) сопровождается различными

осложнениями. К ним относятся самопроизвольные выкидыши, угроза преждевременных родов и сами преждевременные роды, а также такие состояния, как ранний токсикоз и преэклампсия. Понимание этих факторов имеет решающее значение для улучшения здоровья матери и плода. Самопроизвольные выкидыши встречаются в 4,2% случаев, что свидетельствует о заметном риске на ранних сроках беременности. Угроза преждевременных родов отмечена в 13,9% случаев, что подчеркивает необходимость тщательного наблюдения и возможных вмешательств. Преждевременные роды происходят в 2,8% случаев, что может привести к различным неонатальным осложнениям.

Ранний токсикоз наблюдается в 19,4% случаев, часто вызывая выраженный дискомфорт у матери и потенциальные риски для здоровья. Преэклампсия выявлена в 2,8% случаев; данное состояние представляет значительные угрозы как для матери, так и для плода, что подтверждают исследования, акцентирующие внимание на его влиянии на исходы беременности (Subburam и др., 2024; Oswal, 2024).

Несмотря на эти сложности, многие беременности протекают без осложнений, что подчеркивает важность качественного дородового наблюдения и мониторинга для снижения рисков, связанных с беременностью высокого риска (Salih и др., 2024).

Представленные данные указывают на значимые исходы беременности, включая высокую частоту доношенных родов и кесаревых сечений, а также различные неонатальные состояния. Сравнение с существующей литературой выявляет как сходства, так и различия в материнских и перинатальных исходах.

Сообщаемая частота доношенной беременности составляет 95,8%, что соответствует данным Agrawal et al., где доношенные роды составили 46,1% случаев (Agrawal & Modi, 2023). Частота кесаревых сечений 14,5% ниже, чем 39,7% в исследовании Agrawal et al., что указывает на различия в клинической практике (Agrawal & Modi, 2023).

Средний балл по шкале Апгар 7,6±0,12 соответствует результатам Kechagias et al., где низкие баллы Апгар были связаны с осложнениями, такими как многоводие (Kechagias et al., 2024). Частота хронической гипоксии плода (30,43%) значительно выше, чем 2,1% частота мертворождений у женщин с эпилепсией, что требует дальнейшего изучения возможных причин (Magalov et al., 2017).

Частота многоводия (10,1%) соответствует данным Kechagias et al., которые отмечали повышенные риски неблагоприятных исходов при этом состоянии (Kechagias et al., 2024). Кальциноз плаценты (15,9%) может способствовать осложнениям, что подчеркивается в работе Doddamani et al. по поводу предлежания плаценты (Doddamani et al., 2023).

Хотя данные отражают в целом положительные исходы доношенных беременностей, повышенная частота кесаревых сечений и хронической гипоксии плода требует пристального внимания. Необходимы дальнейшие исследования для более глубокого понимания последствий этих результатов в различных популяциях.

Выводы. 1. Хронический вирусный гепатит В без дельта-агента не является критическим фактором, препятствующим репродуктивной функции женщин, что подтверждается высокой частотой повторных беременностей (90,3%). Однако заболевание может оказывать определенное влияние на течение беременности, о чем свидетельствуют случаи бесплодия (4,2%) и самопроизвольных абортов в анамнезе (11,1%). 2. В большинстве случаев (81,9%) беременность завершилась родами без осложнений. Однако у 18,1% женщин наблюдались различные акушерские осложнения, включая самопроизвольные

выкидыши (4,2%), угрозу преждевременных родов (13,9%) и преждевременные роды (2,8%). Среди других осложнений беременности отмечались ранний токсикоз (19,4%), гестоз (2,8%) и внутрипеченочный холестаз (1,4%). 3. В 95,8% случаев беременность была доношенной, 97,1% родов произошли в срок, а в 14,5% случаев потребовалось кесарево сечение. Среди новорожденных у 5,8% масса тела превышала 4000 г, у 15,9% была менее 2500 г, а хроническая внутриутробная гипоксия выявлена в 30,43% случаев.

Список литературы:

1. *Global hepatitis report 2024: action for access in low- and middle-income countries. 9 April 2024. https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/hepatitis-b.*
2. *Abdikerimova, M. M. (2024). Pregnancy and childbirth course pecuarities in women suffering from chronic viral hepatitis. Gepatologiâ i Gastroènterologiâ, 8(1), 31–35. https://doi.org/10.25298/2616-5546-2024-8-1-31-35.*
3. *Armeni, E., Karopoulou, E., & Lambrinoudaki, I. (2019). Obstetric History and Cardiovascular Disease (CVD) Risk (pp. 149–160). Springer, Cham. https://doi.org/10.1007/978-3-030-11355-1_10.*
4. *Poli, D., Cenci, C., Testa, S., Paoletti, O., Silvestri, E., & Antonucci, E. (2017). Obstetrical history of women with cerebral vein thrombosis: outcome of the pregnancies before and after the thrombotic event. Internal and Emergency Medicine, 12(7), 941–945. https://doi.org/10.1007/S11739-017-1682-0.*
5. *Urmale, A., Orkaido, O., Mesfin, A. M., Elias, A., & Jebero, Z. (2024). Prevalence of hepatitis B virus infection and associated factors among pregnant women attending antenatal care at Wolaita Sodo University Comprehensive and Specialized Hospital, Southern Ethiopia, 2024: an institution based cross-sectional study. https://doi.org/10.21203/rs.3.rs-5283623/v1.*
6. *Main Citation Gozidehkar, Z., Tabatabaei, S. M., Metanat, M., Payandeh, A., & Salimi Khorashad, A. (2024). The Prevalence of Chronic Hepatitis B Infection and Associated Factors Among Pregnant Women in Southeast of Iran. International Journal of Infection, 10(2). https://doi.org/10.5812/iji-147240.*
7. *MacLachlan, J. H., Romero, N., Yussf, N., Rowe, S., & Cowie, B. C. (2024). Hepatitis B clinical care provision in pregnancy: A whole-of-population linkage study in Victoria, Australia. Journal of Gastroenterology and Hepatology. https://doi.org/10.1111/jgh.16711.*
8. *Subburam, R., Sharma, N., & Amthul, N. (2024). Insights into fetomaternal outcomes in pre-eclampsia: A tertiary care center descriptive study. Indian Journal of Obstetrics and Gynecology Research. https://doi.org/10.18231/j.ijogr.2024.117.*
9. *Salih, R. A., Ahmad, W. A., & Al-Dewachi, A. B. (2024). Knowledge, attitude, and practice of Iraqi pregnant women about maternal risk factors. African Journal of Reproductive Health, 28(10), 81–87. https://doi.org/10.29063/ajrh2024/v28i10.8.*
10. *Agrawal, N., & Modi, J. N. (2023). Feto-maternal outcome in early-term, full-term, late-term and post-term pregnancies at a tertiary centre in India. International Journal of Reproduction, Contraception, Obstetrics and Gynecology, 12(7), 2057–2061. https://doi.org/10.18203/2320-1770.ijrcog20231910.*
11. *Magalov, Sh. I., Bagirova, H., & Melikova, S. (2017). The outcomes of pregnancy in women with epilepsy: the results of a retrospective study. Milli Nevrologiya Jurnalı. https://doi.org/10.61788/njn.v2i17.03.*

12. *Doddamani, M., Vidyashree, G. M., Pujari, L. L., & Mallapur, A. (2023). Maternal and perinatal outcome in placenta previa in atertiary care centre: a record based retrospective case series study. International Journal of Reproduction, Contraception, Obstetrics and Gynecology, 12(10), 3119–3123. https://doi.org/10.18203/2320-1770.ijrcog20232958.*

ОСОБЕННОСТИ ЗАТЯЖНОГО ТЕЧЕНИЯ ИНФЕКЦИИ COVID-19 В НАСТОЯЩЕЕ ВРЕМЯ

Улюкин И.М., Буланьков Ю.И., Горичный В.А., Орлова Е.С., Сечин А.А.
Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова,
Санкт-Петербург

Резюме. *Коронавирусная инфекция на сегодняшний день остаются актуальной проблемой здравоохранения. В настоящем обзоре рассмотрена информация об особенностях затяжного течения инфекции COVID-19 в настоящее время в плане медико-психологического сопровождения пораженных лиц и обеспечения эпидемиологической безопасности населения.*

Ключевые слова: *коронавирусная инфекция, COVID-19, пандемия, затяжное течение инфекции, особенности инструментальной диагностики, медико-психологическое сопровождение больных.*

Введение. Известно, что появление в 2019 г. острого тяжелого респираторного синдрома (вызванного вирусом SARS-CoV-2), позже названного «инфекция COVID-19» вызвало значительную глобальную заболеваемость и смертность [21]; вместе с тем, как считается, сокращение госпитализаций и смертей, связанных с другими респираторными инфекциями (на фоне снижения генетического разнообразия некоторых респираторных вирусов, включая вирус гриппа), произошло и изменение генетического пула SARS-CoV-2, приведшего, как полагают, к затяжному («длинный COVID», «long COVID»), а то и персистирующему течению заболевания.

Цель. Анализ научной литературы по проблеме особенностей затяжного течения инфекции COVID-19 в настоящее время, с целью улучшения качества медико-психологического сопровождения пораженных лиц и обеспечения эпидемиологической безопасности населения.

Материалы и методы. При проведении исследования использовались научные публикации в материалах открытой печати, подобранные в соответствии и с целью исследования, которые содержатся в отечественных и зарубежных базах данных.

Результаты и обсуждение. После выздоровления от острой формы COVID-19 значительная часть пациентов продолжает испытывать симптомы физического, психологического или когнитивного характера [20]. Эти долгосрочные последствия COVID-19 были расценены как следующая катастрофа общественного здравоохранения в процессе формирования, и доныне существует острая необходимость в эмпирических данных, информирующих о масштабе и сфере охвата проблемы, чтобы поддержать разработку адекватного ответа здравоохранения (такая разработка была затруднена вследствие

отсутствия консенсуса относительно распространенности и характера состояния после перенесенного заболевания [23, 32], хотя считается, что доля пациентов с – по крайней мере – одним устойчивым симптомом составила 72·5% [29]). Однако эта оценочная распространенность во многом зависит от временных рамок, популяции, клинических и лабораторных признаков, используемых для определения состояния после перенесенной инфекции.

Обычно используемые временные рамки варьируются от 4 недель до более 6 месяцев после постановки диагноза инфекции COVID-19 (наиболее часто используется срок 3 месяца) [37]. Хотя традиционно большинство исследований основывалось на наблюдении за госпитализированными пациентами с этой инфекцией, важно помнить, что подавляющее большинство COVID-19-больных имеет легкую форму заболевания и не госпитализируется (либо болезнь протекает бессимптомно и тоже остается необнаруженной) [14], а сама госпитализация связана, в первую очередь, с соматическими проявлениями болезни (в частности, когнитивные симптомы − например, «туман в голове» − и недомогание после физической нагрузки были определены во время пандемии как потенциально релевантные для рабочего определения состояния после перенесенного заболевания) [10].

Другим нерешенным вопросом является отсутствие единого мнения о природе клинических симптомов, которые можно отнести к инфекции COVID-19, так как часто выявляемые пост-ковидные симптомы распространены и среди населения в целом [8, 25] (так, усталость и головные боли, могут ухудшаться во время пандемии и у людей без COVID-19, из-за стресса, вызванного тревогой, или сочетания работы и домашнего обучения; кроме того, отмечено, что некоторые из симптомов, зарегистрированных после диагностирования этой инфекции, могли уже присутствовать и до заболевания COVID-19, а не быть следствием поражения вирусом SARS-CoV-2 [19, 26]).

То есть, для понимания масштаба и сферы пост-ковидного состояния необходима подробная информация о динамике симптомов до и после заражения SARS-CoV-2 в общей популяции, что к настоящему времени не получено. Кроме того, необходимо сравнивать динамику симптомов между людьми на фоне и в отсутствие инфекции COVID-19, чтобы иметь возможность отделить эффекты вследствие поражения SARS-CoV-2 от эффектов пандемии, обусловленных социальными ограничениями и профилактическими мероприятиями [11].

Отмечено, что состояние после инфекции COVID-19 может возникнуть примерно у одного из восьми человек в общей популяции (правда, это исследование было проведено без учета времени после реконвалесценции) [15], а основными симптомами являются затрудненное дыхание, комок в горле, боль при дыхании, боль в груди, болезненные мышцы, тяжесть в руках или ногах, агевзия или аносмия, попеременное ощущение жара и холода, покалывание в конечностях и общая усталость.

Данными других исследователей отмечено [31, 36], что наиболее распространенным симптомом была усталость (11–42% пациентов), одышка (8–37%), болезненность мышц (7–24%), агевзия или аносмия (3–24%); боль в груди была зарегистрирована у 3–14% пациентов через 90–180 дней после перенесенного заболевания. Важно отметить и тот факт, что некоторые исследования с клиническими когортами не включали контрольную группу и, тем самым, не смогли различить эффекты вируса SARS-CoV-2 и эффекты пандемии на клинические симптомы болезни [11]. С другой стороны, показано,

что через 8 недель после заражения убеждение в пораженности вирусом SARS-CoV-2 у больных было сильнее связано с тяжестью симптомов заболевания, чем лабораторно подтвержденный диагноз инфекции COVID-19 [27], что потенциально само/стигматизирует этих лиц [13]. Кроме того, инфекция COVID-19 также влияет на функционирование головного мозга (ГМ) и психическое здоровье больных (например, на развитие симптомов депрессии и тревоги) [24, 34].

Считается, что самым частым неврологическим нарушением после перенесенной инфекции COVID-19 является постковидный цереброастенический синдром [33]; такие пациенты имеют сниженную функциональную коннективность всех базовых нейросетей ГМ со многими анатомо-физиологическими образованиями ГМ, что и объясняет, в частности, имеющиеся у этих лиц неврологические нарушения (расстройство памяти, внимания, снижение концентрации, нарушение сна) [5]. У больных была объективизирована и мания с психотическими симптомами, и острое полиморфное психотическое расстройство с симптомами шизофрении (комплексный диагностический и терапевтический подход позволил достичь постепенного регресса психопатологической симптоматики) [6]; с другой стороны, есть мнение, что дебют психического нарушения мог быть не связан с инфекцией COVID-19, а просто совпадать с ней по времени клинического проявления.

Выработано определение случая, которое включает усталость и одышку как наиболее важные симптомы состояния после перенесенной инфекции COVID-19 (78% экспертов согласилось с их важностью для определения случая) [35]; кроме того, головную боль важной для определения случая считали 56% экспертов, а покалывание в конечностях считали важными всего 39% экспертов. Эти различия, по разным данным, ясно показывают важность продольных когортных исследований в общей популяции с данными до заражения и контролями без заражения для изучения масштаба и области состояния после перенесенной инфекции COVID-19.

Кроме того, показано, что множественные соматические симптомы - например, попеременное ощущение жара и холода, ком в горле и общая усталость - были более выражены после инфекции COVID-19 у женщин, чем у мужчин, по сравнению с контрольной группой, женщины сообщают о более серьезных общих соматических симптомах, чем мужчины, и эти симптомы чаще бывают постоянными [12, 16, 17]. Ранее это объясняли тем, что женщины имеют повышенную чувствительность к боли по сравнению с мужчинами из-за биологических различий (в частности, половые гормоны, генотип) [18], а также тем, что женщины могут быть более осведомлены о телесных ощущениях, чем мужчины (что позволяет им легче и раньше воспринимать соматические симптомы, чем мужчинам). Вместе с тем, важны и общественные ожидания женщин и мужчин (т.е. гендерные роли); так, например, считается, что женские гендерные роли связаны с худшим доступом к медицинской помощи, что также может объяснить гендерные различия, связанные со здоровьем [31].

Выводы. Состояние после перенесенной инфекции COVID-19 является неотложной проблемой с растущими человеческими потерями, что требует принятия срочных управленческих решений (как лечебных, так и профилактических). В настоящее время недостаточно данных об оптимальном лечении «длинного COVID», но работа в этом направлении продолжается; основой для планирования лечения является, по разным данным, использование принятых в настоящее время руководств, относящихся к поражениям органа/системы, затронутого в процессе болезни [2]. Полагают, что использование теле−реабили-

тации в системе реабилитационной помощи пациентов после перенесенного заболевания не менее эффективно, чем посещение дневного стационара, и в условиях инфекционных рисков пандемии допустимо прибегать к такому формату без очного обследования пациентов [3]. Необходимо особо подчеркнуть и тот факт, что на фоне «длинного COVID» разнонаправленные проблемы с психическим здоровьем могут в конечном итоге стать одним из самых устойчивых, но в значительной степени скрытых последствий, наблюдаемых у пациентов после перенесенной острой фазы заболевания, поэтому мониторинг должен поддерживать целостный подход к решению проблемы. Кроме того, считается, что вакцинация до SARS-CoV-2-заражения лишь частично снижает риск долгосрочных последствий симптомов через 6 месяцев после этой инфекцией [9], необходимо оценить влияние такой вакцинации и ее сроков, а также влияние штаммов SARS-CoV-2 на динамику симптомов заболевания как у взрослых, так и у детей, так как она считается не только незаменимым и важным компонентом обеспечения защиты от инфекции COVID-19 как у детей, так и у взрослых, но и поддержания иммунитета на уровне популяции [22, 28]. В целом, полагают, что идентификация дискретных и поддающихся количественному определению факторов постковидного синдрома имеет фундаментальное значение для понимания особенностей затяжного течения заболевания и разработки подходов и методов его лечения [7]. Дополнительно необходимо отметить еще и тот феномен, что большое количество терминологизированных и терминоподобных неологизмов, появившихся в период расцвета пандемии инфекции COVID-19, можно рассматривать как лексические маркеры, свидетельствующие о ситуации гипертрофированной реакции адаптации общества при нарастании социальной тревожности [1]; тем не менее, образ врача в период COVID-19-пандемии у студентов – будущих медицинских работников и у студентов-гуманитариев (как потенциальных пациентов) носит отчетливый позитивный характер, при этом наиболее высоко ценятся такие характеристики, как образованность, сила и смелость [4]; при этом студенты медицинских факультетов оценивают образ врача значительно выше, чем студенты социально-гуманитарных факультетов, что является важным показателем позитивного профессионального самоопределения этих учащихся, необходимого для борьбы с инфекцией COVID-19.

Список литературы:

1. *Варнавская Е.В., Афанасьев С.О., Яковенко Н.С. Лексические маркеры социальной тревожности. Международ. журнал гуманитарн. и естеств. наук. 2020; 7-3(46): 62-64. doi: 10.24411/2500-1000-2020-10813.*
2. *Временные методические рекомендации: профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Версия 18 (26.10.2023). М.: Минздрав России, 2023. 250 с.*
3. *Пинчук Е.А., Белкин А.А., Захаров Я.Ю., и др. Сравнительное исследование эффективности реабилитации в дневном стационаре и телереабилитации 180 пациентов с новой коронавирусной инфекцией (COVID 19). Физич. и реабилитац. медицина, мед. реабилитация. 2023; 5(1): 5–16. doi: https://doi.org/10.36425/rehab159376*
4. *Сачкова М.Е., Семенова Л.Э. Образ врача и доверие к себе и другим у студентов в период пандемии COVID-19. Вестник психотерапии. 2022; 83: 49–61. DOI: 10.25016/2782-652X-2022-0-83-49-61.*

5. *Труфанов А.Г., Уфимцев А.Ю., Литвиненко И.В. Нарушения функциональной коннективности головного мозга у пациентов с постковидным синдромом в рамках теории тройственной нейросети. Изв. Росс. Воен.-мед. акад. 2022; 41(4): 393–398. doi: https://doi.org/10.17816/rmmar111862.*
6. *Туктарова С.У., Гизатуллин Т.Р., Ахмерова И.Ю. Психотические расстройства в период реконвалесценции COVID-19 (клинические случаи). Изв. Росс. Воен.-мед. акад. 2022; 41(S4): 36–41.*
7. *Щербак С.Г., Вологжанин Д.А., Камилова Т.А., и др. «Длинный COVID»: современное состояние проблемы. Обзор зарубежных научно-медицинских публикаций. Физич. и реабилитац. медицина, мед. реабилитация. 2023; 5(1): 52–79. doi: https://doi.org/10.36425/rehab121733*
8. *Acevedo-Mesa A., Tendeiro J.N., Roest A., et al. Improving the measurement of functional somatic symptoms with item response theory. Assessment. 2021; 28(8): 1960–70. doi: 10.1177/1073191120947153.*
9. *Al-Aly Z., Bowe B., Xie Y. Long COVID after breakthrough SARS-CoV-2 infection. Nat. Med. 2022; 28(7):1461-1467. doi: 10.1038/s41591-022-01840-0.*
10. *Al-Aly Z., Xie Y., Bowe B. High-dimensional characterization of post-acute sequelae of COVID-19. Nature. 2021; 594(7862): 259–64. doi: 10.1038/s41586-021-03553-9.*
11. *Amin-Chowdhury Z., Ladhani S.N. Causation or confounding: why controls are critical for characterizing long COVID. Nat. Med. 2021; 27(7): 1129–30. doi: 10.1038/s41591-021-01402-w.*
12. *Ballering A.V., Bonvanie I.J., Colde Hartman T., et al. Gender and sex independently associate with common somatic symptoms and lifetime prevalence of chronic disease. Soc. Sci. Med. 2020; 253: 112968. doi: 10.1016/j.socscimed.2020.112968.*
13. *Ballering A., Olde Hartman T., Rosmalen J. Long COVID-19, persistent somatic symptoms and social stigmatisation. J. Epidemiol. Community Health. 2021; 75(6): 603–04. doi: 10.1136/jech-2021-216643.*
14. *Ballering A.V., Oertelt-Prigione S., Olde Hartman T., et al. Sex and gender-related differences in COVID-19 diagnoses and SARS-CoV-2 testing practices during the first wave of the pandemic: the Dutch Lifelines COVID-19 cohort study. J. Womens Health (Larchmt). 2021; 30(12): 1686–92. doi: 10.1089/jwh.2021.0226.*
15. *Ballering A.V., van Zon S.K.R., Olde Hartman T., Rosmalen J.G.M. Persistence of somatic symptoms after COVID-19 in the Netherlands: an observational cohort study. Lancet. 2022; 400(10350): 452–61. doi: 10.1016/S0140-6736(22)01214-4.*
16. *Ballering A.V., Wardenaar K.J., Olde Hartman T., Rosmalen J.G.M. Female sex and femininity independently associate with common somatic symptom trajectories. Psychol. Med. 2020; 52(11): 2144-2154. doi: 10.1017/S0033291720004043.*
17. *Barsky A.J., Peekna H.M., Borus J.F. Somatic symptom reporting in women and men. J. Gen. Intern. Med. 2001; 16(4): 266–75. doi: 10.1046/j.1525-1497.2001.00229.x.*
18. *Bartley E.J., Fillingim R.B. Sex differences in pain: a brief review of clinical and experimental findings. Br. J. Anaesth. 2013; 111(1): 52–58. doi: 10.1093/bja/aet127.*
19. *Bekhuis E., Schoevers R.A., van Borkulo C.D., et al. The network structure of major depressive disorder, generalized anxiety disorder and somatic symptomatology. Psychol. Med. 2016; 46(14): 2989–98. doi: 10.1017/S0033291716001550.*

20. *Callard F., Perego E. How and why patients made long COVID. Soc. Sci. Med. 2021; 268: 113426. doi: 10.1016/j.socscimed.2020.113426.*
21. *Chow E.J., Uyeki T.M., Chu H.Y. The effects of the COVID-19 pandemic on community respiratory virus activity. Nat. Rev. Microbiol. 2023; 21(3): 195-210. doi: 10.1038/s41579-022-00807-9.*
22. *Creech C.B., Anderson E., Berthaud V., et al. Evaluation of mRNA-1273 Covid-19 vaccine in children 6 to 11 years of age. N. Engl. J. Med. 2022; 386(21): 2011–23. doi: 10.1056/NEJMoa2203315.*
23. *Crook H., Raza S., Nowell J., et al. Long COVID - mechanisms, risk factors, and management. BMJ. 2021; 374: n1648. doi: 10.1136/bmj.n1648.*
24. *Douaud G., Lee S., Alfaro-Almagro F., et al. SARS-CoV-2 is associated with changes in brain structure in UK Biobank. Nature. 2022; 604(7907): 697–707. doi: 10.1038/s41586-022-04569-5.*
25. *Fernandez-de-Las-Penas C., Palacios-Cena D., Gomez-Mayordomo V., et al. Defining post-COVID symptoms (post-acute COVID, long COVID, persistent post-COVID): an integrative classification. Int. J. Environ. Res. Public Health. 2021; 18(5): 2621. doi: 10.3390/ijerph18052621.*
26. *Janssens K.A.M., Rosmalen J.G.M., Ormel J., et al. Anxiety and depression are risk factors rather than consequences of functional somatic symptoms in a general population of adolescents: the TRAILS study. J. Child Psychol. Psychiatry. 2010; 51(3): 304–12. doi: 10.1111/j.1469-7610.2009.02174.x.*
27. *Matta J., Wiernik E., Robineau O., et al. Association of self-reported COVID-19 infection and SARS-CoV-2 serology test results with persistent physical symptoms among French adults during the COVID-19 pandemic. JAMA Intern. Med. 2022; 182(1): 19–25. doi: 10.1001/jamainternmed.2021.6454.*
28. *Muñoz F.M., Sher L.D., Sabharwal C., et al. Evaluation of BNT162b2 Covid-19 vaccine in children younger than 5 years of age. N. Engl. J. Med. 2023; 388: 621–34.*
29. *Nasserie T., Hittle M., Goodman S.N. Assessment of the frequency and variety of persistent symptoms among patients with COVID-19: a systematic review. JAMA Netw. Open. 2021; 4: e2111417.*
30. *Nguyen N.N., Hoang V.T., Dao T.L., et al. Clinical patterns of somatic symptoms in patients suffering from post-acute long COVID: a systematic review. Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis. 2022; 41: 515–45.*
31. *Pelletier R., Humphries K.H., Shimony A., et al. Sex-related differences in access to care among patients with premature acute coronary syndrome. CMAJ. 2014; 186: 497–504.*
32. *Phillips S., Williams M.A. Confronting our next national health disaster - long-haul COVID. N. Engl. J. Med. 2021; 385: 577–79.*
33. *Post-COVID Syndrome: What Should You Do If You Have Lingering COVID-19 Symptoms? Houston Methodist Global Health Care Services. 06.02.2025. URL: https://www.houstonmethodist.org/global/why-choose-houston-methodist/blog/2020/nov/post-covid-syndrome-what-should-you-do-if-you-have-lingering-covid-19-symptoms.*
34. *Santomauro D.F., Mantilla Herrera A.M., Shadid J., et al. Global prevalence and burden of depressive and anxiety disorders in 204 countries and territories in 2020 due to the COVID-19 pandemic. Lancet. 2021; 398(10312): 1700–12. doi: 10.1016/S0140-6736(21)02143-7.*

35. *Soriano J.B., Murthy S., Marshall J.C., et al. A clinical case definition of post-COVID-19 condition by a Delphi consensus. Lancet Infect. Dis. 2022; 22(4): e102–07. doi: 10.1016/S1473-3099(21)00703-9.*
36. *Taquet M., Dercon Q., Luciano S., et al. Incidence, co-occurrence, and evolution of long-COVID features: a 6-month retrospective cohort study of 273,618 survivors of COVID-19. PLoS Med. 2021; 18(3): e1003773. doi: 10.1371/journal.pmed.1003773.*
37. *Yong S.J. Long COVID or post-COVID-19 syndrome: putative pathophysiology, risk factors, and treatments. Infect. Dis. (Lond) 2021; 53(10): 737–54. doi: 10.1080/23744235.2021.1924397.*

ORCID: 0000-0001-7044-1627
УДК:616.36-002.14-036.12:616.61-008.

ОСОБЕННОСТИ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ И АНТИОКСИДАНТНОЙ ЗАЩИТЫ В ПАТОГЕНЕЗЕ ХРОНИЧЕСКОГО ВИРУСНОГО ГЕПАТИТА С

Хайруллина А.Х., Атамухамедова Д.М., Джалалова Н.А.
Ташкентский педиатрический медицинский институт,
Ташкент, Узбекистан

Резюме. *Было обследовано 98 больных ХВГС от 20 до 50 лет и 20 практически здоровых людей. Результаты проведенных исследований показали наличие у больных дисбаланса оксидантной и антиоксидантной систем, проявляющиеся повышением активности ПОЛ-диеновых кетонов и коньюгатов (первичных продуктов), атакже малонового диальдегида (вторичного), повышением активности каталазы и отсутствием изменений в показателях активности супероксиддисмутазы. Изменения показателей ПОЛ и АОС не были достоверно взаимосвязаны с выраженностью цитолиза.*

Ключевые слова: *хронический вирусный гепатит С, прооксидантная и антиоксидантная система, цитолиз, эндогенная интоксикация.*

Актуальность. В настоящее время, мире насчитывается около 130-140 млн. больных ХВГС. Этот показатель ежедневно растет, и сегодня, только в странах Европейского Союза каждый год регистрируется до 35 тысяч новых случаев вирусного гепатита С [5].В настоящее время известно, что состояние прооксидантной и антиоксидантной систем гепатоцитов имеет огромное значение в определении тяжести течения и прогноза хронических заболеваний печени, в том числе и хронического вирусного гепатита С (ХВГС) [7, 11, 9]. Но, несмотря на это, механизмы формирования прооксидантно- антиоксидантного дисбаланса клеток, лежащие в основе формирования клинической картины и процессов склерозирования ткани печени при ХВГС все же остаются малоизученными.

Цель работы. Изучить показатели перекисного окисления липидов (ПОЛ), антиоксидантной защиты и эндогенной интоксикации в группах больных ХВГС с различной степенью цитолиза гепатоцитов.

Материалы и методы. Было обследовано 98 больных ХВГС от 20 до 50 лет и 20 практически здоровых людей с отсутствием маркеров гепатитов. Клинический диагноз выставлялся на основании анамнеза, результатов клинико-лабораторного обследования и наличия у больного анти-HCV (ИФА) и РНК- HCV (ПЦР). На основании рекомендаций приказа МЗ РУз №542 от августа 2018г. степень активности патологического процесса определялась по выраженности цитолитического синдрома, по уровням АЛТ и АСТ: минимальная – 1,5-2 выше нормы; низкая – 2-3 раза выше нормы; умеренная – от 3 до 5 выше нормы; выраженная – выше 5 норм. Состояние процессов липопероксидации - прооксидантной системы изучали по содержанию как первичного продукта ПОЛ – диеновые кетоны и конъюгаты (ДК) (Гаврилова В.Б. и соавт., 2014), так и вторичного – малоновый диальдегид (МДА) (Андреевой Л.И. и соавт., 2009). Антиоксидантную активность оценивали по показателям каталазы (Королюка М.А. и соавт., 2011) и супероксиддисмутазы (СОМ) (МхитарянВ.Г. и соавт., 2014). Выраженность эндогенной интоксикации оценивали по уровню среднемолекулярных пептидов (СМН) в плазме (Малахова М.Я., 2015).

Результаты и обсуждение. При анализе показателей ПОЛ, в группе обследованных больных установлено повышение интенсивности реакций ПОЛ. Как видно из данных, представленных в таблице, у больных ХВГС отмечается достоверное по отношению к показателям здоровых лиц как первичных продуктов ПОЛ – диеновых кетонов (0,64+0,01 и 0,32+0,02 оти. ед/мл соответственно, p+0,001), диеновых конъюгатов (1,79+0,03 оти. ед/мл и 1,07+0,06 отн. ед/мл соответственно, p+0,001), так и вторичного продукта – малонового диальдегида (3,61+0,07 нмоль/мл и 2,50+0,13 нмоль/мл соответственно, p+0,001). При распределении больных по группам с различной выраженностью цитолиза гепатоцитов показатели ПОЛ сохраняют достоверность отличия от группы здоровых лиц. При этом достоверной взаимосвязи уровней как первичных (диеновые кетоны и диеновые конъюгаты), так и вторичного (МДА) продуктов ПОЛ с выраженностью цитолиза нами не выявлено.

Продукты ПОЛ (альдегиды) – способны активировать звездчатые клетки печени, являющиеся основными продуцентами коллагена, вызывать перекрестное связывание цитокератинов с формированием телец Маллори и стимулировать хемотаксис нейтрофилов [2, 1, 4, 5]. Антиоксидантная система (АОС) призвана предотвратить эти последствия и лимитировать эффекты окислительного стресса. Перекись водорода инактивируется ферментами глутатиопероксидазой и каталазой, супероксидный радикал – супероксиддисмутазой (СОД). В группе обследованных больных ХВГС изменения показателей, составляющих систему АОС, в отличие от показателей прооксидантной системы имели разнонаправленный характер. Активность каталазы у больных ХВГС повышалась более чем в 2 раза по отношению к показателям здоровых (50,1±0,96 мкат/мл и 22,8±1,04 мкат/мл соответственно, p±0,001). При этом активность СОД достоверно не отличалась от контроля (38,6±0,84 мкг/мл и 36.1±1,52 мкг/мл соответственно, p+0,05). Также, достоверных отличий в показателях каталазы и СОД в группах больных с различным уровнем цитолиза нами не выявлено.

Таким образом, длительная активация нитрооксидергических процессов и интенсивность реакции ПОЛ неизбежно приводит к накоплению естественных метаболитов, что определяет выраженность эндогенной интоксикации [6, 5, 8, 3]. Одним из лабораторных маркеров эндогенной интоксикации являются СМП. Результаты исследования уровня СМП в плазме больных ХВГС показали, что этот показатель в 1,5 раза превышает показатели здоровых лиц (14,02±0,28 у/е и 9,79±0,09 у/е соответственно, p±0,001). Достоверных отличий в показателях СМП в группах больных с различным уровнем цитолиза нами не выявлено.

Полученные результаты по отсутствию взаимосвязей показателей активности ПОЛ и АОС со степенью выраженности цитолиза созвучны с мнением Н.И. Гейвандовой с соавт. (2012). Нри этом авторы утверждают, что активация параметров ПОЛ во многих случаях предшествовала повышению уровня АЛТ. Однако, несмотря на отсутствие взаимосвязи ПОЛ/АОС с выраженностью цитолиза авторами получена положительная корреляция между МДА и индексом гистологической активности (ИГА), АОС и ИГА и параметры ПОЛ и АОС охарактеризованы авторами как неинвазивные маркеры активности патологического процесса в печени при ХВГС. Другие авторы на основании результатов своих исследований приходят к выводу, что определение уровней ДК, МДА, СОД и каталазы может быть использовано для оценки тяжести повреждения печени [2, 1, 3].

Таблица 1.

Показатели прооксидантной и антиоксидантной системы в группах больных ХВГС с различной степенью цитолиза, n=98

Биохимические показатели	Здоровые n=20	Общая группа больных, n=98	Группы больных с различной степенью цитолиза		
			Минимальная, n=48	Низкая, n=27	Умеренная, n=23
Диеновые кетоны отн. ед/мл	0,32±0,02	0,64±0,01*	0,6±0,02*	0,66±0,03*	0,67±0,03*
Диеновые конъюгаты отн. ед./мл	1,07±0,06	1,79±0,03*	1,78±0,05*	1,81±0,05*	1,79±0,08*
МДА, нмоль/мл	2,50±0,13	3,61±0,07*	3,51±0,09*	3,74±0,14*	3,68±0,15*
СМП, в плазме у/е	9,79±0,09	14,02±0,28*	14,1±0,41*	13,65±0,45*	14,3±0,64*
Каталаза, мкат/НЬ	22,8±1,04	50,1±0,9*	52,0±1,31*	49,4±1,63*	47,1±2,28*
СОД, усл.ед/мин х Hb	36,1±1,52	38,6±0,84	37,1±1,21	39,2±1,44	40,7±1,85

*Примечание: * - наличие достоверности различий от показателей здоровых лиц;*
- достоверности отличий между группами не обнаружено.

Результаты проведенных исследований показали наличие у больных ХВГС дисбаланса прооксидантной и антиоксидантной систем и повышение уровня эндогенной интоксикации. При этом уровень цитолиза у больных ХВГС не является маркером выраженности патобиохимических процессов в печени и эндогенной интоксикации.

Выводы. 1. У больных ХВГС отмечается повышение активности диеновых кетонов, конъюгатов, а также малонового диальдегида. 2. У больных ХВГС наблюдается повышение уровня эндогенной интоксикации. 3. В обследованной группе больных ХВГС, достоверной взаимосвязи показателей ПОЛ, АОС и СМП с уровнем цитолиза не выявлено.

Список литературы:

1. *Белобородова Э.И., Савченко И.В. и др. Метаболические аспекты прогнозирования исходов хронического вирусного гепатита//Клиническая медицина. – Москва, 2015. - №2. – С. 53-56.*
2. *Буеверов А.О. Оксидативный стресс и его роль в повреждении печени// Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, коллопроктологии. – Москва, 2012. – №4. – С.21- 25.*
3. *Булатова И.А., Щёкотова А.Н., Кривцов А.В., Щёкотов В.В., Ненашева О.Ю. Взаимосвязь содержания малонового диальдегида, активности глутатионпероксидазы и полиморфизма гена Gpx4 (718c/T) при хроническом гепатите С // Клиническая лабораторная диагностика. – 2017. - №10. – С. 15-18.*
4. *Гейвандова Н.И., Ягода А.В., Гудзовская Д.А., Косторная И.В. Сывороточные фосфолипиды, показатели перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты как дополнительные неинвазивные маркеры активности хронического вирусного гепатита С // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, коллопроктологии. – 2012. - №6. – С. 38-42.*
5. *Ивашкин В.Т., Ющук Н.Д., Климова Е.А. и др. Рекомендации по диагностике и лечению взрослых больных гепатитом С//Москва, 2017. – 75 с.*
6. *Копытова Т.В. Молекулы средней массы как субстрат эндогенной интоксикации при тяжелых дерматозах // Успехи современного естествознания. – 2006. - №9. – С. 7-10.*
7. *Лифшиц В.М., Сидельникова В.И. «Лабораторные тесты при заболеваниях человека». Справочник для врачей. - М., «Триада -Х», 2013. -352с.*
8. *Нагоев Б.С., Боллоева Ж.Л. Состояние показателей прооксидантной и антиоксидантной системы у больных хроническим гепатитом С// Вестник новых медицинских технологий. -2017. - №3. С. 107-108.*

КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ОКИ В РЕСПУБЛИКЕ УЗБЕКИСТАН

Халилова З.Т., Бурибаева Б.И., Касимов И.А.

Ташкентский педиатрический медицинский институт,
Ташкент, Узбекистан

Актуальность. Острые кишечные инфекции (ОКИ) до настоящего времени остаются актуальной проблемой во всем мире и занимают ведущее место по распространенности и высокому уровню смертности, особенно среди детей в возрасте от 0 до 3 лет. Так, по данным ВОЗ, ежегодно в мире регистрируется более 4 млрд случаев ОКИ, 60,0% которых приходится на ранний детский возраст (0–3 года) [1, 2, 4]. У детей раннего возраста среди причин ОКИ ведущее место занимают секреторные вирусные и вирусно-бактериальные диареи, которые могут вызывать внутрибольничные вспышки и часто протекают в тяжелой форме [3, 5, 8]. В мире ежегодно регистрируется до 180 млн случаев вирусной диареи, основной причиной которой являются рота и норовирусы. В этиологии бактериальных секреторных диарей большое значение имеют энтеропатогенные и энтеротоксигенные эшерихии [6, 7, 9, 10, 11]. Этиологическая расшифровка и дифференциальная диагностика

вирусных и бактериальных диарей остается на низком уровне, что приводит к нерациональному использованию антибиотиков и последующей резистентности.

Результаты. За 3 месяца 2024 г. всего на учете зарегистрировано 1979 больных острыми кишечными инфекциями (ОКИ), интенсивный показатель составил 65,1 на 100 000 населения. За тот же период 2023 года было зарегистрировано 2804 больных, интенсивный показатель составлял 94,8. В этом году заболеваемость снизилась на 29,4%.

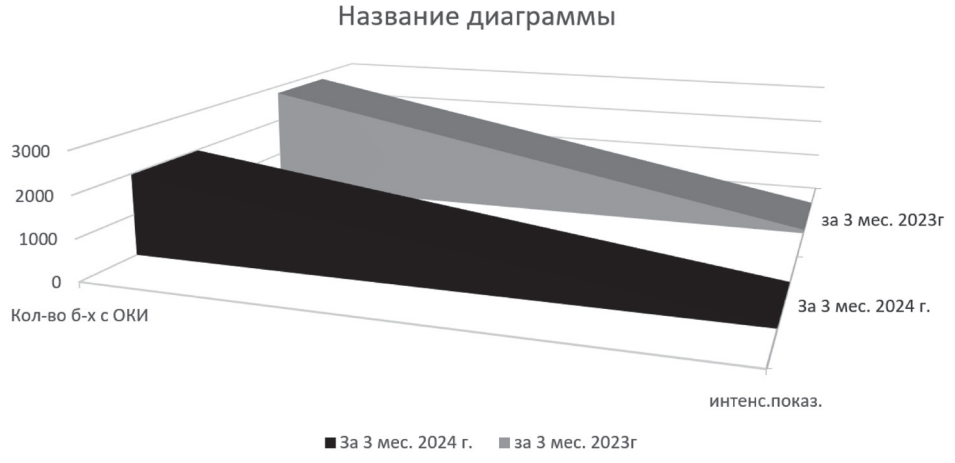


Рис.1.
Показатели заболеваемости ОКИ в Республике Узбекистан за исследуемый период

Среди групп кишечных инфекций острые кишечные инфекции неясной этиологии составили 96,6% (1910 случаев), выявили этиологию острых кишечных заболеваний – 2,4% (48 случаев), бактериальная дизентерия – 1,0% (20 случаев).

Острые кишечные заболевания 48 случаев (45 случаев – ротавирусы и у 3 больных – E.coli), возбудители которых выявлены, что на 23,8% снизилось по сравнению с прошлым годом. Количество невыясненных ОКИ снизилось на 29,6% по сравнению с прошлым годом.

Зарегистрировано 1557 случаев среди детей до 14 лет (78,7%), из них 562 случая – дети до 1 года (36,1%), 612 случаев – дети 1-3 лет (39,3%), 4 277 человек в возрасте 6-6 лет (17,8%), 106 человек в возрасте 7-14 лет (6,8%), также 47 человек в возрасте 15-19 лет (2,4%), 20 лет и старше – 375 человек (18,9%).

1412 человек (71,4%) с ОКИ составляют неорганизованные дети, 39 (2,0%) из них организованные дети, 136 (6,9%) школьники, 392 взрослых (19,8,0%), из них 21 (5,4%) – студенты. Среди них не выявлено работников предприятий общественного питания и приравненной к ним группе.

При анализе факторов передачи заболевания больным ОКИ было подозрение, что заболевание вызвано пищевыми продуктами в 96,7% случаях, из них 81,8% преимущественно за счет потребления различных видов пищевых продуктов, 7,8% – фруктов и овощей,

молока и 10,1% – через молочные продукты, 0,3% – через безалкогольные напитки, неуточненные факторы передачи заболеваний - 2,1%, контактно-бытовым путем в 1,2% случаях.

Всего бактериальная дизентерия зарегистрирована у 20 больных и бактериологически подтверждены у 11 больных. Это Sh. flex. 6 (54,5%) Sh. sonnei 3 (27,3%), другие виды шигелл у 2 (18,2%).

Среди детей до 14 лет зарегистрировано 16 случаев бактериальной дизентерии (80,0%), из них 2 случая – 12,5% среди детей до 1 года, 8 случаев – 50,0% среди детей 1-3 лет, лица в возрасте 4-6 лет составили 6 детей – 37,5%, лица в возрасте 7-14 лет не были зарегистрированы, а 20 лет и старше составили 4 больных – 20,0%. Из числа больных бактериальной дизентерией 15 (75,0%) были неорганизованными детьми, 1 (5,0%) организованными детьми, студентами не состояли на учете, 4 их них были взрослыми (20,0%).

Заболевание сальмонеллезом зарегистрировано у 40 больных за 3 месяца 2024 г., показатель интенсивности составил 1,3, по сравнению с аналогичным периодом 2023 г. заболеваемость снизилась на 31,0%. У всех больных заболевание было подтверждено бактериологически: из этого Sal. typhi murium выявлен у 1 человека (2,5%), Sal. enteritidis у 25 (62,5%), другие сальмонеллы – у 14 пациентов (35,0%).

Из общего числа больных 21 взрослых (52,5%), 19 детей до 14 лет (47,5%).

Основными факторами передачи заболевания послужили яйца и птица – 30,0%, мясные продукты 7,5%, рыба и рыбопродукты – 2,5%, продукты домашнего приготовления – 20,0%, фрукты и овощи – 5,0%, молоко и молочные продукты – 27,5%, через салаты – 5,0%, другие продукты питания – 2,5%.

В дальнейших исследованиях нами была дана сравнительная клиническая характеристика секреторных диарей, вызванных энтеропатогенными эшерихиями (ЭПЭ) и ротавирусом у детей. В этих целях нами был проведен анализ историй болезни детей раннего возраста с секреторной диареей, вызванной ЭПЭ и ротавирусом. Все дети были разделены на две группы: 1 группа (56 больных) – дети с секреторной диареей, вызванной ЭПЭ, 2 группа (73 ребенка) – дети с ротавирусной инфекцией, получавшие стационарное лечение в детской инфекционной больнице г. Ташкента.

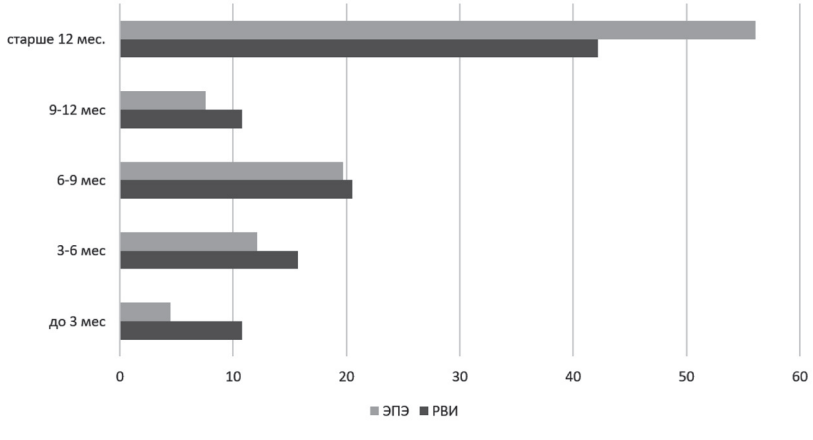


Рис.2.
Возрастная структура детей первого года жизни в сравниваемых группах

Возрастная структура детей 1 группы преимущественно состояла из детей от 1 до 3 лет, тогда как во 2 группе преобладали дети первого года жизни.

Среди детей первого года жизни большинство было в возрасте от 6 до 9 мес.

Вышеперечисленные данные были получены нами в период, предшествующий внедрению вакцинации в календарь профилактических прививок РесУз от ротавирусной инфекции, обосновывающие необходимость внедрения профилактических мер прежде всего среди детей начиная с 2 мес. возраста (до 6 мес.), на которые выявлялся пик регистрации вирусных диарей в т.ч. ротавирусной этиологии.

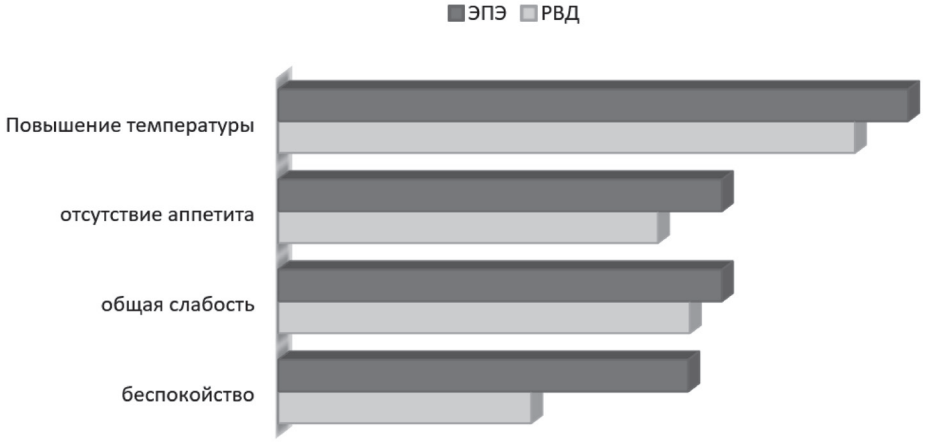


Рис.3.
Проявления синдрома интоксикации

Начало заболевания в сравниваемых группах было преимущественно острым. Лишь у единиц больных детей 1 группы начало было постепенным. Более выраженное проявление интоксикационного синдрома достоверно чаще отмечались у детей 1 группы: повышение температуры тела выше 38,50+0,6; беспокойство; снижение аппетита. Чем младше был ребенок, тем выраженнее были симптомы интоксикации, которые сохранялись дольше в отличие от детей старшего возраста. Лихорадка сохранялась в течение 3-5 дней. Катаральные явления в виде гиперемии зева и умеренное проявление ринита чаще наблюдалось у детей до 1 года 2 гр.

Рвота отмечалась почти у всех детей с секреторными диареями: повторная (23,0-60,6%); многократная (24,4-62,5%). Жидкий водянистый стул был у всех детей в течение 3-5 дней. Частота стула в среднем составила 6,0+2,3; 9,0+4,4 раз в сутки. Охряно-желтый цвет стула отмечался у всех детей с эшерихиозами (1 группа); светло зеленый (68,7%) и желтый (31,3%) – у детей с ротавирусной диареей (2 группа). Из-за частого жидкого стула и повторной рвоты снижение диуреза отмечалось у трети детей

в сравниваемых группах, что свидетельствовало о развитии обезвоживания и повышало риск острого повреждения почек. В сравниваемых группах секреторная диарея протекала в виде энтерита.

У абсолютного большинства детей с эшерихиозами заболевание достоверно протекало в тяжелой форме, которая была обусловлена развитием кишечного токсикоза. Среднетяжелую форму болезни выявили у каждого второго ребенка с ротавирусной инфекцией, а также у них регистрировали легкую форму гастроэнтерита. Тяжесть заболевания у больных в сравниваемых группах обусловлена развитием пареза кишечника, пневмонии и обезвоживания. Чем младше был ребенок, тем тяжелее протекало заболевание.

Выводы. 1. Ранняя этиологическая расшифровка и соответственно раннее выявление энтеропатогенных эшерехиозов и ротавирусной инфекции позволят дифференцировать вирусную и бактериальную природу диарей у детей раннего возраста, и способствует проведению адекватной рациональной терапии. 2. Для секреторной диареи, вызванной энтеропатогенной группой эшерихиозов, характерно частое развитие тяжелого гастроэнтерита с выраженными симптомами интоксикации. Эшерихиозы являются частой причиной внутрибольничной диареи. 3. Секреторная диарея, вызванная ротавирусом, характеризуется развитием тяжелого гастроэнтерита, преимущественно (58%) у детей первого года жизни, в 12% случаев развитием тяжелого (4%) и умеренного обезвоживания (8%) с неблагоприятным исходом (2%).

Список литературы:

1. *Бондарева А.В. Клинико-эпидемиологические особенности и терапия эшерихиозов у детей на современном этапе //Автореферат. 2013. Москва. С. 23.*
2. *Патогенные эшерихии в этиологической структуре острых кишечных инфекций у детей на современном этапе / А.В. Бондарева, А.В. Горелов, А.Т. Подколзин, Т.А. Николаева // Актуальные вопросы инфекционной патологии и вакцинопрофилакгики: Материалы X Конгресса детских инфекционистов России. - Москва. - 2011. - С. 17-18.*
3. *Валиев А.Г., Мухамедов И.Б., Халилова З.Т., Абдушукуров А.А. Специфическая антигенемия и биохимические сдвиги у больных детей с пищевыми токсикоинфекциями, вызванными сальмонеллами, эшерихиями и протеями. Вестник врача. – 2014. -№1. –С.64-66.*
4. *Шаджалилова М.С., Халилова З.Т. Особенности клинического течения и состояние микробиоценоза кишечника у детей при острых диареях // Журнал «Журнал инфектологии», приложение 1, Том 16, № 2 - 2024г., С.190-193.*
5. *Туйчиев Л. Н, Эралиев У. Э. Этиология диарейного синдрома у детей. Медицинский журнал Узбекистана. 2016 г. № 3. Стр 42.*
6. *Хорошева Т.С., Бехтерева М.К., Кветная А.С., Ныркова О.И. Эшерихиозы у детей в современных условиях //Журнал инфектологии. - 2011.Т. 3, №3. 102 с.*
7. *Халилова З.Т., Валиев А.Г., Мухамедов И.Б. Способы ранней диагностики пищевых токсикоинфекций, вызванных эшерихиозами. Сборник тезисов научной конференции молодых ученых «Актуальные проблемы медицины» Ташкент. -2012. стр. 96-102.*

8. *Бурибаева Б.И., Шаджалилова М.С., Халилова З.Т., Касимов И.А. Клинико-микробиологические особенности кишечной коли-инфекции у детей // Журнал «Журнал инфектологии», приложение 1, Том 16, № 2 - 2024г., С.39-41.*
9. *Buribaeva B.I., Shadjalilova M.S., Khalilova Z.T., Sharapova G.M. Clinical and microbiological features intestinal coli infection of children International Scientific Journal SCIENCE AND INNOVATION. Series D Volume 3 Issue 3 March 2024, C.98-101.*
10. *Pérez C., Gómez-Duarte O.G., Arias M.L. Diarrheagenic Escherichia coli in children from Costa Rica // Am. J. Trop. Med. Hyg. - 2010. - V. 83. N 2. 292-7p.*
11. *Tsai WL, Hung CH, Chen HA, Wang JL, Huang IF, Chiou YH, Chen YS, Lee SS, Hung WY, Cheng MF. Extended-spectrum beta-lactamase-producing Escherichia coli bacteremia: Comparison of pediatric and adult populations. J Microbiol Immunol Infect. 2018 Dec; 51(6):723-731.*

СВЯЗЬ ЭКСПРЕССИИ МИКРОРНК-122 С ВИРУСНОЙ НАГРУЗКОЙ HDV И УРОВНЕМ HBSAG ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ HDV-ИНФЕКЦИИ

Ходжаева М.Э., Жолдасова Е.А., Хикматуллаева А.С., Ибадуллаева Н.С., Мусабаев Э.И., Абдукадырова М.А.

Научно-исследовательский институт вирусологии Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра эпидемиологии, микробиологии, инфекционных и паразитарных заболеваний, Ташкент, Узбекистан

Резюме. *Вирус гепатита D (HDV) является сателлитным вирусом вируса гепатита B (HBV) и вызывает более тяжелое течение заболевания.*

МикроРНК-122 является наиболее распространенной в печени и играет ключевую роль в регуляции метаболизма липидов, а также в патогенезе вирусных гепатитов.

Цель исследования. *Изучить взаимосвязь экспрессии микроРНК-122 с вирусной нагрузкой HDV и уровнем HBsAg при хронической HDV-инфекции.*

Материалы и методы. *Обследовано 53 пациента с хронической HDV-инфекцией и 32 здоровых человека в качестве контроля. Определение экспрессии микроРНК-122, HBV, HCV, HDV проводили методами ПЦР в реальном времени. Количественное определение HBsAg выполнено на автоматическом иммуноанализаторе. Статистический анализ проводился с использованием коэффициента корреляции Пирсона.*

Результаты. *Уровень экспрессии микроРНК-122 был в 1,4 раза выше при хронической HDV-инфекции по сравнению с HBV-инфекцией и в 44,2 раза выше по сравнению со здоровыми. Выявлена сильная положительная корреляция между уровнем экспрессии микроРНК-122 и вирусной нагрузкой HDV ($p < 0,001$, $r = 0,76$). Не обнаружено корреляции между уровнем микроРНК-122 и количественными показателями HBsAg при HDV-инфекции.*

Обсуждение. *Повышение экспрессии микроРНК-122 при HDV-инфекции может быть связано с более выраженным повреждением гепатоцитов и попыткой организма*

противодействовать вирусной инфекции. Выявленная корреляция между микроРНК-122 и вирусной нагрузкой HDV указывает на потенциальную роль этой микроРНК в регуляции жизненного цикла вируса. Отсутствие корреляции между микроРНК-122 и HBsAg при HDV-инфекции может быть обусловлено особенностями патогенеза HDV-инфекции. - МикроРНК-122 может служить перспективным биомаркером активности HDV-инфекции и прогрессирования заболевания.

Выводы. *МикроРНК-122 может быть использована в качестве биомаркера активности HDV-инфекции и мониторинга прогрессирования заболевания. Необходимы дальнейшие исследования с большим размером выборки и длительным наблюдением для подтверждения клинической значимости этого биомаркера.*

Ключевые слова: *HDV, микроРНК-122, HBsAg.*

Введение. По данным ВОЗ, около 5% пациентов с хроническим гепатитом В инфицированы вирусом гепатита D (HDV), при этом 20% случаев заболеваний печени и гепатоцеллюлярной карциномы у HBV-инфицированных связаны с HDV-коинфекцией [23].

HDV-инфекция характеризуется быстрым прогрессированием: у 15% пациентов цирроз развивается за 1-2 года, у 70% – за 5-10 лет, с показателями 5-летней и 10-летней выживаемости 49% и 40% соответственно [15]. По сравнению с HBV-моноинфекцией, HDV повышает риск развития гепатоцеллюлярной карциномы в 3-6 раз, необходимости трансплантации печени в 2 раза и летального исхода в 2 раза [11].

Уникальность HDV проявляется не только в его клинических последствиях, но и в особенностях его жизненного цикла. Вирус демонстрирует исключительно высокую репликативную активность: общее количество HDV РНК в одном гепатоците может достигать от 100000 до 300000 копий [10]. Это свидетельствует о чрезвычайно интенсивных темпах размножения вируса внутри клеток печени. HDV обладает уникальной способностью использовать РНК-полимеразу человека для транскрипции собственной РНК без образования промежуточных форм ДНК, что отличает его от большинства других вирусов [21,9].

Важно отметить, что гепатотропизм HDV и его способность к размножению внутри гепатоцитов тесно связаны с коинфекцией HBV. Начальные стадии взаимодействия HDV с гепатоцитом происходят благодаря поверхностному антигену гепатита В (HBsAg), что подчеркивает сложную взаимосвязь между этими двумя вирусами [18].

Переходя от вирусологических аспектов к молекулярным механизмам патогенеза, следует обратить внимание на роль факторов хозяина в модуляции вирусной репликации. Среди этих факторов особый интерес представляют микроРНК – небольшие некодирующие молекулы РНК, играющие ключевую роль в регуляции генной экспрессии. Изменения в экспрессии микроРНК тесно связаны с различными патологическими процессами в печени, включая нарушения метаболизма, повреждения ткани, развитие фиброза и опухолевую прогрессию [22]. Эта взаимосвязь делает микроРНК чрезвычайно привлекательными мишенями как для диагностики, так и для разработки новых методов лечения заболеваний печени.

Среди множества микроРНК, вовлеченных в патогенез заболеваний печени, особое место занимает микроРНК-122 [7, 20]. Эта микроРНК является наиболее распространенной в ткани печени и играет ключевую роль в регуляции метаболизма липидов [8]. Кроме того, микроРНК-122 оказывает существенное влияние на патогенез вирусных ге-

патитов, что делает ее особенно интересным объектом исследования в контексте HDV-инфекции. Изучение роли микроРНК-122 в развитии и прогрессировании гепатита D может открыть новые перспективы в понимании механизмов заболевания и разработке инновационных терапевтических подходов.

Цель исследования. Изучить взаимосвязь экспрессии микроРНК-122 с вирусной нагузкой HDV и количественным уровнем HBsAg при хронической HDV-инфекции.

Материалы и методы. *Характеристика пациентов:* для определения экспрессии микроРНК-122 обследованы образцы плазмы крови и венозная кровь 53 пациентов с хронической HDV-инфекцией (мужчин – 34 (64,2%), женщин – 19 (35,8%), средний возраст составил 32±10,5 года). Контрольную группу (здоровые) составили 32 человека, у которых отсутствовали маркеры инфицирования HBV-инфекции (HBsAg) и HCV-инфекции (анти-HCV) и HDV-инфекции (анти-HDV). Средний возраст их составил 36,7±7,2 лет. Женщин было 25 (78,1%), мужчин 7 (21,9%) человек.

Материалом для исследования уровня экспрессии микроРНК-122 явились образцы плазмы крови. Плазма крови отбиралась согласно инструкции к набору miRNeasy Serum/Plasma (QIAGEN, Германия) и до проведения исследований хранилась при температуре -80°C в морозильной камере. Перед экстракцией тотальной РНК плазма крови центрифугировалась при температуре 2-8°C в течение 15 минут для освобождения от преципитатов.

Серологические методы: Определение HBsAg, anti-HCV, anti-HDV поводилось методом ИФА с использованием коммерческих наборов реагентов «ДС-ИФА-HBsAg», «ДС-ИФА-anti-HCV», «ДС-ИФА-anti-HDV (Нижний Новгород) соответственно. Определение количественного HBsAg проводили на автоматическом иммуноанализаторе HISCL-800 (Sysmex).

Молекулярно-биологические методы: Определение HBV, HCV, HDV проводили методом ПЦР в режиме реального времени с использованием наборов «АмплиСенс® HBV-FL», АмплиСенс® HCV-FL», «АмплиСенс® HDV-FL» (Россия) соответственно.

Выделение тотальной РНК из плазмы крови проводили с использованием набора реагентов miRNeasy Serum/Plasma Kit (QIAGEN, Германия). В качестве внутреннего контроля применяли C. elegans miR-39 miRNA mimic. Обратную транскрипцию выполняли с помощью набора miScript II RT Kit при 37°C-60 мин и 95°C-5 мин. ПЦР в реальном времени проводили с использованием miScript SYBR® Green PCR Kit и специфических праймеров при следующих условиях: 95°C-15 мин; 94°C-15 сек; 55°C-30 сек; 70°C-30 сек (40 циклов).

Статистический анализ: для анализа и интерпретации экспрессии изученных микроРНК использовали: показатель ΔCt (разность между значениями Ct исследуемой микроРНК и внутреннего контроля); показатель ΔΔCt (разность между значениями ΔCt исследуемого образца и контрольного образца). Метод 2^-ΔΔCt предложенный Livak K.J. для подсчета экспрессии исследуемой микроРНК.

Статистический анализ данных проводился с использованием программного обеспечения Bivariate fit, JMP и JASP 0.16.4. Для оценки связи между переменными применяли корреляционный анализ Пирсона.

Результаты и обсуждение. Для сравнительной оценки уровня экспрессии микроРНК-122 при HBV-инфекции и HDV-инфекции образцы плазмы крови 25 больных с ХГВ были изучены по отношению к 53 пациентам с HDV-инфекцией и контрольной

группе (32 человека). Уровень экспрессии микроРНК-122 был 1,4 раза выше при хронической HDV-инфекции по сравнению HBV-инфекцией и 44,2 раза по отношению к здоровым (рис. 1). Повышение уровня экспрессии микроРНК-122 у пациентов с хронической HDV-инфекцией может указывать на активное участие этой микроРНК в патогенезе HDV. Это может быть связано с тем, что HDV, как саттелитный вирус HBV, вызывает более выраженное повреждение гепатоцитов и, следовательно, приводит к более активной регуляции микроРНК-122 в ответ на вирусную нагрузку и воспаление.

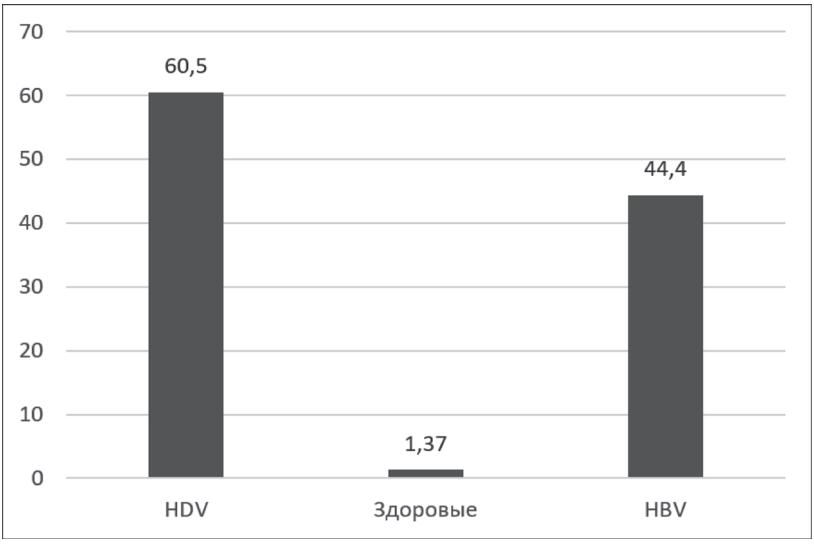


Рис.1.
Уровень микроРНК-122 при хронической HDV-инфекции и HBV-инфекции

Исследования показывают, что микроРНК-122 (микроРНК-122) играет важную роль в регуляции репликации вируса гепатита В (HBV). Эта микроРНК оказывает ингибирующее действие на репликацию HBV посредством прямого связывания с высококонсервативным участком прегеномной РНК HBV, что подтверждается обратной корреляцией микроРНК-122 и вирусной нагрузкой HBV[19].

Механизм репликации генома HDV – один из самых сложных и интересных аспектов биологии этого вируса. HDV реплицируется по механизму катящегося круга, аналогичному предложенному для вироидов [12]. Механизм взаимодействия микроРНК-122 и HDV до конца не изучен, но предполагается, что микроРНК-122 может влиять на репликацию HDV через регуляцию экспрессии генов хозяина, необходимых для жизненного цикла вируса, или путем прямого взаимодействия с вирусной РНК.

Корреляционный анализ экспрессии микроРНК-122 и вирусной нагрузки HDV выявил статистически значимую сильную положительную корреляцию ($p<0,001$, $r=0,76$) (рис. 2). Это указывает на тесную взаимосвязь между уровнем экспрессии микроРНК-122 и репликативной активностью вируса гепатита Дельта.

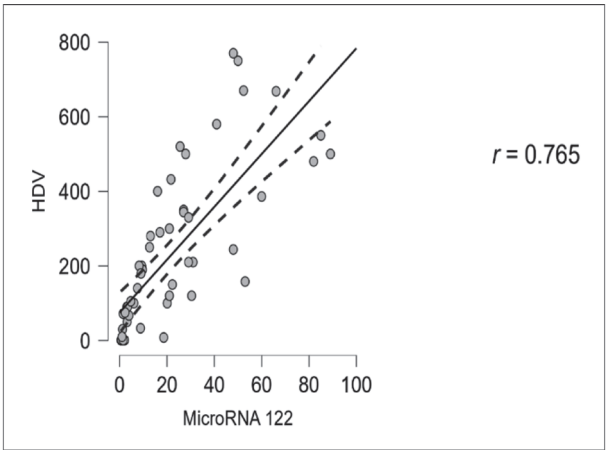


Рис.2.
Связь микроРНК-122 с вирусной нагрузкой при HDV инфекции

У пациентов с хроническим гепатитом В уровень HBsAg может не всегда точно отражать вирусную нагрузку. Это связано с тем, что HBsAg может продуцироваться не только из циркулирующих вирусных частиц, но и из интегрированной ДНК HBV в геноме гепатоцитов [1]. При естественном течении хронического гепатита В корреляция между уровнем HBsAg и вирусной нагрузкой HBV может варьироваться в зависимости от стадии заболевания и HBeAg-статуса пациента [5]. В исследовании [17] была показана сильная положительная корреляционная взаимосвязь между уровнем микроРНК-122 и HBsAg, причем изменение уровня этой микроРНК выделялось как потенциальный предиктор сероклиренса в группе пациентов, не проходивших терапию против ВГВ.

В свете этих наблюдений возникает закономерный вопрос о возможной корреляции между микроРНК-122 и поверхностным антигеном гепатита В (HBsAg), при сочетанной инфекции с HDV.Потенциальная корреляция между этими показателями может предоставить дополнительную информацию о механизмах регуляции экспрессии вирусных белков и роли микроРНК-122 в этом процессе.

В нашем исследовании мы не обнаружили корреляционной связи микроРНК-122 в зависимости с количественными показателями HBsAg (рис.3.).

Результаты нашего исследования демонстрируют значительное повышение уровня экспрессии микроРНК-122 у пациентов с хронической HDV-инфекцией по сравнению со здоровыми людьми и пациентами с HBV-моноинфекцией. Это наблюдение согласуется с предыдущими исследованиями, показывающими, что микроРНК-122 играет ключевую роль в патогенезе заболеваний печени, включая вирусные гепатиты [3].

Повышенная экспрессия микроРНК-122 при HDV-инфекции может быть связана с несколькими факторами. HDV, как сателлитный вирус HBV, вызывает более выраженное повреждение клеток печени, что может приводить к высвобождению большего количества микроРНК-122 в кровоток. [16].

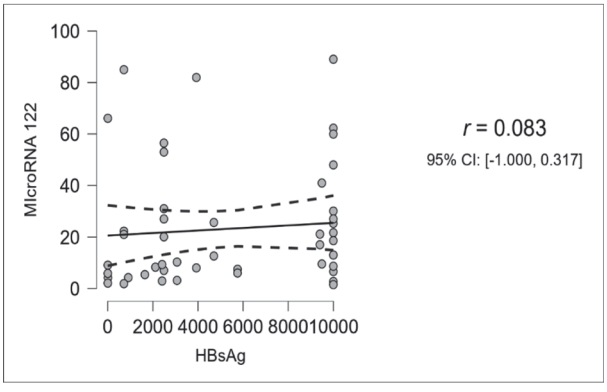


Рис.3.
Связь микроРНК с количественным определением HBsAg при HDV-инфекции

Повышение уровня микроРНК-122 также может отражать попытку организма противодействовать вирусной инфекции, так как эта микроРНК участвует в регуляции метаболизма липидов и холестерина, что важно для жизненного цикла вируса [4].

Наше исследование выявило значимую положительную корреляцию между уровнем экспрессии микроРНК-122 и вирусной нагрузкой HDV. Наблюдаемая корреляция свидетельствует о том, что с увеличением вирусной нагрузки HDV происходит пропорциональное повышение уровня экспрессии микроРНК-122 в плазме крови пациентов. Данная взаимосвязь может отражать активацию защитных механизмов организма в ответ на вирусную инфекцию или указывать на потенциальную роль микроРНК-122 в регуляции жизненного цикла вируса [2]. Выявленная корреляция подчеркивает важность дальнейшего изучения роли микроРНК-122 в патогенезе HDV-инфекции и ее потенциала в качестве биомаркера активности заболевания.Это наблюдение может иметь важное клиническое значение, так как позволяет рассматривать микроРНК-122 как потенциальный неинвазивный биомаркер, косвенно отражающий активность репликации HDV-инфекции. Подобные результаты были получены в исследованиях, посвященных HBV и HCV инфекциям, где уровень микроРНК-122 коррелировал с вирусной нагрузкой и тяжестью заболевания [6].

Интересно отметить, что в нашем исследовании не была обнаружена корреляция между уровнем микроРНК-122 и количественными показателями HBsAg при HDV-инфекции. Это отличается от результатов, полученных при изучении HBV-моноинфекции, где такая корреляция наблюдалась[24]. Данное расхождение может быть объяснено особенностями патогенеза HDV-инфекции и взаимодействия между HDV и HBV. Возможно, при коинфекции HDV/HBV механизмы регуляции экспрессии HBsAg отличаются от таковых при HBV-моноинфекции, что требует дальнейшего изучения.

Полученные результаты подчеркивают потенциальную ценность микроРНК-122 как биомаркера HDV-инфекции. Ранее было показано, что микроРНК-122 может служить индикатором фиброза печени при хроническом гепатите С[13]. Учитывая, что HDV-инфекция часто приводит к более быстрому прогрессированию фиброза, чем HBV-

моноинфекция, мониторинг уровня микроРНК-122 может быть полезен для оценки прогрессирования заболевания и риска развития цирроза печени у пациентов с HDV[14].

Важно отметить, что наше исследование имеет ряд ограничений. Во-первых, размер выборки относительно небольшой, что может ограничивать статистическую мощность некоторых анализов. Во-вторых, мы не проводили долгосрочного наблюдения за пациентами, что не позволяет оценить прогностическую ценность микроРНК-122 в отношении исходов заболевания. Наконец, механизмы, лежащие в основе наблюдаемых изменений экспрессии микроРНК-122 при HDV-инфекции, требуют дальнейшего изучения на молекулярном уровне.

Выводы. Выявлено, что микроРНК-122 является перспективным биомаркером активности HDV-инфекции и может быть использована для мониторинга прогрессирования заболевания.Дальнейшие исследования с большим размером выборки и длительным периодом наблюдения необходимы для подтверждения клинической значимости этого биомаркера и изучения его роли в патогенезе HDV-инфекции.

Авторский вклад: методология, Е.Ж. (Елизавета Жолдасова); формальный анализ, Н.И., А.С., М.Х. (Наргиз Ибадуллаева, Азиза Хикматуллаева, Малика Ходжаева); обработка данных, Е.Ж. (Елизавета Жолдасова); написание - подготовка первоначального проекта; написание - рецензирование и редактирование, Н.И., А.С., М.Х. (Наргиза Ибадуллаева, Азиза Хикматуллаева, Малика Ходжаева); руководство, М.А. (Муаззам Абдукадирова); получение финансирования, М.Б. Все авторы прочитали и согласились с опубликованной версией рукописи.

Заключение Совета по научному регулированию и надзору: Исследование проводилось в соответствии с Хельсинкской декларацией и было одобрено Комитетом по научно-технической этике Министерства здравоохранения Республики Узбекистан.

Список литературы:

1. *Использование количественного определения HBsAg для мониторинга естественного течения хронической HBV-инфекции | Інтернет-видання «Новини медицини та фармації» [Internet]. Mif-ua.com. 2015 [cited 2025 Feb 13]. Available from: http://www.mif-ua.com/archive/article/41155.*
2. *Гудима Георгий Олегович, Хаитов Р.М. Перспективы применения микрорнк и малых интерферирующих РНК для терапии ВИЧ-инфекции. Иммунология [Internet]. 2018 [cited 2025 Feb 13];39(2-3). Available from: https://cyberleninka.ru/article/n/perspektivy-primeneniya-mikrornk-i-malyh-interferiruyuschih-rnk-dlya-terapii-vich-infektsii.*
3. *Журнал СТМ - Html View - Официальный сайт журнала «Современные технологии в медицине» [Internet]. Stm-journal.ru. 2025 [cited 2025 Feb 13]. Available from: https://www.stm-journal.ru/ru/numbers/2023/5/1848/html.*
4. *Перспективы изучения и применения микроРНК в иммунологии и аллергологии | «Клінічна імунологія. Алергологія. Інфектологія" [Internet]. Kiai.com.ua. 2023 [cited 2025 Feb 13]. Available from: https://kiai.com.ua/ru/archive/2008/7-8%2818-19%29/article-261/perspektivy-izucheniya-i-primeneniya-mikrornk-v-immunologii-i-allergologii.*

5. *Семенов А.В., Власова И.А., Останкова Ю.В., Арег А.Тотолян. Количественное определение HBsAg в сыворотке крови и кольцевой ковалентно замкнутой ДНК вируса гепатита в ткани печени как маркеры активности хронического вирусного гепатита в. Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии [Internet]. 2019 [cited 2025 Feb 13]; (1). Available from: https://cyberleninka.ru/article/n/kolichestvennoe-opredelenie-hbsag-v-syvorotke-krovi-i-koltsevoy-kovalentno-zamknutoy-dnk-virusa-gepatita-v-v-tkani-pecheni-kak-markery.*
6. *Ющук Николай Дмитриевич, Малов Сергей Игоревич, Малов Игорь Владимирович, Дворниченко Виктория Владимировна, Расулов Родион Исмагилович, Марш Патрис Н, et al. ИССЛЕДОВАНИЕ СЫВОРОТОЧНОЙ МИКРОРНК-122 ПРИ ГЕПАТИТЕ С И АССОЦИИРОВАННОЙ С НИМ ГЕПАТОЦЕЛЛЮЛЯРНОЙ КАРЦИНОМЕ. Вестник Российской академии медицинских наук [Internet]. 2019 [cited 2025 Feb 13];74(6). Available from: https://cyberleninka.ru/article/n/issledovanie-syvorotochnoy-mikrornk-122-pri-gepatite-s-i-assotsiirovannoy-s-nim-gepatotsellyulyarnoy-kartsinome.*
7. *Abdel Halim AS, Rudayni HA, Chaudhary AA, Ali MAM. MicroRNAs: Small molecules with big impacts in liver injury. Journal of cellular physiology [Internet]. 2023 Jan;238(1):32–69. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36317692/.*
8. *Alieva AM, Teplova NV, Reznik EV, Baykova IE, Shnakhova LM, Totolyan GG, et al. miRNA-122 as a new player in cardiovascular disease. Российский медицинский журнал. 2023 Jan 3;28(6):451–63.*
9. *Chang J, Nie X, Chang HE, Han Z, Taylor J. Transcription of Hepatitis Delta Virus RNA by RNA Polymerase II. Journal of Virology. 2008 Feb;82(3):1118–27.*
10. *Eckart MR, Dong C, Houghton M, D'Urso N, Ponzetto A. The effects of using recombinant vaccinia viruses expressing either large or small HDAg to protect woodchuck hepadnavirus carriers from HDV superinfection. Progress in clinical and biological research [Internet]. 1993;382:201–5. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8502680/*
11. *Fattovich G, Giustina G, Christensen E, Pantalena M, Zagni I, Realdi G, et al. Influence of hepatitis delta virus infection on morbidity and mortality in compensated cirrhosis type B. Gut [Internet]. 2000 Mar 1 [cited 2020 Apr 6];46(3):420–6. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1727859/*
12. *Goodrum, Gabrielle, and Martin Pelchat. "Insight into the Contribution and Disruption of Host Processes during HDV Replication," Virol J. 2019; 14: 177. doi: 10.1186/s12985-017-0845-y.*
13. *Halász T. miR-122 negatively correlates with liver fibrosis as detected by histology and FibroScan. World Journal of Gastroenterology. 2015;21(25):7814.*
14. *Joldasova E, Ibadullaeva N, Khikmatullaeva A, Abdukadirova M, Khodjaeva M, Bobkova M, et al. Association of miR-122 and miR-21 with the severity of HDV infection. Acta Biomedica Atenei Parmensis [Internet]. 2024 Feb 28 [cited 2024 Jun 5];95(1):e2024019–9. Available from: https://mattioli1885journals.com/index.php/actabiomedica/article/view/15325.*

15. *Komas NP, Ghosh S, Abdou-Chekaraou M, Pradat P, Al Hawajri N, Manirakiza A, et al. Hepatitis B and hepatitis D virus infections in the Central African Republic, twenty-five years after a fulminant hepatitis outbreak, indicate continuing spread in asymptomatic young adults. Geretti A, editor. PLOS Neglected Tropical Diseases. 2018 Apr 26;12(4):e0006377.*
16. *Nonn L. MICRORNAS: FROM BIOLOGY TO CLINICAL IMPLEMENTATION. Osteoporosis and Bone Diseases. 2016 Dec 15;19(1):7–8.*
17. *Norio Akuta, Suzuki F, Kobayashi M, Hosaka T, Fujiyama S, Kawamura Y, et al. Circulating microRNA-122 levels are important predictor of hepatitis B virus surface antigen seroclearance. Journal of Medical Virology. 2018 Jun 13;90(10):1586–92.*
18. *Rizzetto M. The delta agent. Hepatology. 2007 Sep 21;3(5):729–37.*
19. *Song K. miR-122 in hepatitis B virus and hepatitis C virus dual infection. World Journal of Hepatology. 2015;7(3):498.*
20. *Tsai WC, Hsu SD, Hsu CS, Lai TC, Chen SJ, Shen R, et al. MicroRNA-122 plays a critical role in liver homeostasis and hepatocarcinogenesis. Journal of Clinical Investigation. 2012 Aug 1;122(8):2884–97.*
21. *Tseng CH, Lai MM. Hepatitis Delta Virus RNA Replication. Viruses. 2009 Nov 6;1(3):818–31.*
22. *Wang X, He Y, Mackowiak B, Gao B. MicroRNAs as regulators, biomarkers and therapeutic targets in liver diseases. Gut. 2020 Oct 30;70(4):784–95.*
23. *World. Гепатит D [Internet]. Who.int. World Health Organization: WHO; 2023 [cited 2025 Feb 3]. Available from: https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/hepatitis-d*
24. *Yen YH, Huang CM, Wei KL, Wang JH, Lu SN, Lee CM, et al. MicroRNA-122 as a predictor of HBsAg seroclearance in hepatitis B and C dual infected patients treated with interferon and ribavirin. Scientific Reports [Internet]. 2016 Sep 26 [cited 2025 Feb 13];6(1). Available from: https://www.nature.com/articles/srep33816.*

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ЛАЙМ-БОРРЕЛИОЗА В ПРАКТИКЕ ВРАЧА КАРДИОЛОГА

Холина Е.А.
Луганский государственный медицинский университет имени Святителя Луки, Луганск

Резюме. *Болезнь Лайма (болезнь Лима, клещевой боррелиоз, Лайм-боррелиоз) – инфекционное трансмиссивное природно-очаговое заболевание, вызываемое спирохетами и передающееся клещами, имеющее наклонность к хроническому и рецидивирующему течению [1, 2, 5]. По уровню заболеваемости и тяжести клинического течения среди природно-очаговых зоонозов представляет собой одну из актуальных проблем современной инфекционной патологии [2, 6, 7]. Согласно данным ежегодной статистики, уровень заболеваемости Лайм-боррелиозом увеличивается [8, 9, 10, 12]. Развитие инфекционного процесса связано с диссеминацией боррелий из первичного очага (кожи) с током лимфы и крови в различные органы. У 10-15% больных через 2 - 10 недель после*

начала болезни отмечается угасание или исчезновение синдрома интоксикации, лихорадки, мигрирующей эритемы и развивается патология со стороны внутренних органов: нервной системы, суставов, сердца, глаз [2, 3, 4, 11]. В 5-23% случаев у больных диагностируется миокардит. Электрокардиографическими нарушениями являются изменения дистрофического характера и нарушения проводимости (до 20%) на разных уровнях проводящей системы (по предсердиям, атриовентрикулярному узлу, ножкам пучка Гиса, волокнам Пуркинье) с развитием блокад различной степени. Наиболее грозным осложнением нарушения проводимости является постоянная полная атриовентрикулярная блокада сердца, для коррекции которой необходимо применение искусственных водителей ритма, что требует вмешательства кардиохирургов [5, 13, 14].

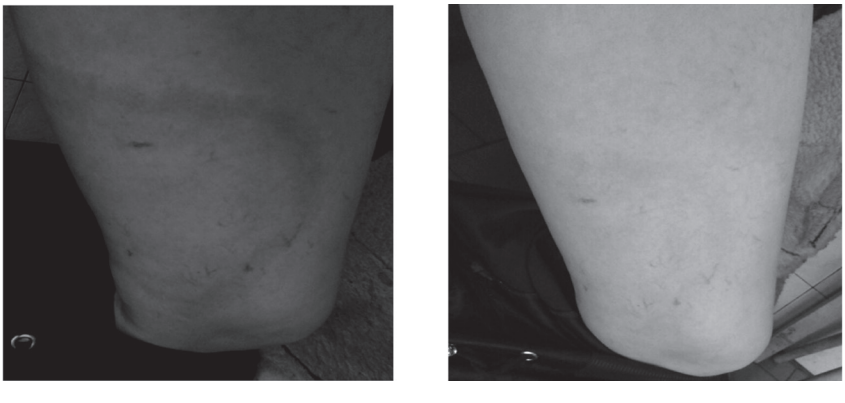
Ключевые слова: *лайм-боррелиоз, атриовентрикулярная блокада, миокардит, эритема.*

Цель. Проанализировать клинический случай Лайм-боррелиоза с развитием полной атриовентрикулярной блокады в практике врача кардиолога.

Материалы и методы. Клинический случай основан на наблюдении за больной, которая находилась на лечении в ГУ «Луганский республиканский кардиологический диспансер» ЛНР.

Результаты и их обсуждение. Больная Н., поступила в отделение интенсивной терапии (ОИТ) ГУ «Луганский республиканский кардиологический диспансер» ЛНР с жалобами на выраженную общую слабость, головокружение, одышку при незначительной физической нагрузке (ходьба до 200 м по ровной поверхности) и в покое, дискомфорт в области сердца, кратковременные синкопальные состояния. Был установлен предварительный диагноз: Острый очаговый миокардит? АВ блокада III степени. СН I. На момент осмотра считала себя больной около 3-х дней, когда появились вышеперечисленные жалобы, за медицинской помощью не обращалась. При появлении одышки при физической нагрузке, дискомфорта в области сердца и кратковременной потери сознания больная обратилась в медико-санитарную часть с вышеперечисленными жалобами, после чего каретой СМП госпитализирована в ОИТ. Общее состояние больной при поступлении средней степени тяжести. Сознание ясное. Выражение лица страдальческое, выглядит уставшей. Положение активное. Нормостенический тип конституции. Телосложение правильное. Кожные покровы обычной окраски и влажности, чистые. Периферические лимфатические узлы не увеличены, при пальпации мягкие, безболезненные. Дыхание через нос свободное. ЧДД 18 в минуту (мин.). При сравнительной перкуссии над симметричными участками легких определяется ясный легочный звук. При аускультации легких выслушивается везикулярное дыхание, хрипов нет. Грудная клетка в области сердца не изменена, видимой пульсации не определяется. При пальпации верхушечный толчок определяется в пятом межреберье на 1,5 см внутрь от срединно-ключичной линии. Пульс симметричный, аритмичный с частотой 34 удара в мин., слабого напряжения и наполнения. АД на двух руках 130/90 мм рт. ст. При перкуссии границы сердца не изменены. При аускультации тоны сердца приглушены, аритмичны, ЧСС 36 ударов в минуту. Живот мягкий, безболезненный, симметрично участвует в акте дыхания. Печень у края реберной дуги. Селезенка не пальпируется. Симптом поколачивания с обеих сторон отрицательный. В позе Ромберга устойчива. В лабораторных методах диагностики, таких как: клинический и биохимический анализы крови значимых отклонений выявлено не было, соответствовали возрастной норме, за исключением

СОЭ. Ускорение СОЭ в общем анализе крови составило 49 мм/час. Тропониновый тест был отрицательным. На электрокардиограмме (ЭКГ): полная атриовентрикулярная блокада (АВ блокада III степени), ритм предсердий 108 в мин., ритм желудочков 36 в мин. Данные ЭхоКГ: незначительная дилатация левого предсердия (по объему). Правые камеры сердца у верхней границы нормы. Миокард не утолщен. Клапанный аппарат интактен. Глобальная сократимость миокарда сохранена. Нарушений локальной сократимости не зарегистрировано. МСКТ органов грудной клетки: без патологии. УЗИ органов брюшной полости: без патологии. Учитывая высокие цифры СОЭ и сохраняющиеся симптомы интоксикации (слабость, артралгии крупных суставов, температура тела в течение дня повышалась до 37,6°С), больная была консультирована инфекционистом. При целенаправленном расспросе установлено, что около 1 месяца назад был укус незнакомого насекомого (со слов больной похож на паука) в области внутренней поверхности левого бедра. Пациентка самостоятельно сняла его, за медицинской помощью не обращалась. На месте укуса длительное время (около трех недель) сохранялось покраснение, которое постепенно увеличивалось до 15-20 см в диаметре, при контакте с теплой водой становилось более ярким. Считая покраснение аллергической реакцией, она особого значения этому не придавала. Согласно рекомендациям инфекциониста, был произведен забор крови на наличие антител класса IgM и IgG к Borrelia burgdorferi. Результаты оказались положительными – титры IgM к Borrelia burgdorferi – 0,998 Ед/мл (норма до 0,9), IgG к Borrelia burgdorferi – 2,683 Ед/мл (норма до 1,0). Пациентке установлен окончательный диагноз: Болезнь Лайма (клещевой боррелиоз), ранний период, II стадия, кожная эритематозная форма, средней степени тяжести. Острый очаговый инфекционный миокардит. АВ блокада III степени. СН I. Полученные результаты анализа потребовали коррекции в лечении: дополнительно больная получала цефтриаксон по 1,0 г 2 раза в сутки внутримышечно в течение 14 дней, десенсибилизирующую терапию – дезлоратадин 5 мг внутрь 1 раз в сутки в течение 14 дней. На фоне скорректированного лечения наблюдалась положительная динамика: нормализация ЭКГ, улучшение общего самочувствия, регресс эритемы на коже бедра (рисунок до начала и после лечения). На фоне специфического лечения состояние больной улучшилось, выписана в удовлетворительном состоянии. Прогноз для жизни и труда благоприятный.



до начала лечения после лечения

Рис.1.

Выводы. Приведенный клинический случай указывает на решающее значение в диагностике Лайм-боррелиоза клинико-эпидемиологических данных, а серологические исследования являются обязательными для верификации диагноза. Любой укус насекомого нужно расценивать как потенциальную клещевую инфекцию, в том числе и боррелиоз. Необходимо отметить, что в нашем регионе отмечен рост заболеваемости Лайм-боррелиозом и, соответственно, в диагностическом поиске причин острого миокардита с развитием нарушения проводимости в виде АВ блокад важным этапом дифференциальной диагностики является определение антител к боррелиям в сыворотке крови больных.

Список литературы:

1. *Акимов И.А., Небогаткин И.В. Итоги изучения иксодовых клещей (Ixoidae: Acarina) и болезни Лайма на Украине // Тезисы докладов межд. науч. конф. «Вирусные, риккетсиозные и бактериальные инфекции, переносимые клещами». – Иркутск, 1996. – С. 87 – 88.*
2. *Ананьева Л.П. Иксодовые клещевые боррелиозы (Лаймская болезнь). Экология, клиническая картина и этиология // Тер. архив. – 2000. – № 5. –С. 72-78.*
3. *Баротов О. С. Результаты изучения иксодовых клещей на зараженность Borrelia burgdorferi // 6 Всесоюз. совещ. по проблемам теоретической и прикладной акарологии: Тез. докл. – Л., 1990. – С. 16.*
4. *Иванов К. С., Антонов В. С., Саламатов В. И. и др. Об особенностях клинической диагностики и лечения клещевого боррелиоза (болезни Лайма) // Воен. – мед. журн. – 1988. – N8. – С. 40 – 43.*
5. *Калтышев Д. Л. Превентивное лечение тетрациклином и бициллином людей, пострадавших от укусов клещей, зараженных боррелиями // Междунар. симп. посвящ. году Пастера: Тез. докл. – СПб. – 1995. – С. 130.*
6. *Козлов С. С., Пастухов М. К., Варламов С. А. и др. Исследование зараженности иксодовых клещей возбудителями болезни Лайма и вирусами клещевого энцефалита в трех районах Ленинградской области // Актуальные вопросы медицинской паразитологии. – СПб., 1994. – С. 31.*
7. *Козько В. Н., Бондаренко А. В., Краснов М. И., Граматюк С. Н. Иксодовые клещевые боррелиозы (клиника, диагностика, лечение) 2-е издание дополненное и переизданное. – Харьков: Изд-во ХГМУ, 2005. – 99.*
8. *Коренберг Э. И., Горелова Н. Б., Постик Д. и др. Резервуарные хозяева и переносчики боррелий – возбудителей иксодовых клещевых боррелиозов в России // Журн. микробиол. 1997. N 6. С. 36 – 38.*
9. *Небогаткін І.В., Семенова Н.М. Епідеміологія та епізоотологія хвороби Лайма в Україні // Укр. науково-медичний молодіжний журнал. - 1994. - №1. - С. 61 – 63.*
10. *Bacon R.M. et al. Serodiagnosis of Lyme disease by kinetic enzyme-linked immunosorbent assay using recombinant VlsE1 or peptide antigens of Borrelia burgdorferi compared with 2-tiered testing using whole-cell lysates // J. Infect. Dis. – 2003. № 187. P. 1187 – 1199.*
11. *Dumler J.S. Molecular methods for ehrlichiosis and Lyme disease // Clin. Lab. Med. – 2003. № 23(4). P. 867 – 884.*

12. *Gern L., Pierre-Francois H. Ecology of Borrelia burgdorferi sensu lato in Europe / In O. Kahl, J.S. Gray, R.S. Lane, G. Stanek (Ed.) Lyme borreliosis: biology, epidemiology and control. – Oxford, United Kingdom: CABI Publishing. – 2002. – P. 149 – 174.*
13. *Glavanakov S. et al. Lyme disease in New York State: spatial pattern at a regional scale // Am. J. Trop. Med. Hyg. – 2001. №65. P. 538 – 545.*
14. *Glickstein L. et al. Inflammatory cytokine production predominates in early Lyme disease in patients with erythema migrans // Infect. Immun. – 2003. № 71. P. 6051 – 6053.*

КЛИНИЧЕСКИЕ И ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ПРОЦЕССА ПРИ СИНДРОМЕ ГЕМОКОЛИТА У ДЕТЕЙ

Худайбердиева Ч.К., Джалалова Н.А., Атамухамедова Д.М., Хайрулина А.Х.
Ташкентский педиатрический медицинский институт,
Ташкент, Узбекистан

Аннотация. *Данная статья посвящена проблеме острой диареи у детей, особенно изучению причинно-следственных факторов и особенностей клиники острой диареи у детей раннего возраста. Этиологическая структура острых диарей в 42%-45% случаев установлена бактериологическим методом, от 80%-98% с помощью ПЦР, также следует учитывать доминирующую роль вирусно-бактериальных ассоциаций возбудителей, также антибиотикорезистентность «госпитальных» штаммов, в том числе Salmonellatyphimurium. По ходу работы изучены показатели неспецифического иммунного ответа и цитокиновый профиль, позволяют выявить значительные изменения как в провоспалительных, так и в противовоспалительных механизмах. Полученные результаты демонстрируют активацию воспалительного процесса у детей при СГ и могут быть полезны для разработки новых подходов к терапии.*

Ключевые слова: *острая диарея; клиника; диагностика; цитокины, лечение.*

Актуальность. В настоящее время заболеваемость острыми кишечными инфекциями (ОКИ), особенно у детей раннего возраста, продолжает занимать одно из ведущих мест в структуре инфекционной заболеваемости как в нашей стране, так и за рубежом, нередки случаи летальных исходов у детей. Достигнутые в последние десятилетия успехи в изучении дизентерии, сальмонеллеза, инфекций, вызванных энтеропатогенными эшерихиями, определили подходы к диагностике, позволили усовершенствовать методы терапии, привели к снижению удельного веса заболеваний, вызванных патогенными бактериями. Несмотря на это, в настоящее время 60-80% ОКИ у детей раннего возраста остаются нерасшифрованными, что затрудняет проведение целенаправленных противоэпидемических и лечебных мероприятий. Острые кишечные инфекции (ОКИ), протекающие с геморрагическими проявлениями в стуле, составляют группу относительно опасных и при этом разнообразных по этиологическому составу инфекционных заболеваний. Несмотря на то, что в общей мировой структуре диарейных заболеваний у детей в мире инфекционные гемоколиты составляют порядка 8% [1], они являются наиболее тяжелыми по течению и имеют наименее благоприятный прогноз. Гемоколит

– синдром, который отражает локализацию и тип патологического процесса в кишечнике. Он не является самостоятельной нозологической единицей в медицинской классификации, поскольку диагноз устанавливают по основному заболеванию, вызвавшему поражение толстой кишки. Гемоколит составляет около 8% всех случаев диарейного синдрома у детей, является предиктором тяжелого течения заболевания и требует неотложного начала терапии, поэтому он представляет актуальную проблему современной педиатрии. Синдром гемоколита (СГ) у детей представляет собой серьезную патологию, связанную с воспалительными процессами в кишечнике и активацией иммунного ответа. Иммунные механизмы играют ключевую роль в развитии и тяжести воспалительных реакций в кишечнике. Нарушения в работе клеточного и гуморального звеньев иммунной системы, а также изменение уровня цитокинов могут усиливать воспалительный процесс, что приводит к повреждению тканей и развитию системных осложнений [1,6]. Исследования иммунного ответа у детей с СГ особенно важны в возрасте 6 мес. - 7 лет, который относится к третьему критическому периоду развития иммунной системы по J.B. Соломону, когда происходит активное формирование адаптивного иммунитета [2]. Исследования последних лет показывают, что при острой диарее (ОД) происходит гиперактивация иммунной системы, что приводит к повреждению слизистой оболочки кишечника и развитию выраженных воспалительных изменений [2,5]. Учитывая возрастающую распространенность кишечных инфекций, значимость быстрого установления этиологического фактора при кишечных инфекциях с геморрагическими проявлениями и устойчивость микроорганизмов к традиционным антибиотикам, изучение иммунных реакций при таких состояниях необходимо для разработки новых методов лечения, которые могли бы эффективно контролировать воспалительный процесс и предотвращать его осложнения.

Цель исследования. Изучение причинно-следственных факторов и особенностей клиники острой диареи, анализ особенностей неспецифического иммунного ответа и количества цитокинов у детей раннего возраста с острыми диареями.

Материалы и методы. Объектом исследовании были 225 детей в возрасте от 6мес до 7 лет, с острыми диареями. Контрольную группу составили 50 практически здоровых детей, аналогичного возраста. проводились с применением у всех больных исследований общих анализов крови, мочи и кала. Параллельно с этими исследованиями, проводилось бактериологическое исследование испражнений, осуществлявшееся до начала лечения и после его окончания. При первичном забор материала осуществлялся с помощью ректального тампона, сразу же погружаемого в консервант Тига. При вторичном заборе производился посев свежих фекалий, полученных при дефекации. Для определения этиологии возбудителей ОКИ использовались бактериологический, серологический (ИФА) и иммунологический (ПЦР) методы. Иммунологические исследование: определение сывороточного уровня неспецифических факторов (CRP, PCT), медиаторов иммунного ответа (IL-4, IL-6, IFN-γ) и сосудисто-эндотелиального фактора роста (VEGF-A) проводили методом твердофазного иммуноферментного анализа с использованием тест-систем АО «ВЕКТОР-БЕСТ» (Россия), в соответствии с рекомендациями производителя. При проведении исследования учитывались возраст детей, их преморбидный фон, характер вскармливания и вид инфекционного агента. Диагноз острой диареи установили на основании данных эпиданамнеза, клинических признаков общеинфекционного синдрома (лихорадка, симптомы интоксикации), синдрома поражения желудочно-кишеч-

ного тракта (боли в животе, тошнота, рвота, диарея), синдрома дегидратации,- с учетом клинических рекомендации (протоколов лечения) оказания медицинской помощи больным данной патологией.

Результаты исследования. Среди 225 детей с диагнозом «острая диарея», находившихся под наблюдением, мальчиков было 140 (62,2%), а девочек – 85 (37,8%), что свидетельствует о большей подверженности этому заболеванию мальчиков.

Распределение больных по возрасту представлено на диаграмме (рис. 1).

Анализ данных, представленных на диаграмме, показывает, что детей в возрасте от 4-х до 12-и месяцев было 90 (40%), от 1-го года до 2-х лет – 101 (44,9%), от 2 до 3-х лет – 34 (15,1%). Что, в первую очередь, свидетельствует о том, что риск развития диареи напрямую связан с возрастом ребенка – чем меньше возраст, тем выше риск развития диарей.

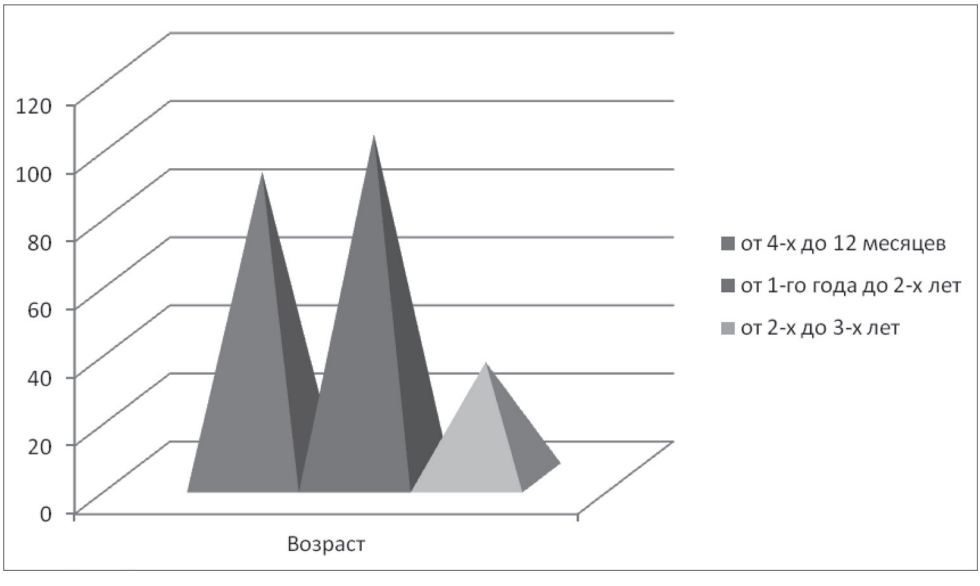


Рис.1.
Распределение больных по возрасту

Анализ клинических наблюдений позволил установить, что заболевание протекало преимущественно по типу гастроэнтероколита, преобладали среднетяжелые формы заболевания (у 74,1%). Тяжелые формы отмечены у 25,9% детей с развитием у больных токсикоза и эксикоза III степени. Анализ распределения пациентов в соответствии с формой заболевания по классификации ВОЗ (острая диарея, рефракторная и кровавая) в наших исследованиях показал, что в 113 (50,2%) случаях наблюдалась острая диарея, в 63 (28%) – рефракторная и в 49 (21,8%) – кровавая, что свидетельствует о том, что чаще развивается именно острая диарея, тогда как случаи развития кровавой диареи наиболее редки. Проведенный нами анализ взаимозависимости формы заболевания и

сроков поступления больных на стационарное лечение выявил, что острое начало заболевания, а следовательно и поступление больных в стационар в течение первых трех дней с момента его начала преобладало среди больных с острой диареей – 73 случая или 64,6% из общего числа случаев с этой формой заболевания, что составило 57,9% от общего числа поступивших в этот временной период – 126 больных. Среди них с рефракторной диареей было выявлено 30 (47,6%) больных, с кровавой диареей – 23 (46,9%). В общем числе поступивших на 4-7-й день также преобладали случаи острой диареи, они составили 33 больных, то есть 29,2% от всех больных с этой формой заболевания или 54,1% от общего числа поступивших – 61 больной. С рефракторной диареей в этот временной период поступило 15 (23,8%) больных, с кровавой диареей – 13 (26,5%). Среди поступивших на сроках свыше 7 дней с момента начала заболевания преобладала рефракторная диарея – 18 случаев или 28,6% из общего числа случаев с этой формой заболевания, что составило 48,6% от общего числа поступивших – 37 больных, что свидетельствует о более частом скрытом начале заболевания при этой его форме. С острой диареей в этот временной период поступило 7 (6,2%) больных, с кровавой – 12 (24,5%). В отдельную группу нами были выделены больные, поступивших вновь (с рецидивом заболевания). Среди больных этой группы также преобладала рефракторная диарея – она составила 44 случая, то есть 69,8% как от общего числа больных с этой формой заболевания, так и от общего количества вновь поступивших – 63 больных. Анализ случаев рецидива заболевания среди больных острой диареей выявил 7 (6,2%) больных, среди больных кровавой диареей – 12 (24,5%). Результаты фармакотерапии в этой группе отличались от результатов во всех остальных группах тем, что повторное назначение антибиотиков таким больным приводило не к улучшению, а к ухудшению их состояния. Этиология возбудителей в 42%-45% случаев установлена бактериологическим методом, от 80%- 98% с помощью ПЦР. На эффективность ПЦР анализа результативным оказался использования копрофильтрата.

Анализ полученных данных бактериологического исследования фекалий на кишечную группу, показала высокую устойчивость большинства патогенных возбудителей к антибиотикам, что способствует нарастанию среди детей дисбактериоза и внутрибольничных инфекций за счет устойчивых госпитальных штаммов. Исследования, проведенные в клинике, выявили высочайший антибиотикорезистентность «госпитальных» штаммов *Salmonellatyphimurium*.

Фактором, предрасполагающим к внутрибольничному распространению этой патологии, следует отнести заметные нарушения микробиоценоза кишечника у детей, особенно длительно и многократно лечившихся антибиотиками амбулаторно и в стационарных условиях.

Анализ результатов бактериологических исследований в сравнении с формами заболевания выявил определенную картину взаимозависимости, представленную на рис. 2.

Как видно на данной диаграмме, наиболее часто дизентерия встречалась среди случаев острой (29 (25,7%) случаев) и кровавой (23 (46,9%) случая) диарей, тогда как эшерихиоз и клостридии, в абсолютном большинстве случаев, встречались при острой диарее (28 (24,8%) случаев эшерихиоза и 26 (23,0%) случаев клостридий), а вот такие возбудители как сальмонеллез и ОКИ не установленной этиологии (26 (41,3%) случаев сальмонеллеза и 20 (31,7%) случаев ОКИ неустановленной этиологии) – чаще всего выявлялись при рефракторной диарее.



Рис.2.
Взаимозависимость нозологий возбудителей и форм заболевания

Далее нас интересовала иммунологические показатели больных. Врожденные гуморальные факторы иммунного ответа – это компоненты врожденной иммунной системы, которые быстро и без предварительного знакомства с патогеном защищают организм. Они циркулируют в крови и межклеточной жидкости, обеспечивая первую линию защиты до активации адаптивного иммунитета. Исследование этих факторов при острых диареях у детей с синдромом гемоколита помогает понять механизмы защиты и выявить маркеры, предсказывающие переход заболевания в более тяжелую форму.

Таблица 1.
Параметры неспецифических факторов иммунитета у обследованных детей с СГ

Показатель	Контрольная группа, (n=50)	Легкое течение СГ, (n=75)	Среднетяжелое течение СГ, (n=175)
CRP, мг/л	3,51±1,42	9,83±1,78**	15,61±3,22***
PCT, нг/мл	0,25±0,17	0,64±0,43^	0,89±0,61^

*Примечание: * - значения достоверны по отношению к данным контрольной группы (* - P<0,05, ** - P<0,01,*** - P<0,001). ^- значения не достоверны по отношению к данным контрольной группы (^ - P>0,05).*

Согласно анализу полученных результатов, в группе детей с легким течением СГ наблюдалось значительное повышение уровня CRP в 2,8 раза (P<0,01), что указывает на активный воспалительный процесс. При среднетяжелом течении СГ уровень CRP почти

в 4,5 раза (P<0,001) по сравнению с контрольной группой, что также свидетельствует о высокой степени воспалительного процесса у детей с гемоколитом (табл.1.).

Уровень PCT в обеих группах также был повышен в 2,5 и 3,6 раза, однако статистически значимые различия в ходе исследования не были выявлены (P>0,05).

Цитокины, как молекулы сигнализации, играют ключевую роль в координации иммунного ответа, и их уровни могут отражать степень воспаления и предсказывать возможные осложнения. Изучение цитокинового профиля у детей с различным течением гемоколита имеет критическое значение, особенно в возрасте от 6 мес. до 7 лет, когда иммунная система активно развивается и формируется, позволяет детально оценить воспалительные и регуляторные механизмы, управляющие ответом организма на патоген. Полученные результаты цитокинового ответа в данной выборке детей приведены в табл.2. ниже.

Таблица 2.

Сывороточное содержание изученных медиаторов иммунного ответа у обследованных детей с СГ

Показатель, пг/мл	Контрольная группа, (n=50)	Легкое течение СГ, (n=75)	Среднетяжелое течение СГ, (n=125)
IL-4	2,39 ±0,87	5,86 ±0,49***	1,63 ±1,47^
IL-6	3,51±1,93	7,03±0,45*	9,28±1,39**
IFN-γ	12,59±2,18	21,68±2,51**	25,01±1,71***
VEGF-A	169,57±16,87	320,29±30,09***	390,57±19,57***

*Примечание: * - значения достоверны по отношению к данным контрольной группы (* - P<0,05, ** - P<0,01,*** - P<0,001).*

Анализ цитокинового статуса показал значительные изменения уровней изученных цитокинов у детей с СГ по сравнению с контрольной группой.

Так, у детей с легким течением СГ уровень IL-6 был выше в 2 раза (P<0,05), IFN-γ – в 1,7 раза (P<0,01), а VEGF-A – в 1,9 раза (P<0,001) по отношению к показателям практически здоровых детей контрольной группы (табл.2). Также было установлено, что у детей со среднетяжелым течением СГ синтез уровней изученных цитокинов был повышен у IL-6 почти в 2,6 раза(P<0,01), IFN-γ в 2 раза (P<0,001), VEGF-A более чем в 2,3 раза (P<0,001) (табл.2.).

Однако, анализ сывороточного содержания противовоспалительного цитокина IL-4, напротив, показал разно направленные изменения. Так, если концентрация IL-4 в группе детей с легким течением СГ была в 2,45 раза выше, чем в контрольной группе(P<0,001), то уровень данного интерлейкина был снижен у детей с среднетяжелым течением СГ на 31,8%, что ниже уровня в контрольной группе в 1,5 раза (P>0,05) (табл.2.).

Исследование врожденных гуморальных факторов иммунного ответа, таких как CRP и PCT, в сочетании с анализом цитокинового профиля, предоставляет более полное понимание патогенеза воспалительных процессов при синдроме гемоколита, так как изученные биомаркеры позволяют оценить степень воспаления.

CRP, синтезируемый в ответ на воспаление и активируемый провоспалительными цитокинами, отражает острое воспаление, и выявленное его значительное повышение у детей с различными формами СГ указывает на наличие выраженного воспалительного процесса.

Цитокины играют ключевую роль в регуляции воспалительного ответа. IL-6, один из основных провоспалительных цитокинов, стимулирует синтез CRP, что подтверждает связь между цитокиновым профилем и уровнями CRP. Наблюдаемое увеличение IL-6 и IFN-γ у детей с гемоколитом отражает усиленную активацию клеточного иммунного ответа. Учитывая, что IFN-γ, активируя макрофаги и усиливая презентацию антигенов, способствует усилению воспалительного процесса, может приводить к повреждению тканей при хроническом воспалении, мы допускаем вероятный факт, что повышение уровней этих цитокинов коррелирует с тяжестью воспалительного ответа, что может подтверждаться высокими уровнями CRP.

Снижение уровня IL-4 у детей с тяжелыми формами СГ свидетельствует о недостаточности противовоспалительных механизмов, что приводит к дисбалансу между про- и противовоспалительными процессами. Вероятно, дисбаланс способствует прогрессированию воспаления и осложнениям заболевания.

Заключение. Результаты наших исследований показывают, что диареи наиболее распространены у детей раннего возраста, развитие начальный период заболевания иногда протекает скрыто, летальные исходы 80,0% обусловлены – отеком легкого, 46,6% - инфекционным токсическим шоком. Особенно при тяжелом течении, при рефрактерной и кровавой диарее у детей следует учитывать доминирующий роль вирусно-бактериальные ассоциации возбудителей, также антибиотикорезистентность «госпитальных» штаммов, в том числе *Salmonellatyphimurium*. Иммунологические изменение, то есть дисбаланс между IL-6, IFN-γ, VEGF-A и IL-4 цитокинами у детей с синдромом гемоколита подтверждает сложность патогенеза этого заболевания. Данные изменения могут быть использованы как маркеры для оценки тяжести воспалительного процесса и разработки более целенаправленных терапевтических стратегий, направленных на коррекцию иммунных нарушений и восстановление баланса между воспалительными и противовоспалительными механизмами.

Список литературы:

1. *Асилова, М. У., Г. Б. Убайдуллаева, and Ф. Н. Назарова. «Эпидемиологические особенности вирусных диарей у детей» Журнал теоретической и клинической медицины 4 (2016): 123-127.*
2. *Атамухамедова Д.М., Джалалова Н.А. Клиническое течение ротавирусной инфекции у детей. Журнал Педиатрия 2024; №2. 475-478. Ташкент.*
3. *Джалалова Н.А., Атамухамедова Д.М. Эшерихиозная инфекция у детей. Журнал инфектология. 2024; Том 16. №2. 69-75 Санкт-Петербург*
4. *Гончар Н.В., Ермоленко К.Д., Климова О.И., Ермоленко Е.И., Гостев В.В., Лобзин Ю.В. Бактериальные кишечные инфекции с синдромом гемоколита у детей: этиология, лабораторная диагностика. Медицина экстремальных ситуаций. 2019; 1: 90-104.*
5. *Жаркова Т.С., Кузнецов С.В., Губарь С.О. Значение медиаторов воспаления в формировании вариантов течения кишечной инфекции у детей. Здравоохранение Таджикистана. 2017; 1(332): 15-20.*

6. Иванов, И.В. Синдром гемоколита при острых кишечных инфекциях у детей: клинико-лабораторные особенности / И.В. Иванов, О.С. Сидорова, Г.М. Филиппова и др. // Бюлл. медиц. науки. – 2017. – № 2 (6). – С. 34 – 37.
7. Симбирцев, А.С. Цитокины в лабораторной диагностике / А.С. Симбирцев, А.А. Тотолян // Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение. – 2015. – № 2. – С. 82–98.
8. Chen ML., Sundrud MS. Cytokine networks and T-cell subsets in inflammatory bowel diseases. Inflammatory Bowel Diseases. 2016; 22(5):1157–1167.

ОТДАЛЕННЫЕ ПОСЛЕДСТВИЯ ИНФЕКЦИИ, ВЫЗВАННОЙ SARS-COV-2 (LONG-COVID). ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

Чернов В.С.[1,2], Козлов К.В.[3], Патлусов Е.П.[1,2]

[1]5 военный клинический госпиталь войск национальной гвардии Российской Федерации,
[2]Уральский государственный медицинский университет,
Екатеринбург,
[3]Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова,
Санкт-Петербург

Резюме. *В обзоре освещены вопросы современного подхода к инфекции, вызванной SARS-CoV-2. Приведены свежие данные по заболеваемости COVID-19 в мире и России. Обобщены международные данные по проблеме ранней клинической диагностики коронавирусной инфекции. Отдельно представлена информация, характеризующая современное представление о длительном (Long) COVID-19 в России и за рубежом.*

Ключевые слова: *Коронавирусная инфекция, SARS-CoV-2, long-COVID-19, пандемия.*

Введение. В декабре 2019 г. человечество столкнулось с одной из самых масштабных пандемий в своей истории. Несмотря на то, что чрезвычайная фаза пандемии уже пройдена, в мире ежедневно заболевают десятки тысяч человек, появляются все новые и новые штаммы SARS-CoV-2, некоторые из которых потенциально могут представлять высокую опасность для мировых систем здравоохранения. Эта опасность усиливается в связи с повсеместным смягчением коронавирусных ограничений, снижением приверженности населения вакцинации от коронавирусной инфекции. Спустя более чем три года от начала пандемии COVID-19, можно подвести некоторые итоги и определить дальнейшие направления борьбы с коронавирусной инфекцией и ее последствиями. Отдельной очень важной проблемой остается проблема постковидного синдрома или long-COVID. Нет единого мнения, врач какой специальности должен заниматься пациентами с long-COVID, как долго продолжается постковидный синдром. Мнение множества экспертов совпадает только в одном: ответ на вопрос «что такое long-COVID?» – это ответ на миллион долларов.

Цель. Проанализировать современные научные представления о коронавирусной инфекции, обобщить международные данные по long - COVID-19, охарактеризовать возможности ее профилактики и лечения в России и за рубежом на основе литературного обзора.

Пандемия COVID-19 является результатом быстрого международного распространения коронавируса SARS-CoV-2, вызывающего заболевание COVID-19. Коронавирусная инфекция представляет собой серьезную угрозу для жизни человека. Возбудитель SARS-CoV-2, может передаваться аэрозолями и воздушно-капельным путем – преобладающим способом передачи является респираторный, что придает вирусу широкие возможности для распространения. В нынешних обстоятельствах COVID-19 по-прежнему представляет реальную угрозу благополучию людей и неоспоримое бремя для национальных систем здравоохранения.

По состоянию на 12 декабря 2023 года было зарегистрировано более 699,2 миллиона случаев заражения и 6,95 миллиона смертей, что делает ее одной из самых масштабных пандемий в истории. Это случилось несмотря на то, что многие страны, как заявляли организаторы здравоохранения указанных государств, были готовы реагировать на угрозы, которые нес COVID-19. Зная последовательность развития пандемии вызванной SARS-CoV-2, можно подготовиться к возможным будущим угрозам здоровью населения. [5]

Коронавирусная инфекция, вызванная вирусом SARS-CoV-2, поражает людей не только во время острой фазы инфекции, но и от нескольких недель до 2 лет после выздоровления.

Состояние после перенесенной инфекции, вызванной SARS-CoV-2 (также известное как длительный COVID или Long-COVID) – это новое хроническое заболевание, которое может затронуть миллионы людей [1].

Однако, подобно инфекциям SARS-CoV и MERS-CoV, у некоторых пациентов, выздоровевших от SARS-CoV-2, после разрешения острой вирусной инфекции сохраняются остаточные симптомы. Эксперты всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) указывают на максимальное время выздоровления в 2 недели при легкой форме заболевания и 6 недель при тяжелой форме заболевания. Следовательно, постинфекционные симптомы продолжительностью более 6 недель могут рассматриваться как длительный COVID. Омикрон, вариант SARS-CoV-2, приобрел доминирующее положение во всем мире благодаря повышенной трансмиссивности. Необходимо прояснить механизм long-COVID и разработать рекомендации по ведению пациентов с постковидным синдромом, чтобы справиться с проблемой, которую несет с собой эпидемия омикрона. [4]

SARS-CoV-2 поражает различные клетки в организме человека, включая клетки легких, кишечника, эндотелиальные клетки сосудов, обонятельные эпителиальные клетки и т.д. Повреждения, вызванные инфицированием этих клеток, и устойчивый иммунный ответ лежат в основе Long- COVID. Примечательно, что изменения в экспрессии генов, вызванные вирусной инфекцией, также могут косвенно способствовать Long- COVID. В литературе описаны случаи как типичного, так и необычного long-COVID, включая повреждения легких и дыхательной системы, нарушение обоняния и вкуса, повреждения миокарда, почек, мышц, неврологические расстройства и разнообразные нарушения свертывающей системы в виде тромбозов различной локализации. Разработаны методы лечения симптомов long-COVID, проявляющихся в различных органах и системах, которые были основаны на патогенезе и ассоциациях между симптомами в разных органах. Важно отметить, что существуют различия в симптомах и частоте затяжного COVID, вызванного прорывной инфекцией после вакцинации, и заражения различными вариантами, что необходимо учитывать для эффективной борьбы с long-COVID-19 [4].

По последним оценкам, число лиц, живущих с симптомами сохраняющимися после перенесенного COVID-19 (также известным как Long-COVID), во всем мире превысило 65 миллионов И в отсутствие четких критериев диагностики и лечения это число неуклонно растет. Зарегистрировано более 200 симптомов, связанных с Long-COVID, затрагивая практически все системы органов [3].

Хотя некоторые из указанных пациентов выздоравливают, у многих людей симптомы продолжают сохраняться с начала 2020 года. Long-COVID представляет собой состояние, который включает в себя гетерогенный набор патофизиологических процессов. Таким образом, на проявление Long-COVID могут влиять несколько факторов, таких как тяжесть острой инфекции, возраст, пол, ранее существовавшие сопутствующие заболевания, генетика, социально-экономические факторы и другие факторы окружающей среды. Пациенты, страдающие Long-COVID, пережившие тяжелую острую инфекцию SARS-CoV-2, скорее всего, будут мужчинами старше 50 лет с затяжным повреждением тканей и рубцами. Люди с Long-COVID после менее тяжелой инфекции, скорее всего, будут более молодыми женщинами (в возрасте 36-50 лет), чья острая инфекция вызвала неблагоприятные физиологические реакции [3].

Основные гипотезы объясняющие причины возникновения Long-COVID включают персистенцию вируса (инфекционный вирус, вирусную РНК или вирусные белки), аутоиммунитет, вызванный инфекцией, реактивацию латентных вирусов и хронические изменения, вызванные воспалением, приводящие к дисфункции и повреждению тканей [3].

Сохраняется острая потребность в лечении long-COVID. Хотя оценки довольно сильно различаются между популяциями и исследованиями и в зависимости от используемых определений и методов, примерно у 10% пациентов развивается long- COVID в исходе инфицирования SARS-CoV-2. Длительные симптомы варьируются от легких до инвалидизирующих, когда люди не могут работать или даже прикованы к постели и не могут обслуживать себя самостоятельно. Эти индивидуальные трагедии имеют далеко идущие последствия, приводящие к потере заработка, сокращению рабочей силы и увеличению расходов на здравоохранение и социальное обеспечение. По различным оценкам финансовые потери вследствие COVID находятся в диапазоне от миллиардов до триллионов долларов США во всем мире. [6]

Появляется все больше убедительных доказательств того, что SARS-CoV-2 заражает и продуцирует свою РНК и белки в широком спектре типов клеток в тканях, включая ткани желудочно-кишечного тракта, дыхательной системы, сердечно-сосудистой, лимфоидной, эндокринной, мочеполовой, системы органов зрения, кожной, мышечной и периферической нервной системы и тканей ЦНС. Циркулирующие шиповидные белки наблюдаются у 60% пациентов с Long-COVID в период от 2 до 12 месяцев после заражения. Хотя наличие вирусной РНК и белков не обязательно указывает на персистирующую инфекцию, вирусная РНК может вызывать врожденные иммунные реакции, а вирусные белки могут вызывать повреждение тканей и стимулировать стойкую активацию лимфоцитов, что приводит к хроническому воспалению [6].

Также свою роль в развитие Long-COVID могут играть аутоантитела к внутриклеточным антигенам или аутореактивные Т-клетки.

Появляются данные о реактивации латентных герпесвирусов у людей с длительным COVID. Реактивация латентного вируса Эпштейна-Барр, а не острый инфекционный мононуклеоз, обнаруживается у людей с Long- COVID, а наличие виремии вируса Эпштейна-Барр во время острого COVID является неблагоприятным прогностическим признаком в плане развития long- COVID.

Местная воспалительная реакция на SARS-CoV-2 в одном органе может вызвать длительные изменения в отдаленных тканях и органах. В лабораторной модели (моделировании на мышах) было обнаружено, что даже умеренный COVID-19 с ограниченным поражением легких (при котором элиминация вируса как правило происходит в течение недели) вызывает длительные изменения в ЦНС, включая активацию микроглии, потерю олигодендроцитов и снижение миелинизации, в течение 7 недель после заражения [6].

Помимо этих потенциальных первопричин, у людей с Long-COVID наблюдалось множество вторичных патологических изменений, включая образование микротромбов и активацию тромбоцитов, пониженный уровень кортизола, и митохондриальная дисфункция.

Несмотря на многофакторный патогенез, имеющиеся данные показывают, что Long-COVID представляет собой органический постинфекционный синдром с явной физиологической дисфункцией, которая часто не всегда проявляется при использовании стандартных медицинских диагностических тестов. Это несоответствие подчеркивает необходимость нового поколения более чувствительных процедур тестирования для людей с Long-COVID. Классифицировать Long-COVID как психосоматическое состояние непродуктивно ни клинически, ни научно [3].

Проводилось исследование по профилактике long- COVID-19 среди лиц в возрасте 30–85 лет с избыточной массой тела или ожирением, у которых симптомы COVID-19 были менее 7 дней и документально подтвержденный положительный результат ПЦР-теста или антигена на SARS-CoV-2 в течение 3 дней до включения.

Так амбулаторное лечение метформином снизило заболеваемость long - COVID примерно на 41%, при абсолютном снижении на 4,1% по сравнению с плацебо. Метформин имеет клинические преимущества при использовании в качестве препарата выбора для амбулаторного лечения COVID-19 и является глобально доступным, недорогим и безопасным [1].

Когнитивный дефицит после заражения SARS-CoV-2 был обнаружен почти через два года после заражения и наиболее выражен у лиц с более длительной продолжительностью симптомов, продолжающимися симптомами и/или более тяжелой инфекцией. Однако у лиц, сообщивших о полном выздоровлении от COVID-19, такого дефицита обнаружено не было. Необходима дальнейшая работа по совершенствованию подходов к лечению лиц с сохраняющимися симптомами коронавирусной инфекции после элиминации вируса SARS-CoV-2 [2].

Несмотря на этого, внимание к проблеме long- COVID очевидно недостаточна. Причины, этого многообразны, в том числе диагностическая неопределенность, отсутствие валидированного биомаркера (который в идеале было бы легко интегрировать в текущую клиническую практику), мультисистемность заболевания, которую нелегко внедрить в нынешнюю систему медицинских специальностей, предрассудки в отношении групп, особенно пострадавших от Long-COVID, историческое прене-

брежение другими поствирусными состояниями, такими как миалгический энцефаломиелит / синдром хронической усталости, общественное и политическое желание «вернуться к нормальной жизни», ограниченный интерес фармацевтической промышленности к перепрофилированию низкорентабельных лекарств, минимизация long - COVID из-за расходов на страхование и инвалидность и так далее. И последнее, но не менее важное: ошибочное убеждение в том, что Long-COVID является психогенным состоянием. Многочисленные исследования показали патологические изменения у пациентов с Long-COVID; однако до сих пор врачи многих специальностей связывают long- COVID с выгоранием или расстройствами личности. Это отражает реальность многих пациентов с Long- COVID, которым грозит увольнение или даже обвинение со стороны медицинских работников. С другой стороны, даже клиницисты, знакомые с Long- COVID и внимательные к своим пациентам, не имеют методов лечения, доказавших свою эффективность в клинических испытаниях, чтобы помочь своим пациентам [6].

В свете перечисленных моментов, несмотря на окончание пандемии COVID-19, коронавирусная инфекция остается актуальной мультидисциплинарной проблемой для национальных систем здравоохранения всего мира. Необходимо продолжить всестороннее изучение этапов инфекционного процесса COVID-19, для более эффективного оказания медицинской помощи всем группам населения, в случае появления новых штаммов SARS-CoV-2.

Список литературы:

1. *Bramante C. T., Buse J. B., Liebovitz D. M. [et al.] Outpatient treatment of COVID-19 and incidence of post-COVID-19 condition over 10 months (COVID-OUT): a multicentre, randomised, quadruple-blind, parallel-group, phase 3 trial. The Lancet Infectious Diseases. Published:June 08, 2023. https://doi.org/10.1016/S1473-3099(23)00299-2.*
2. *Cheetham J.N., Penfold R. Giunchiglia V. [et al.] The effects of COVID-19 on cognitive performance in a community-based cohort: a COVID symptom study biobank prospective cohort study. eClinicalMedicine. July 21, 2023. https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2023.102086.*
3. *Iwasaki A., Putrino D. Why we need a deeper understanding of the pathophysiology of long COVID. The Lancet Infectious Diseases. VOLUME 23, ISSUE 4, P393-395, APRIL 2023. https://doi.org/10.1016/S1473-3099(23)00053-1.*
4. *Rungruangmaitree R., Phoochaijaroen S., Chimprasit A., Saparpakorn P., Pootanakit K., Tanramluk D., Structural analysis of the coronavirus main protease for the design of pan-variant inhibitors, Scientific Reports, 10.1038/s41598-023-34305-6, 13, 1, (2023). https://doi.org/10.1002/mco2.196.*
5. *Singh S., McNab C., McKeon Olson R. [et al.] How an outbreak became a pandemic: a chronological analysis of crucial junctures and international obligations in the early months of the COVID-19 pandemic. The Lancet Infectious Diseases VOLUME 398, ISSUE 10316, P2109-2124, DECEMBER 04, 2021. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)01897-3.*
6. *Where are the long COVID trials? The Lancet Infectious Diseases. Published:August, 2023. https://doi.org/10.1016/S1473-3099(23)00440-1.*

УДК:616.34-022-036.1107.612.1

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ ОСТРЫХ ДИАРЕЙ У ДЕТЕЙ

Шаджалилова М.С.
Ташкентский педиатрический медицинский институт,
Ташкент, Узбекистан

Актуальность. Острые диареи до настоящего времени не теряют своей актуальности в связи с частотой распространения, неуправляемостью, тяжестью течения, возможностью неблагоприятных исходов и огромным экономическим ущербом. В общей структуре инфекционных заболеваний острые диареи составляют более 40% от всех госпитализированных больных. Эффективность проведенных исследований обосновывает необходимость изучения особенностей клинических симптомов заболеваний у детей, оптимизацию лечебных и профилактических мероприятий, направленных на снижение социально-экономический затрат острых диареи.

Цель исследования. Сравнительная оценка изучения клинических особенностей течения острых диареи у детей.

Материалы и методы исследования. Под нашим наблюдением находились дети раннего возраста, больные с острыми диареями установленной этиологией (n-212), неустановленной этиологией (n- 48) и здоровые дети (n- 32). Проспективное исследование проводилось с использованием общеклинических, бактериологических и статистических методов исследования.

Результаты и обсуждение. Клиническую характеристику острых диареи мы изучали в зависимости от возраста детей, этиологического фактора, характера вскармливания. Среди 260 детей с диареями, находившихся под наблюдением, мальчиков было 160 (62%), а девочек – 100 (38%), в том числе 43 (16,5%) организованных и 217 (83,5%) не организованных детей. Средний возраст детей составил 14,0±8,34. Дети второго года жизни составили 45% от общего числа обследованных больных острыми кишечными инфекциями. Поступили в стационар с острым началом заболевания 85,7% детей. Оценивая тяжесть состояния детей, нами было отмечено, что у детей в большинстве случаев острые диареи протекали в среднетяжелой форме (62% и 77,5%). Однако, рецидивы болезни достоверно чаще наблюдались у детей до 1 года (39,1%). Сопоставление частоты выявления тяжести течения острых диареи в зависимости от возраста детей показала прямую зависимость тяжести течения от возраста детей. Этиология возбудителей кишечных инфекции у 211 (81,7%) больных детей установлена бактериологическим методом исследования. У 139 (61,8%) больных проводилась ПЦР-диагностика. В отличие от дизентерии, сальмонеллезная инфекция достоверно чаще регистрировались у детей в возрасте до одного года. В наших исследованиях преобладающим штаммом являлось Salmonella typhimurium var. Copengagen, полирезистный штамм. Удельный вес острой дизентерии среди кишечных инфекций у детей остается стабильно высоким и зависит от их возраста. Согласно нашим наблюдениям, среди госпитализированных детей, частота заболеваемости среди детей старше одного года в 3 раза выше, чем среди детей в возрасте до одного года. Также, значительно выросла роль Shigella Zonne и снизилось число

выделенных штаммов Shigella Flexneri, что свидетельствует о хорошем санитарном контроле за водоснабжением населения. Удельный вес эшерихиозной инфекций у детей в возрасте 1 года составил 14,4% и увеличивается почти в 2 раза у больных в возрасте от 1-3 лет (23%). Среди детей в возрасте до одного года 30,7% случаев составляет острые диареи неустановленной этиологии, что требует совершенствовании методов лабораторной диагностики.

При распределении больных в зависимости от видов вскармливания выявлено, что в большинстве случаев дети находились на смешанном вскармливании – 115 (44,3%), на грудном вскармливании было – 70 (26,9%), и на искусственном – 75 (28,8%). При смешанном и искусственном вскармливании больные дети чаще поступали в 1-3 дня от начала заболевания. На 4-7 сутки чаще всего поступали больные при естественном вскармливании. При искусственном вскармливание чаще (44%) отмечалось повторное поступлении больных в стационар. Анализ зависимости формы болезни и характера вскармливания показал, что чаще всего диареи развивались при смешанном вскармливании. Наибольший процент тяжелого течения и рецидивы болезни наблюдался у детей, находящихся на искусственном вскармливания (65,2%) p>0,01.

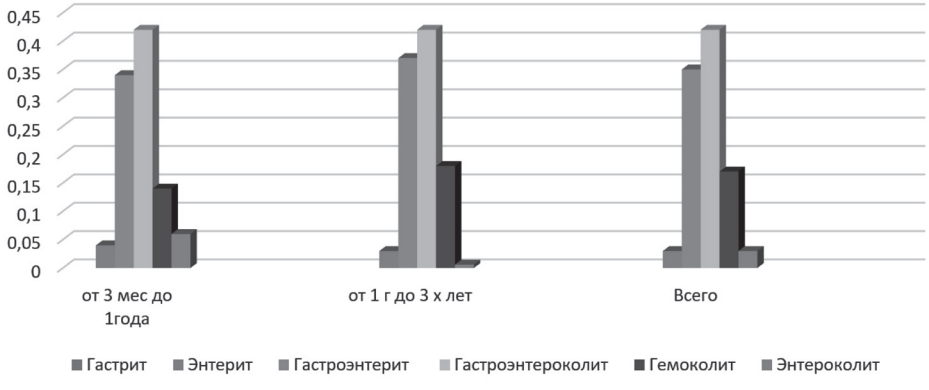


Рис.1.
Распределение больных детей по топическому диагнозу

По топическому поражению желудочно-кишечного тракта, сравниваемые группы существенно не различались (рис. 1), при этом острые диареи протекали преимущественно в форме гастроэнтероколита (42,4%) и гастроэнтерита (35,3%).

Как видно из рисунка 1, клиническая картина острой диареи у наблюдаемых больных детей в 97% случаях проявлялась в сочетанном поражении отделов ЖКТ и у 3% случаях проявлялись симптомами поражения тонкого отдела кишечника в виде энтерита. Следует отметить, что тяжесть поражения кишечника не всегда соответствовали тяжести состояния. Проявление гемоколита сравнительно чаще наблюдалось у детей в возрасте от 1 до 3 лет. Изолированный гастрит у наблюдаемых нами больных не отмечалось.

В качестве инфекционно-воспалительных сопутствующих заболевании выступали болезни органов дыхания: острая респираторная вирусная инфекция, обструктивный бронхит, пневмония и сепсис (18,2% и 6%). В числе сопутствующей патологии помимо нарушений микробиоценоза кишечника у детей первого года жизни преобладали ПЭП (57,6% и 37,6%); рахит – 48% и 25,6%.

Анализ сравнительной клинической характеристики симптомокомплекса острых диареи при поступлении в стационар детей в возрасте до 1 года (n=104) и детей от 1-3 лет (n=156) показал следующие результаты. Начало болезни у детей обеих групп, как правило, было острым и составила (71,2% и 78,8% соответственно). Тяжесть состояния у детей до 1 года и 1-3 лет была обусловлена прежде всего нарушениями водно-электролитного баланса и развитием кишечного токсикоза. Как показали результаты анализа, клинические проявления острой диареи у обеих групп детей отмечались многообразия клинической манифестации. Однако наиболее характерными были симптомы общей интоксикации: повышение температуры – (58,6% и 55,7% соответственно), слабость, вялость, бледность кожных покровов, нарушения сна (55,8 и 50,6% соответственно), аппетита – (96,2 и 97,0% соответственно), обложенность языка почти у всех больных детей. Степень выраженности как общетоксического синдрома, так и местных проявлений варьировала и зависела от возраста. Так рвота однократная чаще наблюдалось среди детей от 1-3 лет (60,8%) по сравнению с детьми до 1 года (55,8%). Многократная рвота наблюдалось у 18 (17,3%) детей до 1 года. В обеих группах отмечено достоверное увеличение синдромов – болей в животе (91,3% и 85,2% соответственно); вздутие живота – (65,4% и 59,6% соответственно); урчание кишечника (56,7% и 56,4% соответственно). Болезненная, спазмированная сигма и тенезмы, и ее эквиваленты отмечалась сравнительно выраженно у групп детей от 1-3 лет (35,5% и 42,5% соответственно). Кроме основных клинических проявлений болезни – лихорадки, болевого синдрома, отмечался выраженный диарейный синдром. Чаще наблюдался жидкий стул со слизью – (71,2% и 66,0% соответственно) и жидкий стул со слизью и кровью – у 20,2% и 24,4% соответственно. Так, частота стула у детей до 1 года составила 55,8%, у детей в возрасте от 1-3 лет 50,6%, что безусловно доказывает превалирующую роль диарейного синдрома у детей больных острыми диареями. Следует отметить, что помимо выраженности симптомов инфекционного токсикоза, зависящих от глубины поражения ЖКТ, у больных детей отмечалась выраженная гепатомегалия (34,6% и 35,8% соответственно), как проявление паренхиматозной реакции организма.

У детей первого года жизни в клинической картине острой диареи более свойственны были достоверно чаше умеренное обезвоживание. Признаки обезвоживания клинически проявлялись обострением черт лица, западением большого родничка и глаз, сухостью слизистых, снижением тургора тканей, жаждой. Токсико-дистрофическое состояние характерны были больным детям в возрасте до одного года ($p>0,01$).

У детей в возрасте от 1 года до 3 лет течении острой диареи сопровождалось обезвоживанием и токсикозом I степен. Так же, в клинике превалировало судорожный синдром – 15,8% случаев. Мы наблюдали развитие всех трех типов обезвоживания, но у большего числа больных, даже при тяжелых формах заболевания, превалировали двагипертонический и изотонический.

У детей первого года жизни в клиническом течении по сравнению с детьми старшего возраста сопутствовало значимо чаще инфекционно-токсический шок I-II степени, токсико-дистрофическое состояние, сепсис, рахит и перинатальная энцефалопатия, что могут в дальнейшем отразиться на рост и развитие детей. Поэтому поиски обоснованной терапии вышеперечисленных состояний, возникающих в период заболевания, особенно важны.

Таким образом, в клиническом течении острой диареи у детей первого года жизни в течение нескольких месяцев сохранялся неустойчивый стул 45 (50,0%), боли в животе 30 (33,3%), срыгивание 23 (25,0%), плохой аппетит 36 (41,6%). Наблюдалось недостаточная прибавка массы 23 (25,0%). При объективном осмотре отмечена гепатомегалия у 36 (34,6%). У 15 (6,7%) больных имелось поражение миокарда. У детей старше года отмечался разжиженный стул (15%), реже беспокоили боли в животе (20%), плохой аппетит, довольно часто наблюдалась гепатомегалия (35%) и проявление гиповитаминоза (25%).

Выводы. 1. Клиническое течение острых диарейных заболеваний у детей в настоящее время изменилось. Заболевание у большинства больных протекает в среднетяжелой и тяжелой формах, выздоровление затягивается до 3-4 недель, отмечается полирезистентность выделенных возбудителей к антибиотикам. 2. Тяжесть и неблагоприятный исход были связаны во многом с крайней степенью интоксикации, резкими электролитными нарушениями и с фоновой патологией. Степень выраженности как общетоксического синдрома, так и местных проявлений зависит не только от возраста, но и характера вскармливания и реактивности организма заболевшего ребенка, от пути инфицирования и вида возбудителя.

Список литературы:

1. *Оказание стационарной помощи детям. Руководство по ведению наиболее распространенных заболеваний для врачей детских стационаров. Ташкент. - 2013.- С.76-90.*
2. *Острые кишечные инфекции / Н.Д. Ющук., Ю.В.Мартынов., М.Г.Кулагина., Л.Е.Бродов. Москва, «ГЭОТАР-Медиа».- 2012.- С.19-54*
3. *Шаджалилова М.С. Анализ клинико-эпидемиологических и микробиологических параметров острых кишечных инфекций у детей // Медицинские новости. Беларусь. 2015.- №8.- С.60-62 (14.00.00, №82).*
4. *Shadjalilova M.S. Clinical characteristics and principles of treatment of patients with enteric infections caused by clostridium difficile // European science reviem. Vienna, 2015.-№ 5-6.- P.99-101 (14.00.00, №19).*
5. *Эралиев У.Э. Сезонные закономерности острых диарейных заболеваний у детей в Узбекистане: научное издание //Вестник Ташкентской Медицинской Академии. - Ташкент. - 2017.-№1.- С.132-134.*
6. *Study of intestinal microflora in children with acute and persistent diarrhea/ Y.Garcia Cristia, T.Fragoso Arbelo, M.Valdes-Dapena Vivanco et al.// Rev. Gastroenterol.- Peru.- Vol.15, №1.- P. 35-41.*
7. *Meier R., Burri E., Steuerwald M. Therole of nutrition in diarrhea syndromes// Curr. Opin.Clin.Nutr.Mstab.Care.- 2003.- Vol.6, №5.- P. 563-567.*

УДК: 616.36-002-616.155.32-053.2/.5

ЗНАЧЕНИЕ ИНДУКЦИИ СД-95 ЗАВИСИМОГО АПОПТОЗА ЛИМФОЦИТОВ В ПАТОГЕНЕЗЕ ПАРЕНТЕРАЛЬНЫХ ГЕПАТИТОВ У ДЕТЕЙ

Шукуров Б.В.[1], Аладова Л.Ю.[1], Бегматов Б.Х.[2], Раимкулова Д.Ф.[2]

[1]Ташкентская медицинская академия,
[2]Ташкентский государственный стоматологический институт,
Ташкент, Узбекистан

Аннотация. *Значение индукции апоптоза лимфоцитов, опосредованного CD-95, в патогенезе парентерального гепатита у детей.*

Цель исследования. *Сравнительное изучение CD-95-опосредованного апоптоза лимфоцитов у детей с вирусными гепатитами В и С. Под наблюдением находились сорок шесть детей в возрасте от 3 до 14 лет, из них 20 с острым вирусным гепатитом В, 12 с хроническим вирусным гепатитом В и 14 с хроническим вирусным гепатитом С. Полученные данные показали, что у детей с парентеральным гепатитом существует предрасположенность клеток-мишеней к запрограммированной гибели независимо от его формы. Реализация процесса в определенной степени зависит от типа инфекционного агента. Например, если при вирусном гепатите В высокая экспрессия CD-95 была достигнута до распада клеток-мишеней, то при вирусном гепатите С она осталась нереализованной.*

Ключевые слова: *апоптоз, гепатит В и С, СД95.*

Хронические вирусные гепатиты В и С представляют собой серьезную проблему в современной медицине, особенно в педиатрической практике, так как они могут приводить к развитию тяжелых осложнений, таких как цирроз печени и гепатоцеллюлярная карцинома. Вирусы гепатита В (HBV) и С (HCV) обладают высокой способностью к персистенции, что вызывает длительное воспаление и способствует развитию аутоиммунных процессов в организме. Иммунная система детей, сталкиваясь с вирусами гепатита, запускает различные механизмы, направленные на контроль и элиминацию вирусной инфекции. Одним из важных механизмов защиты является индуцированный апоптоз инфицированных клеток, который способствует ограничению вирусного распространения и снижению вирусной нагрузки.

Ключевую роль в этом процессе играет CD-95 (Fas)-зависимый апоптоз лимфоцитов. Этот путь апоптоза активируется при взаимодействии рецептора CD-95 (Fas) с его лигандом, что ведет к гибели инфицированных или аномально активированных лимфоцитов. Исследования показывают, что нарушение функционирования этой системы может быть связано с устойчивостью вируса к иммунному ответу и способностью к длительному существованию в организме. В связи с этим изучение роли CD-95-зависимого апоптоза лимфоцитов становится важным для понимания патогенеза гепатитов В и С у детей, а также для разработки новых подходов к диагностике и терапии этих заболеваний.

Цель данной статьи. Анализ значимости индукции CD-95-зависимого апоптоза лимфоцитов в патогенезе парентеральных гепатитов В и С у детей и изучение его возможного влияния на течение болезни и прогноз.

Парентеральные гепатиты В и С у детей на сегодняшний день представляют одну из серьезных и актуальных проблем здравоохранения стран Центральной Азии, в том числе Узбекистана. Всестороннее изучение вопросов патогенеза на молекулярном и генетическом уровне, дало возможность глубже взглянуть на имеющуюся проблему и выявить то, что на сегодняшний день вирус гепатита В насчитывает 9 генотипов, а вирус гепатита С более 45 генотипов. Высокая изменчивость обоих вирусов, появление так называемых «мутантных» штаммов, несовершенство методов лечения данной патологии, не снимают с повестки дня актуальность вышеуказанных заболеваний [1, 2].

Как известно при вирусном гепатите В и С клетки и органы мишени гибнут либо путем некроза, либо путем апоптоза [3, 4]. Под апоптозом понимают регулируемую форму гибели клеток с характерными морфологическими и биохимическими признаками, которая развивается как защитная реакция организма на экзогенную и эндогенную агрессию. Основная функция программируемой клеточной смерти заключается в уравновешивании эффекта клеточной пролиферации, в удалении поврежденных, неполноценных, видоизмененных (опухолевых), старых и инфицированных клеток [5]. Несомненно, ключевая роль в развитии иммунопатогенеза при вирусном гепатите В и С у детей принадлежит нарушению взаимосвязи иммунной системы, а также запрограммированной гибели клеток мишеней.

В связи с этим в настоящей работе нами было изучено, сравнительная характеристика СД-95 опосредованного апоптоза лимфоцитов крови при вирусном гепатите В и С у детей.

Материалы и методы исследования. Под клиническим наблюдением находилось 46 больных детей в возрасте от 3 до 14 лет, из них 20 больных с клиническим диагнозом острый вирусный гепатит В, 12 больных с клиническим диагнозом хронический вирусный гепатит В и 14 больных с клиническим диагнозом хронический вирусный гепатит С. Верификация диагноза осуществлялась на основании приказа Минздрава Республики Узбекистана за № 542 от 27 августа 2018 г. «Диагностика и лечение вирусных гепатитов и дальнейшее совершенствование профилактических мер в Республике Узбекистан».

Цитолитический синдром оценивали определением уровня ферментов АЛТ и АСТ в сыворотке крови с использованием стандартного набора BIO-LA-TEST (PLIVA-Lachema). Относительное содержание маркера активации СД-95 определяли с помощью моноклональных антител производства МедБиоСпектр (Москва), исследования проводились в НИИ Иммунологии АН РУз. Контрольную группу составили 10 условно «здоровых» детей. Статистическая обработка полученных результатов проводилась методом вариационной статистики.

Полученные результаты и их обсуждения. Проведенные ранее исследования показали, что при вирусном гепатите В и С изменения противовирусного иммунитета в большей степени затрагивает Т-клеточное звено. Изучение состояния апоптотической готовности лимфоцитов периферической крови, выявило достоверное увеличение содержания лимфоцитов, несущих СД-95 активационный рецептор у больных с острым вирусным гепатитом В (ОВГВ) в 1,7 раза ($P<0,05$) по сравнению со средними значениями аналогичного параметра контрольной группы. При хроническом гепатите В (ХВГВ) и хроническом гепатите С (ХВГС), содержание СД-95 превышало контрольное значение в 1,3 ($P>0,05$) и 1,6 ($P<0,05$) раза соответственно.

Известно, что наличие на поверхности клетки Fas-рецептора еще не указывает на реализацию клеткой заложенной программы гибели. Для этого требуется осуществле-

ние лиганд-рецепторных взаимодействий, одним из которых служит Fas-L [6], поэтому можно предположить, что при ВГВ и ВГС у детей происходит повышение уровня апоптотической готовности лимфоцитарных клеток периферической крови. Для доказательства реализации программируемой клеточной смерти требуется изучение активационного апоптоза, однако в настоящей работе для оценки реализации этого процесса был изучен цитолиз клеток мишеней.

Анализ цитолитического синдрома свидетельствовал о том, что (таблица) при ОВГВ показатели АЛТ и АСТ в среднем превышали нормальные значения в 7 ($P<0,05$) и в 4 раза соответственно. При ХВГВ повышения уровня АЛТ отмечалось в 1,7 раза, в то же время у больных с ХВГС уровень изучаемого фермента увеличивался в 1,3 раза и носил статистически не достоверный характер ($P>0,05$).

Следовательно, при ВГВ имеет место ярко выраженный цитолиз, что нехарактерно для ВГС, однако для последнего характерен сравнительно высокий уровень апоптотической готовности клеток мишеней. Полученные результаты наводят на мысль, что при ВГВ и ВГС происходит активация процессов запрограммированной гибели клеток, однако по некоторым не ясным причинам запуск процесса гибели клеток мишеней при ХВГС и частично при ХВГВ нарушается. Повышение количества СД-95 положительных клеток у больных следует рассматривать как адекватную, защитную реакцию организма, направленную на элиминацию инфекционного агента [3,5]. Можно предположить, что поломка в механизмах естественной реализации программируемой гибели связано особенностью возбудителя гепатита С, так как подавление апоптоза способствует индукции пролиферации, а в условиях высокой пролиферативной активности создается условия для персистенции вируса в организме. Действительно, в исследованиях [5], показано, что при ХВГВ происходит усиление реализации апоптоза клеток мишеней, в то время как при ХВГС несмотря на высокий уровень проапоптотической готовности имел место низкий активационный апоптоз.

Таким образом, полученные предварительные исследования показывают, что при парентеральных гепатитах у детей независимо от формы болезни имеет место предподготовленность клеток мишеней к запрограммированной гибели. Реализация этого процесса находится в определенной зависимости от возбудителя вирусного гепатита, так если при вирусном гепатите В высокая экспрессия СД-95 реализуется до распада клеток-мишеней, то при вирусном гепатите С остается нереализованным.

Таблица 1.

Показатели CD 95 и цитолиза при ВГВ и ВГС у детей

Показатель	Ед. измерения	Контроль	ВГВ		ВГС
			Острый N=20	Хронич. N=12	Хронич. N=14
CD 95	%	14,2±3,42	25,3±4,18*	19,8±2,7	23,1±2,8*
АЛТ	мкм	0,1-0,68	4,0-6,8* (5,4)	0,98-1,4 (1,19)	0,8-1,1 (0,95)
АСТ	мкм	0,1-0,45	1,2-3,35* (2,25)	0,52-0,7 (0,61)	0,4-0,68 (0,54)

**- достоверно по отношению к контролю P<0,05*

Список литературы:

1. *Иванова, Л. А., Петров, Ю. М. «Сравнительный анализ механизмов апоптоза у пациентов с хроническим гепатитом В и С.» *Медицинская иммунология*, т. 20, вып. 4, 2018, стр. 35–42.*
2. *Сергеева, О. В., и др. «Особенности иммунных реакций при гепатите С у детей: роль апоптоза лимфоцитов.» *Педиатрия и иммунология*, т. 15, вып. 3, 2017, стр. 134–140.*
3. *White, C. M., et al. «Role of CD95-mediated apoptosis in hepatitis B virus pathogenesis in pediatric patients.» *Journal of Pediatric Immunology*, vol. 30, no. 5, 2016, pp. 489–498.*
4. *Zhou, Y., et al. «Apoptosis and immune response in hepatitis C: A study of pediatric cases.» *Hepatology Research*, vol. 45, no. 8, 2019, pp. 713–720.*
5. *Al-Saadi, S., et al. «CD95-Dependent Apoptosis in Lymphocytes as a Factor in Pediatric Hepatitis B.» *Journal of Viral Hepatitis*, vol. 27, no. 6, 2020, pp. 565–573.*
6. *Hamed, H., et al. «The Fas/FasL pathway in children with hepatitis B and C: Implications for disease progression.» *Pediatric Infectious Disease Journal*, vol. 37, no. 4, 2018, pp. 312–318.*

КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ ТЯЖЕЛОГО ТЕЧЕНИЯ КОРИ У БЕРЕМЕННОЙ С ОСЛОЖНЕНИЯМИ В ВИДЕ ПРЕЖДЕВРЕМЕННЫХ РОДОВ И ПНЕВМОНИИ

Эйтенейер Я.И., Балыкова Н.К., Ильин О.И.

Кубанский государственный медицинский университет,
Краснодар

Резюме. *Корь – это высококонтагиозная вирусная инфекция, представляющая высокий риск для беременной женщины и плода. Несмотря на обширный программы вакцинации, продолжают регистрироваться вспышки кори. По данным различных исследований значительная часть беременных женщин не имеет иммунитета к кори, даже с подтвержденной вакцинацией, только около 25% могут быть серологически невосприимчивы к инфекции [6, 8, 10,]. Беременные с корью имеют более высокий риск госпитализации и таких осложнений как пневмония, энцефалит, диарея, самопроизвольный аборт, преждевременные роды, низкий вес при рождении, внутриутробная гибель плода и даже материнская смертность, что подчеркивает необходимость скрининга [1, 4, 5, 7, 9,]. В литературе описана бессимптомная передача вируса плоду [2]. Congera с соавторами, проанализировав 29 статей, описали 420 случаев. Среди женщин наиболее встречались пневмония (17,9%) и недоношенность плода (13,4%). Сероараспространенность кори среди 20 546 беременных женщин по всему миру составила 89,3% [3]. В данной работе представлено клиническое наблюдение тяжелого течения кори у беременной женщины, осложнившегося развитием пневмонии и преждевременными родами, подробно описываем клиническую картину, диагностические подходы, тактику лечения и исходы данного случая.*

Ключевые слова: *корь, беременность, осложнения, тяжелое течение, преждевременные роды, пневмония.*

Цель. Анализ и описание клинического случая, и привлечение внимания к особенностям и осложнениям течения кори у беременных.

Материалы и методы. На базе клинического случая ГБУЗ СКИБ МЗ КК 2БИО проведен анализ тяжелого течения кори у беременной с осложнениями в виде преждевременных родов и пневмонии.

Результаты и обсуждения. Пациентка П. в возрасте 20 лет заболела остро 12.02.2024, когда появились жалобы на общую слабость, повышение температуры тела до 37,0 С, першение в горле, рвота 2 раза умеренной обильности. Лечилась самостоятельно, принимала осельтамивир 150мг/сут и НПВС. 16.02.2024 отметила повышение температуры до 38,0С, боль в горле, высыпания на коже груди. После приема терапевта была направлена в ЦРБ г. Курганинск. По результатам БАК от 16.02.2024: СРБ 6,0 Мг/л; ОАК: лейкоциты 6.0 х 10+9/л. Рентгенография ОГК от 19.02.2024: признаки бронхита, внебольничная нижнедолевая пневмония. Кровь ИФА At Корь IgM – положительный. Выставлен диагноз: Корь, тяжелое течение. Внебольничная нижнедолевая пневмония. ДН 1ст. Согласно выписному эпикризу, получала цефотаксим, сульфактам, инфузионную терапию, виферон, гриппферон, осельтамивир. На фоне лечения ежедневная температура 38,0-39,0С, присоединились жалобы на сухой кашель. С 18.02.2024 появились жалобы на покраснение и жжение в глазах, одышку при умеренной физической нагрузке. 19.02.2024 бригадой СМП на кислородной подушке 3 л/мин была доставлена в ГБУЗ СКИБ МЗ КК для дальнейшего лечения. В приемном отделении СКИБ на основании жалоб на схваткообразные боли в низу живота с интервалом в 5 минут, беременности 29 недель, сатурации 94-95% было решено направить в ГБУЗ ККБ №2 «ПЦ» МЗ КК на очную консультацию врача акушера-гинеколога с целью определения дальнейшей тактики ведения пациентки. Оставлена в перинатальном центре с диагнозом: Роды 1, преждевременные, в сроке гестации 29 недель и 3 дня. Вызванная беременностью протеинурия. Корь, тяжелое течение. Внебольничная нижнедолевая пневмония, ДН 1 ст. ДЭА. 20.02.2024 родоразрешена. Родился мальчик 1430 гр, 39 см, 6 - 6 баллов по Апгар. В этот же день по согласованию возвращена для дальнейшего лечения в СКИБ. Даны рекомендации: эноксапарин 0,4 п/к, окситоцин 1,0-5 МЕ в/м 2 раза в сутки, бромкриптин 2,5 мг по таб. 2 раза в день, антибактериальная терапия меропенем 3 г/сут. Госпитализирована во 2 боксированное инфекционное отделение.

На момент осмотра 20.02.2024 предъявляет жалобы на слабость, недомогание, боли в горле, высыпания на теле, сухой кашель, одышку при умеренной физической нагрузке, покраснение и жжение в глазах. Выезд за пределы Краснодарского края и контакт с инфекционными больными отрицает. Состояние средней тяжести, обусловленной интоксикацией, респираторными явлениями, катаральным синдромом, кожными проявлениями. Объективно: кожные покровы физиологической окраски. Эластичность и тургор тканей не изменены. На коже лица, шеи, груди, живота, спины, верхних конечностей – обильная пятнисто-папулезная сыпь. Носовое дыхание затруднено. Зев ярко гиперемирован, отмечается зернистость задней стенки глотки. Миндалины за дужками чистые от налетов. Язык влажный, умеренно обложен белым налетом. Склеры инъецированы. Аускультативно: дыхание жесткое, ослаблено с двух сторон; мелкопузырчатые хрипы с двух сторон. Температура тела 37,6 С, ЧСС 91 удар в минуту, пульс 91 удар в минуту, АД 125\80, сатурация 95%.

По результатам КТ ОГК от 21.02.2024: Легкие в полном объеме. Полисегментарно в обоих легких определяется мелкоочаговая неоднородная инфильтрация по типу заполненных содержимым концевых отделов бронхиол со слабоинтенсивными V- и Y- образными структурами, а также единичные очаги перибронхиальной инфильтрации по типу консолидации. Просветы бронхов проходимы. Внутригрудные лимфатические узлы не увеличены, подмышечные с обеих сторон до 9 мм по короткой оси. Свободная жидкость в плевральных полостях: справа - до 4 мм; слева - до 3 мм. Сердце без особенностей. В базальном отделе перикарда-жидкость до 5,7 мм.

21.02.2024 консультация врача-гинеколога. На момент осмотра жалоб не предъявляет. Объективно на кожных покровах и слизистых сыпь. Периферические лимфоузлы не увеличены. Молочные железы мягкие, соски и ареолы не изменены, выделяется молозиво. Живот мягкий безболезненный при пальпации. Матка при пальпации плотная, безболезненная, на 2 пальца выше лона, лохии скудные. План лечения: окситоцин 1,0-5 МЕ в/м 2 раза в день 3 дня, бромкриптин 2,5 мг по 1 таб. 2 раза в день 14 дней, УДХК по 250 мг по 2 капс 2 раза в день. Профилактика ВТЭО 10 дней.

По результатам УЗИ органов малого таза от 22.02.2024: УЗ-признаки состояния после родов (2 сутки)

По результатам КТ ОГК от 27.02.2024 замечена положительная КТ-динамика. Легкие в полном объеме. Очаговых и инфильтративных изменений не выявлено. Просветы бронхов проходимы. Внутригрудные лимфатические узлы не увеличены, подмышечные с обеих сторон до 9мм по короткой оси. Свободная жидкость в плевральных полостях больше не визуализируется. Сердце без особенностей. В базальном отделе перикарда-жидкость до 3,4 мм.

Согласно листу назначений применяли: амброксол 90 мг/сут, бромкриптин 2,5 мг по 1 таб. 2 р/д, урсосан 250 мг по 2 кап 2 р/д, полоскание горла раствором фурацилина 1:5000, гриппферон 10МЕ/мл по 3 капли 5 р/д, ингаляции с бародуалом, глазные капли офтальмоферон 10 тыс. МЕ 6р/д, диклофенак 2,5% - 3,0 при гипертермии, меропенем 1,0 + NaCl 0,9% - 100мл в/в капельно 3 р/д, окситоцин 5 МЕ 1мл в/м 2 р/д, эноксапарин 0,4 п/к 1 р/д.

27.02.2024 была выписана под амбулаторное наблюдение терапевта и гинеколога по месту жительства. Рекомендована консультация офтальмолога, продолжать выполнять рекомендации гинеколога, КТ ОГК через 1 месяц амбулаторно, контроль ОАК, ОАМ, СРБ, АЛТ, АСТ через 10 дней по месту жительства.

Выводы. Корь у беременных может протекать с тяжелыми осложнениями, исследование которых необходимо для разработки четких клинических рекомендаций по профилактике, диагностике и лечению. Знание клиницистами особенностей течения инфекции у беременных с корью позволит не только заострить внимание на проблеме, но и улучшить качество помощи за счет более серьезного учета осложнений, а также внедрения ряда мер по защите здоровья матери и ребенка.

Список литературы:

1. *Atmar R., Englund J., Hammill H. Complications of measles during pregnancy. // Clin. Infect. Dis. 1992. T. 14 1. C. 217–226.*
2. *Charlier C. и др. Prolonged maternal shedding and maternal-fetal transmission of measles virus. // Clin. Infect. Dis. 2020.*

3. *Congera P. и др. Measles in pregnant women: A systematic review of clinical outcomes and a meta-analysis of antibodies seroprevalence. // J. Infect. 2020. Т. 80. № 2. С. 152–160.*
4. *Eberhart-Phillips J. и др. Measles in pregnancy: A descriptive study of 58 cases // Int. J. Gynecol. Obstet. 1993. Т. 46.*
5. *Kraus N., Condon S. Measles (Rubeola): A Case Of Vaccine Hesitancy And Pregnancy. // J. Midwifery Womens. Health. 2021.*
6. *Lam M. C. и др. What Is the Prevalence of Measles Immunity among Pregnant Women? // Am. J. Perinatol. 2020. Т. 38. С. 16–22.*
7. *Ogbuanu I. и др. Maternal, fetal, and neonatal outcomes associated with measles during pregnancy: Namibia, 2009-2010. // Clin. Infect. Dis. 2014. Т. 58 8. С. 1086–1092.*
8. *Ragusa R. и др. Measles and Pregnancy: Immunity and Immunization-What Can Be Learned from Observing Complications during an Epidemic Year. // J. Pregnancy. 2020. Т. 2020. С. 6532868.*
9. *Rasmussen S., Jamieson D. What Obstetric Health Care Providers Need to Know About Measles and Pregnancy. // Obstet. Gynecol. 2015. Т. 126 1. С. 163–170.*
10. *Santacruz-Sanmartin E. и др. Measles Serostatus in Mothers and Their Newborns in Antioquia, Colombia: Implications for Measles Elimination. // Am. J. Trop. Med. Hyg. 2022.*

СЕМЕЙНЫЙ ОЧАГ ЗАБОЛЕВАНИЯ ОПИСТОРХОЗОМ

Якшимбетова А.И.[1], Бурганова А.Н.[2]
[1]Башкирский государственный медицинский университет,
[2]Инфекционная клиническая больница №4,
Уфа

Резюме. *Рассмотрены клинические случаи описторхоза, пациентов, госпитализированных в РКИБ г. Уфа. Заражение происходит алиментарным путем. Заболевание характеризуется синдромом интоксикации, аллергическими проявлениями, синдромом иммуносупресии и поражением различных органов и систем, в первую очередь, гепатопанкреатобилиарной и гастродуоденальной, изменениями трофологического статуса, развитием дефицитных состояний, включая анемию. В том числе развитием выраженных нарушений переваривания и усвоения питательных веществ, витаминов, микроэлементов под влиянием гельминтоза.*

Ключевые слова: *описторхоз, инфекционная болезнь, пресноводная рыба, желтуха.*

Цель работы. Анализ особенностей течения описторхоза.

Материалы и методы. Проведен клинико-эпидемиологический анализ медкарт больных, поступивших в РКИБ г. Уфа.

Результаты и обсуждения. Уровень заболеваемости описторхозом в регионах Российской Федерации варьируется от 0,04 до 93,22 на 100 тыс. человек. Наибольшая угроза распространения этого заболевания наблюдается в регионах, соседствующих с бассейнами рек Оби, Иртыша, Томи и их притоками [3]. Описторхоз представляет собой значительную проблему в стране и является одним из крупнейших очагов гельминтозов

в мире. В 2022 году было зарегистрировано 11 520 случаев заболевания, что составило 7,9 на 100 тыс. населения. Городское население составляет 75,07% случаев (8648 случаев), тогда как на долю сельского населения приходится 24,93% (2872 случая). Описторхоз был зафиксирован во всех возрастных группах. В структуре заболеваемости среди детей до 17 лет доля составила 10,73% (1236 случаев, 4,07 на 100 тыс. населения данной возрастной группы), а три случая были зарегистрированы у детей до 1 года [4]. В научной литературе сообщается [8], что яйца описторхий обнаружены в сточных водах, что стало причиной заражения рожениц в акушерском стационаре. Наличие этих паразитов в канализационной воде повышает риск заражения более широких групп населения.

В Республике Башкортостан описторхоз не классифицируется как природно-очаговое заболевание из-за специфических национальных традиций в приготовлении пищи (ограничение рыбы в рационе) и природно-климатических условиях (засушливый климат и нехватка крупных водоемов), которые затрудняют полноценное развитие трематод. Однако случаи заболевания в этом регионе подчеркивают необходимость обращения внимания на данную проблему, что и стало причиной проведения данного исследования.

Печеночные сосальщики из семейства Opisthorchiidae (класс Trematoda) могут передаваться через недостаточно обработанную, не проваренную, не прожаренную, соленую или сырую рыбу из семейства Карповых, потребляемую в пищу. Превращение личинок в половозрелые особи занимает около двух недель. Заболевание проявляется фебрильной лихорадкой, слабостью, ознобом, снижением аппетита, болью в суставах, артритами, а в первую неделю может также появиться сыпь. Инфекция передается людям, а также домашним и диким рыбоядным млекопитающим и птицам, что может вызвать серьезные проблемы с печенью и желчными протоками [1]. На данный момент три вида печеночных сосальщиков: Opisthorchis felineus, O. viverrini и Clonorchis sinensis считаются эпидемиологически важными в контексте хронических гепатобилиарных заболеваний и имеют тесную связь с холангиокарциномой.

Согласно данным Всемирной организации здравоохранения, большинство пациентов с легкими инфекциями протекают бессимптомно или с едва заметными симптомами. В России также сообщалось о легкой степени заражения O. felineus, протекающей бессимптомно. В настоящее время до 40 миллионов человек во всем мире инфицированы печеночными сосальщиками, а в общей сложности 600 миллионов человек подвержены риску заражения [7].

Актуальность проблемы описторхоза и его осложнений, а также трудности, связанные с диагнозом данного заболевания (клинической, лабораторной, инструментальной), демонстрирует значимость поиска эффективных методов его выявления.

Согласно данным Министерства здравоохранения РБ (см. таблицу 1), в 2016 году было зарегистрировано 13 случаев описторхоза в 11 районах республики, что соответствует заболеваемости 0,3 на 100 тыс. населения. В 2017 году число случаев возросло до 35 (0,9), в 2018 году составило 29 (0,7), а в 2019 году – 19 (0,5). В 2018 году среди детей было отмечено 3 случая заболевания (школьники 7-14 лет). В 2020 году зарегистрировано 4 случая в 3 административных единицах, при этом заболеваемость снизилась в 3 раза по сравнению с 2016 годом. В 2021 году количество случаев составило 12 в 6 районах республики, заболеваемость осталась на уровне 0,3 на 100 тыс. населения. Резкое снижение заболеваемости в 2020-2021 годах, вероятно, связано с эпидемиологической ситуацией в стране, включая строгие ограничения на передвижение из-за коронавирус-

ной инфекции. В 2022 году было зарегистрировано 24 случая, что соответствует показателю заболеваемости 0,6 и увеличению на 22,4%. В 2023 году зафиксировано 14 случаев описторхоза в 10 административных территориях, с показателем заболеваемости 0,34, что на 43,3% меньше по сравнению с предыдущим годом [2].

Таблица 1.

Заболеваемость описторхозом в Республике Башкортостан с 2016 по 2023 гг.

Год	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	2023
Зарегистрированных случаев (чел.)	13	35	29	19	4	12	24	14
Показатель заболеваемости на 100 тыс. населения	0,3	0,9	0,7	0,5	0,1	0,3	0,6	0,34
Заболеваемость среди детей (чел)	0	0	3	0	0	0	1	0
Доля городского населения %		85,7	65,5	84,2	100	58,3	87,5	78,6
Заболеваемость при употреблении рыбы (чел./%):								
привезенной из эндемичных районов РФ			5 (17,2%)	11 (57,9%)			11 (45,9%)	8 (57,1%)
при выезде в эндемичные районы РФ			10 (34,5%)	3 (15,8%)	2 (50%)	4 (33,3%)		
отловленной в водоемах республики			4 (13,8%)	5 (26,3%)		6 (50%)	10 (41,6%)	6 (42,9%)
приобретенной на рынках или у частных лиц			6 (20,7%)		2 (50%)	2 (16,7%)	3 (12,5%)	3 (21,4%)
приобретенной в торговой сети республики			4 (13,8%)					

Согласно данным Роспотребнадзора Республики Башкортостан, в 2019 году среднее годовое потребление рыбы на душу населения в республике составило 6,6 кг, что значительно ниже общероссийского показателя (15,3 кг) и в четыре раза меньше, чем в развитых странах (26,1 кг) [6]. В локальной структуре питания собственное производство рыбы составляет всего 0,4 кг на человека, при этом только 6,1% из этого объема – пресноводная рыба, которая может вызвать заболеваемость описторхозом.

Низкие показатели заболеваемости описторхозом в Республике Башкортостан, вероятно, связаны как с особенностями питания местного населения, так и с природно-

климатическими условиями, которые ограничивают полный цикл жизнедеятельности трематоды в данной области.

В то же время, миграция населения из эндемичных районов может способствовать распространению заболевания. Анализ динамики заболеваемости за последние семь лет, а также активная трудовая миграция в регионы с высоким риском заражения могут стать предпосылками для увеличения как местных, так и завозных случаев описторхоза. Проблему усугубляет и появление браконьерских предприятий, где отсутствует контроль за процессами обеззараживания рыбы, что может привести к продаже опасной для здоровья продукции.

Тем не менее, факторы, способствующие заражению местных жителей через рыбу, выловленную в водоемах, свидетельствуют о наличии условий, благоприятствующих возникновению случаев описторхоза в республике в целом. В октябре 2024 года в РКИБ были госпитализированы три пациента с описторхозом. Проведен клинико- эпидемиологический анализ их историй заболевания и медицинских карт.

Представляем пример из практики: пациент П. 35 лет, 3 октября 2024 года обратилась в поликлинику по месту жительства с жалобами на слабость, боли в поясничной области, повышение температуры тела до 39,8°С, головную боль, головокружение, снижение количества мочи, потемнение мочи, «подкашливание», врачом-терапевтом направлена в РКИБ г. Уфа с диагнозом ГЛПС. Поступает в диагностическое отделение, объективно выявлены общая слабость, боли в поясничной области, головная боль, тошнота, увеличение печени из-под края реберной дуги, болезненная при пальпации, мочеиспускание свободное, темного цвета. Предварительный диагноз: ГЛПС? При сборе эпидемиологического анамнеза было установлено, что 16 сентября пациентка употребляла хе (хве)[1], приготовленное из маринованной рыбы подуста семейства карповых, которую ее муж выловил в реке Дема. Рыбу ели пациентка, ее сын и подруга. При обследовании в ОАК выявлено эозинофилия (10,2%), АЛТ (253,45 Е/л), АСТ (101,03 Е/л), общий билирубин в крови (54,66 мкмоль/л), СОЭ (42мм/ч), УЗИ ОБП выявлено расширение внутрипеченочных протоков. Определение антител (IgM) к возбудителю описторхоза (Opistorchis felineus) в крови: обнаружены 1:800 (ПК=5,2).

Вторая пациентка С, 38 лет, заболела позже 5 октября, с повышением температуры 40°С, слабость, ломотой в теле. Лихорадка продолжалась до 11 октября. С 7 октября у нее появился зуд кожи, боли в правом боку, ломота в теле сохранялась. С 10 октября она отметила светлый стул и субиктеричность склер, зуд кожи продолжался. Из эпидемиологического анамнеза стало известно, что другие члены семьи не болели, однако пациентка употребляла рыбу-хе вместе с подругой (пациентом П). После госпитализации подруги и получения положительных результатов анализа на описторхоз, пациентка самостоятельно обратилась в РКИБ для дальнейшего обследования и лечения. Она поступила 14 октября 2024 года с жалобами на слабость, снижение аппетита, зуд кожи, желтуху, боли в правом подреберье, ахоличный стул и темную мочу, при этом повышение температуры не наблюдалось. В анализе крови: эозинофилия (28,1%), АЛТ (401,05 Е/Л), АСТ (250,38 Е/л), общий билирубин (63,3 мкмоль/л), СОЭ (39 мм/ч), гамма-глутамилтрансфераза 224,58 (Е/л), щелочная фосфотаза (461,17 Е/л). Определение антител (IgM) к возбудителю описторхоза (Opistorchis felineus) в крови: обнаружены 1:400 (ПК=3,5).

[1] Хе или хве - традиционная корейская закуска из сырого мяса или рыбы с уксусом и луком

Третий пациент И. 10 лет, сын первой пациентки, 17 октября обратился в поликлинику по месту жительства с жалобами на однократную рвоту и боли в животе. Сдал кровь на анализы: АСТ (141,2 Ед/л), АЛТ (179,9 Ед/л), общий билирубин в норме (9,09 ммоль/л), СОЭ 20 мм/ч, щелочная фосфатаза (282,46 Е/л), эозинофилы (51,8%). Учитывая диагноз описторхоза у матери, 18 октября педиатром направлен в РКИБ. При поступлении пациент жаловался на однократную рвоту и дискомфорт в области живота, на УЗИ ОБП 21.10.2024 выявлено, что просвет желчного пузыря заполнен негомогенным содержимым (крупнодисперсная взвесь), наблюдаются диффузные изменения печени и выраженная аденопатия. Определение антител (IgM) к возбудителю описторхоза (Opistorchis felineus) в крови: обнаружены 1:800 (ПК=4,8).

Все пациенты получили терапию желчегонными и спазмолитиками в качестве подготовки к специфическому лечению. Через три дня они начали принимать празиквантель по схеме 75 мг на 1 кг массы тела, разделенной на три приема в течение одного дня на протяжении трех дней [5]. У первой пациентки наблюдались продолжительные симптомы зуда, снижение артериального давления и повышение температуры, тогда как у второй пациентки отмечались боли в правом подреберье, возникавшие после употребления манной каши.

В рамках инфузионной терапии был назначен ремаксазол для дезинтоксикации организма. После специфического лечения симптомы интоксикации и желтухи уменьшились, улучшился аппетит. В общем анализе крови было зафиксировано уменьшение эозинофилии, снижение уровня С-реактивного белка и печеночных трансаминаз. Комплекс реабилитационных мероприятий также включает прием гепатопротекторов и отваров желчегонных трав в течение 3-4 месяцев. При необходимости могут применяться спазмолитики, антихолестатические препараты и другие патогенетические средства. В ходе проводимой терапии отмечалось уменьшение симптомов интоксикации и желтухи, улучшение аппетита, а анализы крови показали отсутствие воспалительного процесса.

Рекомендации для пациента включают соблюдение диеты в течение 3 месяцев, а также диспансерное наблюдение в течение 12 месяцев. Важно проводить контроль лабораторных анализов каждые 3 месяца на протяжении всего периода наблюдения и при снятии с учета. В список анализов входят: клинический анализ крови, копрологическое исследование (в случае появления кишечных расстройств) и паразитологическое исследование фекалий на яйца описторхисов, которое должно выполняться трижды с интервалом в 2-3 дня, либо одно исследование дуоденального содержимого.

Таким образом, для рыбаков и любителей рыбалки важно проводить профилактические мероприятия среди населения для предотвращения заражения. Ключевым аспектом диагностики описторхоза является сбор пищевого анамнеза, который указывает на употребление сырой речной рыбы карповых видов, не прошедшей термическую обработку.

Выводы. Актуальность диагностики описторхоза обусловлена несколькими факторами: вывозом рыбы из эндемичных регионов, присутствием печеночного сосальщика в местных водоемах, а также сложностями раннего выявления и диагностики заболевания из-за отсутствия специфических симптомов в начальной стадии (озноб, повышение температуры, боли в суставах, сыпь). Кроме того, привычка употреблять недостаточно обработанную или сырую рыбу (строганина, тартар, сырая рыба), а также работа значительной части населения по вахтовому принципу усугубляют ситуацию. В то же время, своевременно установленный диагноз непосредственно влияет на прогноз и качество жизни пациентов.

К сожалению, редкость диагностики описторхоза приводит к трудностям в лечении пациентов из-за перебоев в поставках необходимого препарата в аптечной сети республики Башкортостан, что требует его заказа за пределами региона и задерживает начало терапии после установления диагноза.

Для улучшения ранней диагностики и профилактики хронического описторхоза мы рекомендуем включить обследование на наличие описторхоза в программы профосмотров для людей, работающих вахтовым методом и живущих вблизи крупных водоемов.

Список литературы:

1. *Клиническая иммунология. Практическое пособие для инфекционистов/ В. А. Козлов, Е. П. Тихонова, А. А. Савченко, И. В. Кудрявцев, Н. В. Андронова, Е. Н. Анисимова, А. С. Головкин, Д. В. Демина, Д. Э. Здзитовецкий, Ю. С. Калинина, Э. В. Каспаров, И. Г. Козлов, И. А. Корсунский, Д. А. Кудлай, Т. Ю. Кузьмина, Н. С. Миноранская, А. П. Продеус, Э. А. Старикова, Д. В. Черданцев, А. Б. Чесноков, П. А. Шестерня, А. Г. Борисов. – Красноярск: ООО «Издательство Поликор», 2021. – 576 с.*
2. *Материалы к государственному докладу «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в РФ» по РБ с 2016-2023 года*
3. *Медицинская паразитология: гельминты. Практическое руководство / под ред. О. К. Поздеева. – Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2023. – 400 с.: ил. – DOI: 10.33029/9704-7685-7-МРН-2023-1-400.*
4. *О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2022 году: Государственный доклад. М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2023. 368 с.*
5. *Описторхоз у взрослых. Клинические рекомендации // Рассмотрены и рекомендованы к утверждению Профильной комиссией Минздрава России по специальности «инфекционные болезни» на заседании 08.10.2014 г.*
6. *Управление Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по Республике Башкортостан http://02.rospotrebnadzor.ru/news.*
7. *Экспериментальное исследование патогенеза описторхоза, вызванного трематодой Opisthorchis felineustема диссертации и автореферата по ВАК РФ 03.03.04, кандидат наук Львова Мария Николаевна, 2020.*
8. *Электронный ресурс: В Снежинском роддоме нашли яйца Opisthorchis felineus, 2024 https://vk.com/wall-57604288_1945164.*



НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ
С МЕЖДУНАРОДНЫМ УЧАСТИЕМ

ИНФЕКЦИОННЫЕ БОЛЕЗНИ: МУЛЬТИДИСЦИПЛИНАРНЫЙ ВЗГЛЯД

ТЕЗИСЫ

СВЯЗЬ ОСТРОЙ РЕСПИРАТОРНОЙ ПАТОЛОГИИ В ПЕРИНАТАЛЬНОМ ПЕРИОДЕ С РАЗВИТИЕМ ВРОЖДЕННОГО ПОРОКА СЕРДЦА У ПЛОДА

Абдурашидова Х.Б., Турдиева Ш.Т.
Ташкентский педиатрический медицинский институт, Ташкент, Узбекистан

Актуальность. Изучение влияние инфекционных заболеваний на развитие ВПС у плода, всегда являлся одним из актуальных направлений современной медицины. Во многих литературных данных, отечественных и зарубежных авторов, отводиться большое значение на влияние острая респираторная патология к эмбриогенезу плода (Горелов А.В., Николаева С.В., 2020). Частота врожденных пороков сердца (ВПС) среди новорожденных варьируется в различных регионах, составляя от 2% до 28% (Patel J, et al., 2023). Одним из основных предикторов ВПС остается острая респираторная патология (ОРП) у женщин в период беременности.

Материалы и методы. Было проведено ретроспективное исследование 178 детей с ВПС, проходящих стационарное лечение в клинике Ташкентского педиатрического медицинского института и Детском Национальном Медицинском Центре Узбекистана, с 2022 по 2024 год. Возраст больных варьировал от 7 дней жизни до 3 лет. Исследование включало: сбор анамнеза, допплерографию, эхокардиографию, рентгенографию грудной клетки в двух проекциях, а также клинико-биохимические анализы. При необходимости проводили компьютерную томографию или магнитно-резонансную томографию. Учитывая, что часть детей готовили к оперативному вмешательству по поводу ВПС, им проводилось комплексное обследование, с включением иммунно- и коагулограммы.

Результаты и обсуждение. Учитывая, что острая респираторная патология (ОРП) может повышать риск ВПС у плода за счет воздействия вирусных и бактериальных инфекций, вызывающих воспалительные процессы и нарушения в развитии сердечно-сосудистой системы плода, были проанализированы анамнестические данные матерей больных детей. В ходе нашего исследования, было отмечено, что 69,1% (123/178) женщин в период беременности перенесли простудные заболевания, лихорадка была отмечена у 55,1% (98/178) беременных с дальнейшей госпитализацией. Из них 13,8% (17/123) женщин в первом триместре перенесли ОРП. Во втором триместре – 47,1% (58/123), и в третьем триместре – 17,9% (22/123), 21,1% (26/123) переболели простудными заболеваниями как во втором, так и третьем триместре беременности. У данных женщин период беременности в основном совпадал с осенне-весенним периодом года, то есть с периодом эпидемиологического подъема заболеваемости ОРП.

Одновременно было выявлено, что 21,9% (39/178) имели в крови антитела к TORCH инфекциям, что не исключает и их влияние на развитие ВПС у плода. Одновременно было отмечено, что у 61,2% (109/178) женщин в период беременности диагностирована основная перинатальная патология – гестоз беременных. Также у 52,2% (93/178) беременность протекала на фоне анемии, заболевания мочеполовой системы (цистит, обострение хронического пиелонефрита) – 26,4% (47/178). Было определено, что в анамнезе матери в предыдущей беременности у одного или у нескольких детей отмечались врожденные аномалии развития – 2,2% (4/178), что не исключает наличие генетической патологии в

семье. В семейной истории наблюдалось рождение детей с врожденными аномалиями у ближайших родственников – в 3,9% (7/178). Также имелись вредные привычки у матери и/или у отца – 6,7% (12/178).

Выводы. В группе беременных с инфекционными заболеваниями наиболее частым предиктором развития врожденного порока сердца (ВПС) у плода может являться острая респираторная патология (69,1%), при высокой актуальности обострений хронической инфекции мочеполовой системы (26,4%) и инфицирования возбудителями группы TORCH (21,9%).

УРОВЕНЬ НЕКОТОРЫХ ЦИТОКИНОВ ПРИ ОСТРЫХ КИШЕЧНЫХ ИНФЕКЦИЯХ У ДЕТЕЙ РАЗЛИЧНОЙ ЭТИОЛОГИИ

Агзамов О.Ф., Ахмедова Х.Ю., Ахмедова Д.Р.

Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр эпидемиологии, микробиологии, инфекционных и паразитарных заболеваний, Ташкент, Узбекистан

Цитокины – это биологически активные молекулы, которые играют ключевую роль в регуляции иммунного ответа. Их уровень может указывать на степень воспаления и активность иммунной системы.

Цель исследования. Изучение уровня цитокинов у больных острыми кишечными инфекциями различной этиологии.

Материал и методы исследования. Изучение содержания цитокинов – интерлейкина-1 (ИЛ-1), интерлейкина-4 (ИЛ-4), интерлейкина (ИЛ-8), интерферона – α (ИНФ-альфа) и интерферона – γ (ИНФ-гамма), было проведено у 103 детей, больных острыми кишечными инфекциями, которые были госпитализированы по клиническим показаниям в клинику РСНПМЦЭМИПЗ за период с апреля по ноябрь 2023 года.

Результаты собственных исследований. Всего 26 (25,2%) детей болели острыми бактериальными кишечными инфекциями. У этих детей были выделены следующие возбудители болезни: S.enteriditis, Salmonella spp..+Campylobacter spp., Shigella spp в виде моно- (76,9% случаев) или микст – бактериальных (23,1% случаев) инфекций. У других 45 (43,7%) детей была диагностирована вирусная кишечная инфекция (Rotovirus, Adenovirus, Norovirus, Astrovirus). 32 (31,1%) детей болели острыми бактериально-вирусными кишечными инфекциями.

Анализ данных результатов цитокинового статуса у больных детей острой кишечной инфекцией показал, что ИЛ-1, как провоспалительный цитокин, значительно повышен при ОКИ, особенно при бактериальной (9,7±2,06 пг/мл) и бактериально-вирусной этиологии (9,2±1,5 пг/мл), при значении в группе условно-здоровых детей (4,8±1,52 пг/мл), что свидетельствует о выраженном воспалительном процессе. Значения противовоспалительного цитокина ИЛ-4 у обследованных нами больных детей с ОКИ также повышаются при бактериальной (2,2±0,32 пг/мл) и при ОКИ бактериально-вирусной этиологии (2,5±0,37 пг/мл) при значениях в норме 1,8±0,54 пг/мл, что может указывать на попытку организма компенсировать воспаление. Значения ИЛ-8,

как хемокина, привлекающего нейтрофилы, значительно повышен у всех обследованных нами больных детей с ОКИ, что указывает на активный процесс привлечения иммунных клеток в очаг воспаления (при бактериальных – 42,4±10,36 пг/мл, при вирусных – 37,1±3,69 пг/мл и при ОКИ бактериально-вирусной этиологии – 40,9±8,6 пг/мл, при значениях в норме 28,6±5,83 пг/мл, P<0,05). ИНФ-альфа, как противовирусный цитокин, значительно повышен при всех формах ОКИ, особенно при бактериально-вирусной этиологии (63,3±6,5 пг/мл) при значениях у условно-здоровых детей 26,4±2,72 пг/мл., что подчеркивает его роль в борьбе с инфекцией. ИФН-гамма, как ключевой цитокин Th1-ответа, повышен при всех формах ОКИ, особенно вирусной этиологии (32,4±2,08 пг/мл) при значениях у условно-здоровых детей 21,34±2,06 пг/мл, что указывает на активацию клеточного иммунитета.

Заключение. У детей с острыми кишечными инфекциями наблюдается значительное повышение уровней провоспалительных цитокинов (ИЛ-1, ИЛ-8, ИНФ-альфа) и ИФН-гамма, что свидетельствует о выраженном воспалительном ответе и активации иммунной системы. Наибольшие изменения наблюдаются при бактериальной и бактериально-вирусной этиологии, что может быть связано с более сильным воспалительным ответом на бактериальные патогены. Повышение ИЛ-4 при бактериальной и бактериально-вирусной этиологии может указывать на попытку организма сбалансировать воспалительный ответ.

ЭКСПРЕСС-ТЕХНОЛОГИЯ ЛАБОРАТОРНОГО ОПРЕДЕЛЕНИЯ КАРБАПЕНЕМАЗ С ЦЕЛЬЮ МОНИТОРИНГА СВОЙСТВ ПАТОГЕНОВ ЧЕЛОВЕКА

Акиншина Ю.А.[1], Марданлы С.Г.[1,2], Ротанов С.В.[1,3]
[1]АО «ЭКОлаб»,
Электрогорск,
[2]Государственный гуманитарно-технологический университет,
Орехово-Зуево,
[3]Государственный научный центр прикладной микробиологии
и биотехнологии Роспотребнадзора,
Оболенск, Серпухов

Введение. Карбапенемазы – ферменты бактерий для гидролиза β-лактамного кольца в структуре молекул антибактериальных препаратов; способность производить эти ферменты приобретается при горизонтальном переносе фрагментов генома и при мутациях. Для специалистов важно отслеживать распространение карбапенемоустойчивых патогенов по разным административным регионам, выявлять циркуляцию в отделениях учреждений здравоохранения и у отдельных пациентов. Известно большое разнообразие карбапенемаз; для их выявления применяют разные лабораторные технологии [1].

Цель исследования. Разработка нового отечественного диагностического иммунохроматографического (ИХ) набора для дифференцированного одновременного определения нескольких наиболее часто встречающихся бактериальных карбапенемаз из культуры энтеробактерий, выделенных от обследуемого больного.

Материалы и методы. Использована технология создания композитных мембран, сенсибилизированных в отношении нескольких аналитов одновременно [2-3].

Результаты и обсуждение. Опираясь на зарубежный и собственный опыт разработки прототипов, было принято решение использовать одну композитную ИХ мембрану с последовательным нанесением 5 тестовых зон (сенсибилизированных в отношении OXA, VIM, NDM, IMP, KPC) и зоны контроля. Активированные путем нанесения иммунных реагентов и высушенные композитные тест-мембраны монтировали в пластиковые кассеты, имеющие окна для внесения образца (с меткой «S» – Sample) и для учета результатов исследования («O, V, N, I, K» – аббревиатуры определяемых ферментов и «C» – Control).

Разработанный набор «ИХА-CARBA-5» характеризуется следующими показателями минимальной аналитической чувствительности (предел обнаружения): по отношению к KPC – 600 пг/мл; OXA – 300 пг/мл; VIM – 300 пг/мл; IMP – 200 пг/мл и NDM – 150 пг/мл.

В сравнительных испытаниях с новым набором и набором реагентов сравнения «NG-Test CARBA 5» (фирмы «NGBiotech», Франция) были исследованы 254 клинических образца; результаты исследований полностью совпали по типу выявляемых карбапенемаз: колонии микроорганизмов из 106 образцов содержали карбапенемазы (KPC – в 26, OXA – в 18, VIM – в 24, IMP – в 13, NDM – в 25 образцах колоний) и из 148 клинических образцов – их не содержали. Верификация результатов в ПЦР двумя наборами реагентов подтвердила наличие карбапенемаз как по количеству проб, так и по типу кодирующих их экспрессию генов. Охарактеризована клиническая чувствительность и специфичность разработанного набора реагентов «ИХА-CARBA-5» (по 100%), подтверждена стабильность времени получения результатов и отсутствие межсерийных вариаций [2-3].

Дополнительные испытания с модельными образцами не установили интерференции на результаты тестирования веществ, присутствующих в исследуемой пробе: питательной среды (в концентрации до 100 мг/мл), цельной крови (50 мкг/мл), мочи (50 мкг/мл), слюны (50 мкг/мл), антибиотиков (меропенема, имипенема, дорипенема, эртапенема – до 10 мкг/мл и цефтриаксона – до 500 мкг/мл); а также перекрестной реактивности со стороны часто встречающихся микроорганизмов: E. coli, K. pneumoniae, E. cloacae, P. aeruginosa, A. baumannii (1,0×106 КОЕ/мл) и Staphylococcus aureus (1,0×102 КОЕ/мл) [2-3].

Заключение. При решении задач по импортозамещению и для обеспечения медицинской помощи населению диагностическими изделиями АО «ЭКОлаб» разработан новый отечественный набор «ИХА-CARBA-5» Тест-система иммунохроматографическая для качественного определения карбапенемаз KPC, OXA, VIM, IMP и NDM в бактериальной колонии из культуры». Техническими испытаниями доказана высокая клиническая специфичность и чувствительность результатов исследований (по 100%), при практическом отсутствии внутри- и межсерийной вариабельности, потенциальной интерференции возможных примесей и перекрестной реактивности других микроорганизмов.

Список литературы:

1. Давидович Н.В., Кукалевская Н.Н., Башилова Е.Н., Бажукова Т.А. Основные принципы эволюции антибиотикорезистентности у бактерий (обзор литературы). Клиническая лабораторная диагностика. 2020; 65(6): 387-93.

2. *Акиншина Ю.А., Ротанов С.В., Попова Т.В. О лабораторном контроле устойчивости энтеробактерий человека к антибиотикам группы карбапенемов иммунохроматографическим методом. Эпидемиология и инфекционные болезни. 2024; 29 (3): 161-169. DOI: https://doi.org/10.51620/3034-1981-2024-29-3-149-160.*
3. *Ротанов С.В., Акиншина Ю.А., Гашенко Т.Ю. Технология определения карбапенемаз у патогенов человека иммунохроматографическим методом. Клиническая лабораторная диагностика. 2024; 69 (10): 520-529. DOI: https://doi.org/10.15620/0869-2084-2024-69-10-520-529.*

НЕКОТОРЫЕ АСПЕКТЫ УЧАСТИЯ КАРБОКСИПЕПТИДАЗЫ А3 ТУЧНЫХ КЛЕТОК В ПОРАЖЕНИИ ЛЕГКИХ ПРИ COVID-19

Алексеева Н.Г., Овсянников Е.С.
Воронежский государственный медицинский университет имени Н.Н. Бурденко, Воронеж

Цель исследования. Определить участие CPA3 (карбоксипептидаза А3) тучных клеток в развитии поражения легких у пациентов с COVID-19.

Материалы и методы. В исследование включены образцы аутопсийного материала легких, полученные от пациентов, умерших от COVID-19 тяжелого течения (n=30: 13 (43%) – мужчин, 17 (57%) – женщин; средний возраст – 61,1±11,9 лет), и лиц, умерших от внешних причин (n =9: 4 (44%); – мужчин, 5 (56%) – женщин; средний возраст – 60,9±10,1 года), с последующей подготовкой гистологических препаратов, анализом дегрануляционной активности CPA3-позитивных тучных клеток (ТК). Также проводился корреляционный анализ протеазного профиля и клинико-лабораторных показателей.

Результаты и обсуждения. У пациентов с COVID-19 общее количество CPA3-позитивных ТК, CPA3-позитивных ТК с признаками дегрануляции и совместно прилежащих CPA3-позитивных ТК, было статистически значимо выше по сравнению с группой контроля ($p = 0,01$; $p = 0,001$; $p = 0,0001$). Установлены: положительные корреляционные связи между общим количеством CPA3-позитивными ТК, дегранулирующими CPA3-позитивными ТК и совместно прилежащими CPA3-позитивными ТК с общим белком ($p = 0,020$; $p = 0,015$; $p = 0,013$); CPA3-позитивными ТК с признаками дегрануляции и общим количеством CPA3-позитивными ТК с уровнем АЧТВ ($p = 0,021$; $p = 0,045$). Отрицательные корреляционные связи: между совместно прилежащими CPA3-позитивными ТК с эозинофилами в крови ($p = 0,023$). Эти изменения могут быть связаны, с тем, что CPA3 имеет потенциальное значение для развития легочного фиброза, хронической обструктивной болезни легких, бронхиальной астмы, так как регулирует сокращение гладкой мускулатуры, регулирует тонус кровеносных сосудов и сосудистый кровоток посредством протеолитической модификации, например, эндотелина-1, ангиотензина I, аполипопротеина B и нейротензина, также SARS-CoV-2 инфекция значительно влияет на структурный мембранный гомеостаз эритроцитов на уровнях белка и липидов. В

эритроцитах пациентов с COVID-19 были повышены уровни промежуточных продуктов гликолиза, что сопровождается окислением и фрагментацией мембранных белков. Цитокиновый шторм, который наблюдается при COVID-19 играет фундаментальную роль в развитии осложнений, связанных с COVID-19, таких как острый респираторный дистресс-синдром, который является основной причиной смерти у пациентов, инфицированных SARS-CoV-2.

Выводы. Проанализировав различия между группами с помощью корреляционного анализа протеазного профиля, было выявлено: отрицательные и положительные корреляционные связи между CPA3-позитивными ТК и уровнем эозинофилов, общим белком, а также АЧТВ. Обнаружено статистически значимое повышенное общее количество CPA3-позитивных ТК, CPA3-позитивных ТК с признаками дегрануляции и совместно прилежащих ТК в основной группе по сравнению с группой контроля. Рассматривается потенциальное участие CPA3 в развитии поражения легких при COVID-19, а именно в изменении гематологических параметров и показателей свертываемости крови, легочном фиброзе, хронической обструктивной болезни легких, бронхиальной астмы и органной недостаточности, наблюдаемых при COVID-19.

ПОСЛЕДСТВИЯ ПОЗДНЕГО ВЫЯВЛЕНИЯ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ У РЕБЕНКА

Алле Е.А.
Омский областной центр по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями, Омск

В связи с распространением ВИЧ-инфекции в общей популяции населения России, рост числа женщин и увеличение доли серонегативных матерей, растет число детей, у которых ВИЧ-инфекция выявляется в поздних стадиях заболевания, что связано в первую очередь с отрицательными результатами на ВИЧ-инфекцию у матери во время беременности, сокрытием матери наличия у нее ВИЧ-инфекции. Позднее выявление ВИЧ-инфекции у детей, позднее начало антиретровирусной терапии ухудшают прогноз заболевания, приводит к присоединению вторичных заболеваний.

Цель работы. Исследование случая позднего выявления ВИЧ-инфекции у ребенка и развитие генерализованного туберкулеза.

Материалы и методы. Ретроспективный анализ истории болезни пациента.

Результаты и обсуждение. На 01.01.2025 года в Омске и Омской области состояло 175 детей от 0-17 лет с подтвержденным диагнозом: «ВИЧ-инфекция». В 2024 году диагноз был выставлен 8 детям, из которых 4 имели вертикальный путь передачи. Из 4 детей, у двоих матери имели отрицательные результаты ИФА на ВИЧ на момент родов и диагноз детям был выставлен при обследовании их по эпидемиологическим показаниям. В 2023 году диагноз был выставлен 14 детям, из которых 6 имели вертикальный путь передачи. Из 6 детей, у пятерых матери имели отрицательные результаты ИФА на ВИЧ на момент родов и диагноз детям был также выставлен при обследовании их по эпидемиологическим или по клиническим показаниям.

Возраст детей, имевших серонегативных матерей, на момент выставления диагноза был от 1 года до 10 лет. Дети выявлялась как в субклинической стадии, так и в стадии вторичных заболеваний. Далее будет представлен клинический случай выявления ребенка в поздней стадии заболевания.

Пациентка П. 9 лет поступила в детскую инфекционную больницу города в июле 2018 года в тяжелом состоянии. У девочки была диагностирована двусторонняя очагово-сливная пневмония, тяжелое течение, стрептодермия, кандидоз слизистой полости рта, белково-энергетическая недостаточность III степени. Пациентка была обследована на ВИЧ-инфекцию, получен положительный результат, был выставлен диагноз: ВИЧ-инфекция, стадия вторичных заболеваний. После стабилизации состояния была назначена антиретровирусная терапия. Состояние девочки улучшилось, купировались проявления пневмонии, кандидоза, стрептодермии, девочка начала прибавлять в весе и через 39 дней девочка была выписана.

Через 2,5 месяца после выявления ВИЧ-инфекции, она была госпитализирована в детскую туберкулезную больницу с диагнозом: «Туберкулез внутригрудных лимфоузлов, двусторонний, осложненный легочной диссеминацией». Была начата тест-терапия в рамках III режима 4 ПТП на фоне АРВТ, гепатопротекторов, профилактики пневмоцистной пневмонии. Всю терапию переносила удовлетворительно. Через 3 недели у девочки появились жалобы на интенсивную головную боль, аппетит резко снизился, появилась рвота, появились менингеальные знаки, была проведена люмбальная пункция. Был подтвержден туберкулезный менингит. Ребенку по решению ЦВКК была изменена терапия, получала тест-терапию в рамках III индивидуализированного режима на фоне АРВТ. В процессе лечения была достигнута положительная клинико-рентгенологическая динамика, уменьшились симптомы интоксикации, менингеальных знаков не было, улучшился аппетит, отмечалась прибавка в весе, положительная динамика при иммунологических исследованиях, анализах ликвора. Через 14 месяцев была выписана с диагнозом: Клиническое излечение генерализованного туберкулеза: менингита и 2-х стороннего диссеминированного туберкулеза легких с умеренно выраженными остаточными изменениями в виде поствоспалительных очагов в белом веществе больших полушарий головного мозга и кальцинированного очага S1-2 левого легкого. III Б ГДУ. ВИЧ-инфекция, стадия вторичных заболеваний 4В, В 20.0. Фаза ремиссии на фоне АРВТ.

В сентябре 2021 года девочка вновь поступает в туберкулезную больницу с диагнозом: «Инфильтративный туберкулез верхней доли левого легкого, фаза распада. Ранний рецидив. МБТ(+) МЛУ к Z, S, R, H. Сопутствующий диагноз: Двусторонняя хроническая сенсоневральная тугоухость IV степени, смешанного генеза. Миопия слабой степени». Была вновь пролечена в течение 1 года 3 месяцев. Отмечалась положительная динамика, полость распада закрылась, абациллирована.

В настоящее время состоит у фтизиатра в III группе диспансерного учета, регулярно проводятся противорецидивные курсы. Наблюдается в СПИД-центре, получает антиретровирусную терапию, имеет неопределяемый уровень «вирусной нагрузки».

Выводы. Позднее выявление ВИЧ-инфекции и позднее начало антиретровирусной терапии, приводит к возникновению атипичных, генерализованных форм заболевания у ребенка.

ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ КЛЕЩЕВЫМ ЭНЦЕФАЛИТОМ В СЕВЕРО-ЗАПАДНОМ ФЕДЕРАЛЬНОМ ОКРУГЕ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ ЗА ПЕРИОД 2014-2023 ГГ.

Алоджанц Е.А.

Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, Санкт-Петербург

Актуальность исследования. В Российской Федерации (РФ) актуальность представляют инфекции, передающиеся иксодовыми клещами: клещевой энцефалит, клещевой боррелиоз и клещевой риккетсиоз. В 2023 г. заболеваемость клещевым вирусным энцефалитом достигла 1,21 на 100 000 чел., что составило 9,1% от всех природно-очаговых инфекций.

Материалы и методы. Выполнено описательное ретроспективное эпидемиологическое исследование заболеваемости клещевым энцефалитом в СЗФО в 2014-2023 гг. на основе данных из формы федерального государственного статистического наблюдения №2 «Сведения об инфекционных и паразитарных заболеваниях».

Результаты исследования. Заболеваемость клещевым энцефалитом в СЗФО в период с 2014 по 2023 гг. по сравнению с другими федеральными округами РФ стояла чаще всего на 3 месте (8 лет), на 2 месте в 2015 г. и на 5 месте в 2022 г. В СЗФО нет явного лидера среди территорий по заболеваемости клещевым энцефалитом за последние 10 лет: республика Карелия преобладала в течении 4-х лет (2,4-5,4 на 100 тыс. населения), Вологодская (5,3-7,5 на 100 тыс. населения) и Архангельская (2,6-7,6 на 100 тыс. населения) области лидировали на протяжении 3-х лет. В тройку лидеров также входили республика Коми (1,85-1,96 на 100 тыс.) и Ненецкий автономный округ (2,27 на 100 тыс.). В 2020-21 гг. также, как и по всей РФ отмечается снижение заболеваемости по всем территориям (в Псковской области вообще отсутствует регистрация случаев). Минимальные уровни заболеваемости или ее отсутствие отмечено в северных территориях округа – Мурманская область и Ненецкий автономный округ. В Мурманской области на протяжении 5 лет не отмечались случаи клещевого энцефалита при регистрации незначительного числа присасываний клещей (от 22 до 81), у которых не было случаев обнаружения заражения вирусом клещевого энцефалита. В Ненецком автономном округе при регистрации единичных укусов клещей в 2016, 2019 и 2023 гг. (1,2,4 случая соответственно) случаи клещевых инфекций регистрировались в 2017 г – клещевой боррелиоз, в 2020 г. – клещевой энцефалит (завозные), что тем не менее позволило подняться на 2 место по заболеваемости клещевым энцефалитом в СЗФО в 2020 г. Такие различия по заболеваемости на разных территориях СЗФО могут быть из-за значительной разницы в количестве клещей в природе и случаев их присасываний, так и уровне зараженности клещей болезнетворными агентами на соседних ареалах обитания.

Выводы. Заболеваемость клещевым энцефалитом на территории Северо-Западного федерального округа остается на стабильном уровне на протяжении последних 10 лет (1,99 на 100 тыс. в 2014 г., 1,67 на 100 тыс. в 2023 г.), что достигается в том числе уровнем

вакцинации (от 80 до 146% от плана прививок и до 10% совокупного населения на разных территориях округа), а для снижения уровня заболеваемости требует постоянных профилактических мер, включая методы математического моделирования эпидемического процесса.

ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ КЛЕЩЕВЫМ БОРРЕЛИОЗОМ В СЕВЕРО-ЗАПАДНОМ ФЕДЕРАЛЬНОМ ОКРУГЕ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ ЗА ПЕРИОД 2014-2023 ГГ.

Алоджанц Е.А., Дельянова Е.Я.
Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, Санкт-Петербург

Актуальность исследования. В Российской Федерации (РФ) актуальность представляют инфекции, передающиеся иксодовыми клещами: клещевой энцефалит, клещевой боррелиоз и клещевой риккетсиоз. В 2023 г. заболеваемость боррелиозом составила 6,22 на 100 000 чел., что на 24,7% превысило среднемноголетний показатель – 4,99 на 100 000 чел.

Материалы и методы. Выполнено описательное ретроспективное эпидемиологическое исследование заболеваемости клещевым боррелиозом в СЗФО в 2014-2023 гг. на основе данных из формы федерального государственного статистического наблюдения №2 «Сведения об инфекционных и паразитарных заболеваниях».

Результаты исследования. Заболеваемость клещевым боррелиозом в СЗФО в период с 2014 по 2023 гг. по сравнению с другими федеральными округами РФ стояла в первой пятерке, за последние 5 лет чаще на 4 месте. В СЗФО лидером по заболеваемости клещевым боррелиозом за исследуемый период является Вологодская область (от 30,95 до 6,09 на 100 000 чел.). В тройку лидеров входят также Калининградская, Новгородская области, Карелия и Санкт-Петербург. В 2020-21 гг. всей РФ отмечается снижение заболеваемости в 2 и более раз по всем территориям, что вероятно связано с ограничительными мероприятиями в период пандемии новой коронавирусной инфекции COVID-19. При значительной разнице в абсолютном количестве укусов клещей в Вологодской и Калининградской областях (11107 и 2520 соответственно в 2014 г. показатель составил 929,62 на 100 000 человек в обеих областях; в 2023 г. количество укусов было 12742 и 6366 соответственно, а показатель 1124,03 и 617,06 на 100 000 чел.) заболеваемость клещевым боррелиозом не имеет такой разницы – 16,07 и 14,29 на 100 000 чел. в 2014 г., а в 2023 г. 8,03 и 8,53 на 100 000 чел. соответственно. Что свидетельствует о разнице в наличии возбудителей в клещах на разных территориях федерального округа, которая подтверждается данными лабораторных исследований клещей на зараженность возбудителями клещевых инфекций: в Вологодской области зараженность клещей боррелиями составляет от 33,8% до 43%, а в Калининградской области – от 14,11% до 18,52%.

Выводы. Заболеваемость клещевым боррелиозом на территории Северо-Западного федерального округа остается на стабильно высоком уровне на протяжении последних 10 лет, что при отсутствии средств специфической профилактики требует усиленных мер предотвращения, в том числе с использованием математических моделей эпидемических процессов.

ПЕРВИЧНЫЙ АНАЛИЗ РАСПРОСТРАНЕННОСТИ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ НА ТЕРРИТОРИИ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ В ПЕРИОД 2013-2023 ГГ.

Амирова Т.Х., Веккер М.А., Гилазутдинова Э.И.
Марийский государственный университет,
Йошкар-Ола

Цель исследования. Оценить и изучить динамику в диагностике и лечении ВИЧ-инфекции на территории Российской Федерации (РФ) посредством литературного обзора и статистических данных за период 2013-2023 гг.

Материалы и методы исследования. В ходе анализа были использованы официальные статистические данные из 10 Государственных докладов РФ «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения» в период с 2013 по 2023 гг. Полученные статистические материалы и данные ежегодных отчетов были обобщены и проанализированы согласно методике, разработанной Федеральным центром гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора − показатель заболеваемости рассчитывался на 100 тыс. человек; охват тестирования, заболеваемость в зависимости от пола и способы заражения ВИЧ-инфекцией − в %.

В качестве литературных источников для теоретического анализа были использованы более 20 материалов из следующих баз данных: «PubMed», «Cyberleninka», «eLIBRARY».

Результаты и обсуждение. 30 июня 2023 г. в Российской Федерации проживало 1 188 999 россиян с лабораторно подтвержденным диагнозом ВИЧ-инфекции, исключая 475 150 больных, умерших за весь период наблюдения (28,6%). В первом полугодии 2023 г. было выявлено 42 106 положительных результатов при референс-исследовании в иммунном блоте или ПЦР у обследованных на ВИЧ.

В конце года количество впервые заболевших ВИЧ-инфекцией составило 63200 человек, то есть в течение последних 6 месяцев 2023 г. выявилось 21094 новых случая ВИЧ-инфицирования. Помимо этого, за 2023 г. было проведено 1 487 921 исследований на ВИЧ с применением простых/быстрых тестов и выявлено 6 291 позитивных результатов экспресс-тестирования. Показатель выявляемости ВИЧ-инфекции среди россиян в 2023 г. (40,04 на 100 тыс. населения) снизился по сравнению с аналогичным периодом 2022 г. (43,29 на 100 тыс. населения).

Показатель заболеваемости, превышающий среднероссийское значение в первом полугодии 2023 г. имели 33 субъекта федерации. В этих регионах в 2023 г. было зарегистрировано 67,8% всех новых случаев ВИЧ-инфекции и проживало 46,0% населения страны. За первые 6 месяцев 2023 г. было сообщено о смерти 15 064 инфицированных ВИЧ россиян, что немногим меньше (на 1,5%), чем в первом полугодии 2022 г. (15 286).

В последние годы в РФ ВИЧ-инфекция выявляется среди населения наиболее активного трудоспособного возраста, чаще всего в возрасте 30-49 лет. Причем доля молодых инфицированных пациентов в возрасте 15-20 лет снизилась в 2023 г. до 0,6%.

В течение последних десяти лет доля инфицированных мужчин преобладала, чем доля женщин: в 2013 г. – 58,5 мужчины, 41,2 женщины; 2019 г. – 62,6 мужчины, 37,4 женщины; 2023 г. – 60,4 мужчины, 39,6 женщины.

Группой риска по заражению ВИЧ-инфекцией в РФ остаются коммерческие-секс работники (КСР) – распространенность ВИЧ-инфекции среди них остается неизвестной по причине труднодоступности работы с данной целевой группой.

Однако, по результатам отдельных исследований распространенность ВИЧ-инфекции в этих группах колеблется от 2,3% до 20,3% и в 2-12 раз превышает распространенность среди населения в целом.

77,6% больных, впервые выявленных в 2023 г., сообщали только о гетеросексуальных контактах, о внутривенном употреблении наркотиков – 17,7%. Если сравнивать данные показатели с показателями за предыдущие года, то можно наблюдать процентное увеличение случаев заражение через половые контакты и уменьшение случаев инфицирования за счет внутривенного приема наркотических средств.

По статистическим данным за первое полугодие 2023 г. в России родилось 5 365 детей от ВИЧ-инфицированных матерей, из них у 41 ребенка (0,8%) была подтверждена ВИЧ-инфекция. Всего в первом полугодии 2023 г. диагноз ВИЧ-инфекция впервые был поставлен 134 детям, рожденным от инфицированных матерей.

В 2022 г. количество рожденных детей от ВИЧ-инфицированных матерей составило 11740, а в 2021 г. − 13203. Снижение количества случаев заражения детей от матерей с положительным ВИЧ-статусом можно связать с успешным и эффективным применением антиретровирусной терапии (АРВТ). Охват антиретровирусной терапией среди беременных и кормящих женщин оставался относительно стабильным с 2014 года, в 2022 году он составил 82% беременных женщин с ВИЧ-инфекцией на территории РФ.

На диспансеризации в 2023 году находилось 819 019 человек, что составляет значение значительно меньшее по количеству пациентов, находившихся на диспансеризационном учете, в 2022 г (835 154 человек), но выше, чем афиксированные данные в 2021 г. (803 796 человек).

Выводы. 1. Проведенный анализ основных статистических данных позволил выявить увеличения уровня заболеваемости ВИЧ-инфекцией на территории Российской Федерации. 2. Группой риска являются лица молодого трудоспособного возраста, чаще мужчины.

РЕТРОСПЕКТИВНЫЙ АНАЛИЗ ДИАГНОСТИКИ И ПРОФИЛАКТИКИ БОЛЕЗНИ ЛАЙМА В ДОНЕЦКОЙ НАРОДНОЙ РЕСПУБЛИКЕ ЗА ПЕРИОД 2021-2022 ГГ.

Андреев Р.Н.[1], Андреева В.И.[3], Мельник В.А.[2], Клишкан Д.Г.[2], Ветров С.Ф.[2]

[1]Территориальный отдел Управления Роспотребнадзора по ДНР в городе Донецк и Красноармейском районе,

[2]Донецкий государственный медицинский университет имени М. Горького, Донецк,

[3]Территориальный отдел Управления Роспотребнадзора по ДНР в городе Макеевка и Ясиноватском районе, Макеевка

Цель работы. Проанализировать заболеваемость болезнью Лайма (далее – БЛ) в ДНР за период 2021-2022 гг. и определить изменения в эпидемическом процессе данной инфекции.

Материалы и методы. Проведен ретроспективный эпидемиологический анализ заболеваемости БЛ по данным Министерства здравоохраненения Донецкой Народной Республики за 2021-2022 гг. Статистическая обработка данных проводилась при помощи пакета программ Microsoft Office 2016.

Результаты и обсуждение. В течение 2021-2022 гг. эпидемическая ситуация по БЛ в городах и районах ДНР оставалась напряженной из-за большого числа укусов людей клещами, инфицированными боррелиями.

Высокая активность иксодовых клещей-переносчиков БЛ и частота их контакта с людьми за изучаемый период была обусловлена рано установившимися среднесуточными температурами, достаточными для размножения.

За 2022 г. на территории ДНР было зарегистрировано 169 случаев БЛ, показатель заболеваемости составил 7,37 на 100 тыс. населения, что на 49,5% выше, чем в 2021 г. (114 случаев, показатель заболеваемости – 4,93 на 100 тыс. населения).

С целью изучения акарологической ситуации при проведении рекогносцировочных учетов идентифицировано по энтомологическим сборам 2 вида иксодовых клещей: Dermacentor marginatus и Ixodes ricinus; при этом доминирующим видом был Ixodes ricinus. Показатель численности иксодовых клещей составил за сезон 0,02 экземпляра на флаго-километр.

В весенне-летний период в ДНР проводились целенаправленные мероприятия по покосу и расчистке растительности в зонах отдыха и придомовых территориях, акарицидные обработки.

По данным отечественных и зарубежных исследователей, БЛ часто передается человеку нимфами клеща, так как они содержат боррелий больше, чем взрослый клещ, и их труднее обнаружить на теле человека из-за их маленьких размеров, что может вносить искажения в эпидемиологический анамнез заболевания относительно укуса клеща.

В г. Макеевке в 2022 г. зарегистрировано 5 случаев БЛ, показатель заболеваемости составил 1,33 на 100 тыс. населения (в 2018 г. – 9 случаев, показатель заболеваемости – 2,38 на 100 тыс. населения). Отмечается снижение заболеваемости на 55,5% по сравнению с 2021 г. Из 5 заболевших укус клеща отмечали 3 человека, за медпомощью в лечебные учреждения обращался 1, удалили самостоятельно – 2. Укусы любыми насекомыми отрицают 2 из заболевших (20,0%).

Согласно данным мониторинга официальных обращений населения г. Макеевки по поводу укусов иксодовыми клещами в лечебно-профилактических учреждениях в 2022 г. зарегистрировано 425 обращений, интенсивный показатель составил 113,36 на 100 тыс. населения, а в 2021 г. – 666 обращений, интенсивный показатель 176,27 на 100 тыс. населения. Таким образом, регистрируется снижение обращаемости в сравнении с прошлым годом в 1,57 раза. Среди обратившихся 391 человек были укушены клещами в пределах города, тогда как в 2021 г. было зарегистрировано 619 случаев укусов в пределах города – отмечается снижение в 1,58 раза. Было отмечено за 2022 г. 34 привозных случая (в 2018 г. – 47), снижение в сравнении с 2021 г. в 1,38 раза. За пределами республики в 2022 г. было отмечено 3 укуса (в 2021 г. – 11 укусов), снижение в 3,7 раза. В возрастной группе 0-17 лет среди обратившихся с укусами клещей интенсивный показатель в 2022 г. составил 385,74 на 100 тыс. населения, в 2021 г. – 482,09 на 100 тыс. населения. При этом, удельный вес детей 0-17 лет среди обратившихся с укусами клещей составил 50,12% (или 213 укусов).

В территориальных лабораториях особо опасных инфекций методом ИФА были обследованы сыворотки крови более 100 человек с подозрением на БЛ. Окончательный диагноз БЛ был подтвержден лабораторно у 9,2% обследованных на боррелии жителей ДНР, укушенных клещами.

В настоящее время «золотым» стандартом диагностики БЛ во всем мире является серодиагностика, включающая 2 этапа: 1 этап – иммуноферментный анализ (ИФА), 2 этап – иммуноблот с определением антител к конкретным антигенам боррелий. Однако в ДНР в настоящее время проводится только ИФА-диагностика БЛ.

Постановка окончательного диагноза достаточно часто основывалась только на изучении эпидемиологического анамнеза и клинического течения без лабораторного подтверждения, что связано с несоблюдением лечебно-профилактическими учреждениями требований нормативных документов по забору крови от больных с подозрением на БЛ.

Выводы. Таким образом, как и в 2021 г., так и в 2022 г. на территории ДНР эпидемическая ситуация по БЛ оставалась напряженной. Медицинской службе необходимо заранее подготовиться к клещевому сезону для раннего выявления больных этим заболеванием. Кроме того, следует интенсифицировать своевременную акарицидную обработку пораженных клещами территорий городов и сельских районов ДНР.

РЕТРОСПЕКТИВНЫЙ АНАЛИЗ ЭПИДЕМИЧЕСКОГО ПРОЦЕССА КРАСНУШНОЙ ИНФЕКЦИИ В Г. ДОНЕЦКЕ В 2014-2022 ГГ.

Андреев Р.Н.[1], Андреева В.И.[3], Лыгина Ю.А.[2], Клишкан Д.Г.[2], Ветров С.Ф.[2]

[1]Территориальный отдел Управления Роспотребнадзора по ДНР в городе Донецк и Красноармейском районе,
[2]Донецкий государственный медицинский университет имени М. Горького, Донецк,
[3]Территориальный отдел Управления Роспотребнадзора по ДНР в городе Макеевка и Ясиноватском районе, Макеевка

Цель. Изучить современные характеристики эпидемического процесса краснушной инфекции в г. Донецке.

Материалы и методы. Проведен ретроспективный эпидемиологический анализ материалов официальной регистрации заболеваемости краснухой за период 2014-2022 гг. по данным Министерства здравоохранения Донецкой Народной Республики. Статистическая обработка данных проводилась с использованием пакета программ Microsoft Office 2016.

Результаты и обсуждение. В течение исследуемого периода заболеваемость краснухой составляла в среднем 0,46±0,04 на 100 тыс. населения. При этом, в 2017 г. случаи заболевания краснушной инфекцией не регистрировались. В последние годы имеется определенная тенденция к снижению заболеваемости краснухой, связанная с ростом охвата профилактической вакцинацией против этой инфекции.

Согласно публикациям отечественных и зарубежных специалистов, введение профилактической вакцинации изменило основные проявления эпидемического процесса краснухи, возрастную структуру заболевших, формирование очагов. Известно, что в довакцинальный период доля контингентов старше 15 лет составляла до 13% в структуре заболевших краснухой, а цикличность многолетней заболеваемости составляла 3-4 года.

По данным проведенного нами ретроспективного эпидемиологического анализа, эпидемический процесс краснухи в г. Донецке в изучаемый период реализовался, в основном, за счет детского населения. Дети 0-17 лет составляли 63,61±0,48 % в общей структуре заболеваемости, взрослые — 36,39±0,48 %. Доля привитых среди заболевших на протяжении всего исследуемого периода находилась на уровне 52,25±3,18 %, непривитые составляли 47,75±3,18 %. Во всех случаях заболевания непривитых детей отсутствие у них вакцинации было связано с медотводами.

Краснуха в современных условиях склонна к атипичной форме течения, которая регистрируется у 60-70% заболевших детей. Удельный вес типичной формы краснухи, как правило, выше в семейных очагах и хирургическом стационаре. По данным научных публикаций, в настоящее время краснуха в 2 раза чаще встречается у мальчиков, в то время как в довакцинальный период она регистрировалась одинаково часто у девочек и мальчиков.

План по профилактической вакцинации против краснушной инфекции в г. Донецке выполнялся не полностью (в основном, вследствие дефицита иммунобиологических препаратов в период 2017-2020 гг.): за исследуемый период было вакцинировано 78,6±14,5% подлежащих контингентов, ревакцинировано – 49,4±11,2%. Наиболее низкий охват профилактической иммунизацией отмечался в 2018 году, когда было привито 6,0% детей в 1 год, ревакцинировано 4,0% детей в 6 лет. Из 19 проанализированных показателей критерия эпидблагополучия (50,0%) в 2019 г. не достиг ни один. Выполнение объемов иммунизации: таким образом, суммарное выполнение плана профпрививок ниже показателя предыдущего года в 2,8 и ниже критериев эпидемического благополучия в 8,3 раза. Крайне низкое выполнение плана иммунизации связано с неудовлетворительным обеспечением иммунобиологическими препаратами в 2019 г.

Вследствие угрозы поражения плода у беременных, во всем мире постоянно проводится мониторинг и изучение молекулярной эпидемиологии краснухи. По данным различных авторов, риск развития врожденных пороков органов зрения, слуха, сердечно-сосудистой системы составляет в среднем 45-55%, или 10% от общего числа врожденных аномалий. Врожденные дефекты, выявляемые в первые годы жизни детей, матери которых перенесли краснуху до 8-й недели беременности, могут составлять до 70-85%. Во время эпидемий врожденная краснуха может быть причиной уродств у 2 и более процентов всех родившихся живыми детей.

Выводы. Установленные особенности эпидемического процесса краснухи в г. Донецке свидетельствуют о строгой необходимости профилактической вакцинации населения против краснухи для поддержания надлежащего уровня коллективного иммунитета как среди детей, так и взрослых. Необходимо проведение наблюдений и лабораторных обследований иммунологическими и молекулярными методами пациентов с врожденной и приобретенной краснухой для дальнейшего разграничения фаз инфекционного процесса (первичное инфицирование, реинфекция, персистенция).

ОСОБЕННОСТИ ЛАБОРАТОРНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ, КОТОРЫЕ РЕГИСТРИРУЮТСЯ У ПАЦИЕНТОВ, СТРАДАЮЩИХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ В СОЧЕТАНИИ С ОРВИ

Антипова Е.П.[1], Стрельцова В.В.[1], Моисеева М.В.[1], Мордык А.В.[1,2], Багишева Н.В.[1]

[1]Омский государственный медицинский университет, Омск,

[2]Национальный медицинский исследовательский центр фтизиопульмонологии и инфекционных заболеваний, Москва

При всех инфекциях респираторного тракта, в число которых входят грипп и коронавирусная инфекция, имеются изменения во всех органах и системах. Система иммунитета не является исключением. При этом, состояние иммунной системы часто изначально изменено у пациентов с уже имеющейся соматической патологией, в частности с артериальной гипертензией (АГ).

Цель исследования. Выявить особенности течения респираторной вирусной инфекции (ОРВИ) разной этиологии у пациентов с АГ.

Материалы и методы. Проведено ретроспективное исследование на базе городской инфекционной больницы №1 города Омска им. Далматова Д.М. В исследование включено 58 пациентов с ОРВИ (в том числе грипп и коронавирусная инфекция) и сопутствующей АГ (основная группа, медиана возраста (Me 25; 75) 66,0 лет (59; 72)) и 52 пациента с ОРВИ без АГ (контрольная группа (Me 25; 75) 64,5 лет (57; 74)). Исследовались уровни С-реактивного белка (СРБ) и интерлейкина-6 (IL-6) трижды (при поступлении, на 5-7 день и 8-10 день).

Результаты исследования. Уровень СРБ в крови пациентов, страдающих ОРВИ при наличии АГ на момент начала лечения 24 (18; 42), через 3-5 дней (2-е измерение) 18 (6; 36) и через 8-10 дней (3-е измерение) 6 (6; 10,5) после начала лечения отличался статистически значимо (χ^2=40,85, df=2, p=0,000). При наличии АГ у пациентов с ОРВИ значение критерия Фридмана для СРБ было выше в сравнении с пациентами, страдавшими ОРВИ, без сопутствующей патологии. Уровень СРБ в крови пациентов ОРВИ при отсутствии сопутствующей патологии исходно 18 (12;31), через 3-5 дней (2-е измерение) 15 (6; 20) и через 8-10 дней (3-е измерение) 6 (6;12) после начала лечения отличался (χ^2=24,34, df=2, p=0,0001). При отсутствии сопутствующей патологии у пациентов с ОРВИ значение критерия Фридмана для СРБ равно χ^2=24,34, показатель статистически значимый (p=0,0001).

У пациентов с ОРВИ при наличии АГ в динамике показатели IL-6 на момент начала лечения 16,57 (4,05; 36,80) пг/мл, через 3-5 дней (2-е измерение) 10,91 (3,64; 35,38) пг/мл и через 8-10 дней (3-е измерение) 1,83 (1,50; 6,80) пг/мл претерпевали значимые изменения (χ^2=15,27, df=2, p=0,0003). При отсутствии сопутствующей патологии у пациентов с ОРВИ в динамике показатели IL-6 на момент начала лечения 15,33 (6,13; 31,19) пг/мл, через 3-5 дней (2-е измерение) 8,46 (2,40; 28,83) и через 8-10 дней (3-е измерение) 1,78 (1,50; 4,32) изменялись (Критерий Фридмана χ^2=13,35, df=2, p=0,0013).У пациентов с ОРВИ без АГ отмечено менее выраженное повышение IL-6 с меньшей динамикой в течение наблюдения, в отличие от группы ОРВИ и АГ.

Заключение. У пациентов с АГ в сочетании с ОРВИ имеет место значимое повышение СРБ и IL-6, тенденция к их снижению менее выражена, чем у пациентов с ОРВИ без сопутствующей АГ.

КЛИНИЧЕСКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ СТРУКТРА ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ АСКАРИДОЗОМ В АСТРАХАНСКОЙ ОБЛАСТИ

Аракельян Р.С.

Астраханский государственный медицинский университет,
Центр гигиены и эпидемиологии в Астраханской области,
Астрахань

Цель исследования. Изучить заболеваемость аскаридозом взрослых и детей за период 2019-2023 гг.

Материалы и методы. Исследовательская работа проводилась в Астраханском ГМУ и Центре гигиены и эпидемиологии в Астраханской области, в результате чего изучались и анализировались карты эпидемиологического обследования больных аскаридозом.

Окончательный диагноз основывался на данных эпиданамнеза, симптомов и жалоб заболевания и выявления яиц гельминта путем исследования биоматериала (кал).

Результаты исследования. За последние 5 лет (2019-2023 гг.) в Астраханской области был выявлен 91 случай инвазирования человека аскаридами (дети составили 54,9% (n=50)).

Нами было отмечено, что больше всего случаев аскаридоза выявлялось в 2017-2019 гг. – 89,0% (n=81), в том числе детское население составило 53,1% (n=43) и 86,0% от детской заболеваемости аскаридами.

Согласно приведенным выше данным, можно отметить, что практически за все годы, детская заболеваемость аскаридозом превышала таковую у взрослых в 1,5-2 раза (исключение 2018 г., когда доля детей составила 39,1% (n=9), что в 1,6 раза меньше, чем таковая у взрослых).

Аскаридоз регистрировался непосредственно в городской черте – 41,8% (n=38) и в районах Астраханской области – 58,2% (n=53).

Детская заболеваемость по городу ниже, чем в области: г. Астрахань: 36,0% (n=18) от всех пораженных детей и 47,4% – от всех по городу; Астраханская область: 64,0% (n=32) от всех детей и 60,4% – от всех по области.

Заболеваемость по районам Астраханской области составила 58,2% (n=53), что в 1,4 раза больше городской заболеваемости.

Аскаридоз выявлялся практически во всех районах, за исключением Красноярского и Лиманского, где случаи заболевания не выявлялись.

Лидирующее место в структуре заболеваемости аскаридозом среди районов Астраханской области, занимает Ахтубинский район – 30,2% (n=16), в котором все пораженные были детьми.

Второе место по заболеваемости разделяет Харабалинский район – 26,3% (n=10), из которых 40,0% (n=4) – детское население.

Большая часть пациентов – 86,8% (n=79) предъявляли жалобы на наличие у них тех или иных симптомов заболевания.

Наибольшее число пациентов жаловались на боль в эпигастрии – 87,3% (дети) и 59,5% (взрослые), тошноту – 73,4% (n=58), снижение аппетита – 68,4% (n=54). У взрослых же наоборот данные жалобы имели место, но в незначительных случаях: тошнота – 15,2% (n=12), снижение аппетита – 21,5% (n=17), скрип зубами по ночам – 10,1% (n=8, дети).

При обращении за медицинской помощью, кроме анамнеза заболевания, выяснялся и эпидемиологический анамнез: не соблюдение правил личной гигиены – 97,8% (n=89) – употребление в пищу немытых фруктов и/или ягод – 83,1% (n=74), грязные или не мытые руки перед едой – 79,8% (n=71), онихофагия – 16,5% (n=15, в том числе n=12 – дети). Геофагия имела место в 9,9% (n=9, дети).

Причина обследования на паразитарную инвазию – самая разнообразная. Как было ранее отмечено, большая часть пациентов – 86,8% (n=79) предъявляли жалобы при непосредственном обращении к специалистам ЛПУ по месту своего жительства. При прохождении медицинской комиссии в 9,9% (n=9) аскаридоз выявлялся «случайно». В двух случаях (2,2%) яйца аскарид были обнаружены в фекалиях детей, находившихся на стационарном лечении с диагнозами: острая кишечная инфекция и острый гастроэнтерит.

Как только был выставлен диагноз, пациентам проводилась противопаразитарная терапия: пирантел – 91,2% (n=83) и альбендазол – 8,8% (n=8).

Спустя две недели по окончанию лечения, всем пролеченным пациентам проводилось двукратное паразитологическое исследование фекалий на присутствие в них яиц аскарид.

Результат лабораторного исследования после химиотерапии – отрицательный.

Выводы. 1. Несмотря на незначительную заболеваемость населения в последние годы, аскаридоз не утрачивает своей актуальности, продолжая интересовать ученых из разных стран и регионов России. 2. Аскаридоз имеет повсеместное распространение, в большей степени выявляясь у жителей районов Астраханской области, что может свидетельствовать об употреблении в пищу контаминированных яйцами аскарид немытых фруктов или ягод, а также вероятном загрязнении почвы. 3. Характерными жалобами являлись боль в эпигастральной области, тошнота, рвота, диарея, снижение аппетита. 4. Предположительно основной причиной заражения населения аскаридами могло послужить применение необезвреженных сточных вод и их осадков в качестве органических удобрений в коллективных и фермерских хозяйствах, а также в индивидуальных домовладениях.

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ВИРУСНОГО ГЕПАТИТА В

Атамухамедова Д.М.[1], Джалалова Н.А.[1], Хайруллина А.Х.[1], Мидасов М.М.[2]

[1]Ташкентский педиатрический медицинский институт,
[2]Ташкентская медицинская академия,
Ташкент, Узбекистан

Актуальность. На современном этапе проблема вирусного гепатита «В» имеет для Республики Узбекистан актуальное значение, ввиду того, что эпидемический процесс характеризуется большой интенсивностью; преобладанием среди больных острым ви-

русным гепатитом В детей раннего возраста, на долю которых приходится почти 2/3 заболевших детей данной нозоформой. Еще одной особенностью вирусного гепатита В в Узбекистане является высокий уровень носительства HBsAg, причем с наибольшей частотой HBs – антигенемия имеет место у детей младших возрастных групп, что свидетельствует об интенсивном вовлечении в эпидемический процесс детей, т.е. младших возрастных групп населения.

Цель исследования. Изучение эпидемиологических закономерностей острых ВГВ на основе определения больных как источников инфекции в условиях бытового общения.

Материалы и методы. Проведено эпидемиологическое обследование и наблюдение в очагах острого ВГВ, сформированных больными по месту жительства, выявленными за 2021-2024 гг. в г. Ташкенте по материалам Гор. ЦГСЭН.

Результаты исследований. Проведено эпидемиологическое обследование и наблюдение в очагах, сформированных больными по месту жительства. Диагноз у всех больных подтвержден лабораторно обнаружением в сыворотке крови HBsAg. Обследованы три группы очагов, различавшихся путями инфицирования заболевших: 1 (6 очагов) – сформирована больными, имеющими в анамнезе гемотрансфузии, 2 (9 очагов) – больными, лечившимися в стационарах, по не получавших гемотрансфузии, 3 (11 очагов) – больными, отрицавшими парентеральные вмешательства в период предполагаемого заражения. Всего 26 очагов, из них 22 обследованы в динамике. В очагах проживали 162 человека, в том числе 84 ребенка до 14 лет. Установлено 8 (36,4%) очагов с удовлетворительным санитарным состоянием и 18 (81,8%) – с неудовлетворительным. Установлено, что в очагах острого гепатита В (в ближайшие 2 недели после госпитализации больного) у лиц, соприкасавшихся с больным, HBsAg обнаруживали в 2,3 раза чаще, чем в контрольной группе. Наиболее высокое заражение вирусом гепатита В (в 2,5 раза от контроля) отмечено в очагах 3 группы, где оно осуществлялось естественными путями передачи.

Вывод. Реализации естественных путей передачи вируса гепатита В способствуют низкие санитарно-эпидемиологические характеристики условий быта, несоблюдение правил личной гигиены при контактах с больным острым гепатитом В.

СОЦИАЛЬНЫЕ И МЕДИЦИНСКИЕ ФАКТОРЫ КАК ПРИЧИНЫ ФОРМИРОВАНИЯ РАННИХ И ПОЗДНИХ РЕЦИДИВОВ ТУБЕРКУЛЕЗА. СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ПЕРВОГО ЭПИЗОДА ЗАБОЛЕВАНИЯ У ПАЦИЕНТОВ С РАННИМИ И ПОЗДНИМИ РЕЦИДИВАМИ ТУБЕРКУЛЕЗА

Аубакирова А.Б.

Омский государственный медицинский университет,
Омск

Цель исследования. Прогнозирование развития ранних, поздних рецидивов, на основании выявленных эпидемиологических, социальных, клинических, медицинских, бактериологических предикторов для совершенствования профилактических мероприятий.

Материалы и методы. Проведен анализ амбулаторных карт 142 пациентов с рецидивами туберкулеза органов дыхания с 2020-2024 гг.: ранние – 76 пациентов, и поздние – 66 пациентов. При сравнении первого эпизода заболевания у лиц с поздними рецидивами в разработку попали 45 пациентов.

Результаты. На формирование рецидивов влияет много факторов, в том числе социальные и медицинские. Среди пациентов с туберкулезом, включенных в исследование, преобладали мужчины. При этом, доля мужчин была наибольшей в группе больных с поздними рецидивами туберкулеза (80,3%). При анализе возрастной характеристики пациентов с туберкулезом установлено, что в обеих группах преобладали лица в возрасте от 41-50 лет (47,4% и 40,9%). Среди пациентов с ранними рецидивами преобладали лица со средним образованием (47,4%), а с поздними – пациенты со средне-специальным (43,9%). Большинство пациентов в обеих группах безработные (67,1% и 74,2%). Среди пациентов с ранними и поздними рецидивами туберкулеза курение отмечено более чем в половине случаев. Наличие контакта с больным туберкулезом было установлено в обеих группах (72,4% и 62,2%). Среди пациентов с рецидивами преобладали пациенты, не состоявшие в браке (64,5% и 51,5%) и реже имели детей (39,5% и 40,9%). Распад встречался у пациентов обеих групп (39,5% и 28,9%). Диагноз ДТЛ встречался больше в первой группе (3,2%), а ФКТ и туберкулема легких встречался только у пациентов с поздними рецидивами (2,2%). Интоксикационный и бронхолегочный синдромы достоверно чаще сопровождали первый эпизод заболевания у больных с рецидивами. Интоксикационный синдром встречался у пациентов первой группы в 64,4% случаев, а у пациентов второй группы – 84,6%. Бронхолегочный синдром встречался у пациентов первой группы в 89,7% случаев, а у пациентов второй группы – 85%. Наличие бактериовыделения и положительный результат посева на плотных средах, с выявленной ЛУ чаще всего встречались у пациентов с ранними рецидивами (64,5% и 85,7%).

Выводы. Таким образом, с развитием рецидивов туберкулеза был связан мужской пол пациента, возраст от 41-50 лет, отсутствие семьи и детей, неудовлетворительные условия проживания, отсутствие определенного места жительства, наличие вредных привычек, а именно курения. Особенностями первого эпизода туберкулеза, связанными с рецидивом заболевания, являлись наличие установленного контакта с больным туберкулезом, клинических проявлений заболевания в виде интоксикационного и бронхо-легочного синдромов, развитие диссеминированного туберкулеза, наличие распада легочной ткани, лекарственной устойчивости.

РЕЗУЛЬТАТЫ СКРИНИНГА ЖЕНЩИН НА ВПЧ В ТАШКЕНТЕ, АНДИЖАНЕ И САМАРКАНДЕ

Ахмедова Л.М., Шарипова И.П., Ахмедова Ш.Х., Суяркулова Д.Т., Бобожонова О.Ш., Мусабаев Э.И.

Научно-исследовательский институт вирусологии, Ташкент, Узбекистан

Цель исследования. Проведение скрининга женщин на наличие ВПЧ, определение типов ВПЧ у женщин фертильного возраста.

Методы исследования. При проведении настоящего скрининга в целевую группу, при условии добровольного участия, были включены 39740 женщин в возрасте 30-70 лет, проживающие в г. Ташкенте, Андижанской и Самаркандской областях.

Мазки доставляли в референс-лабораторию Научно-исследовательского института вирусологии. Мазки исследовали на наличие генетических маркеров вируса папилломы человека (ВПЧ) методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) с применением тест системы «АмлиСенс» «ДНК Сорб АМ» (Россия).

Результаты исследования. Всего для исследования было отобрано 39740 женщин Основная часть женщин была в зрелом детородном возрасте 30-39 лет и 40-49 лет ($p>0,5$). Пожилые женщины 50 лет и старше составили только 8,2% от общего количества ($p<0,001$).

У всех опрошенных женщин были взяты мазки из цервикального канала и обследованы методом ПЦР на наличие инфицирования ВПЧ. Исследование показало, что 11,2±0,2% женщин, в основном, не относящиеся к контингенту высокого риска заражения, оказались инфицированы ВПЧ. У всех биологических образцов с наличием ВПЧ, было проведено секвенирование ДНК вирусов, для исследования их нуклеотидной последовательности и определения генотипов практически у всех женщин, инфицированных ВПЧ, обнаружены 14 генотипов (16,18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66, 68). Все выявленные вирусы относятся к генотипам ВПЧ высокого онкогенного риска. Из них достоверно ($p<0,001$) доминировал ВПЧ 16 (23,5±0,6%) и 18 генотипы, которые в сумме составили 32,7±0,7% из всех14 генотипов. Также выявлена высокая частота оказалась у вируса 31 генотипа – 8,3±0,4%. Средний уровень частоты (5,2-7,3%) был выявлен у ВПЧ 39, 51, 52, 56, 66 и 68 генотипов. Относительно низкий уровень частоты (3,1-4,7%) был выявлен у остальных ВПЧ 33, 35, 45, 58, 59 генотипов. ВПЧ 61 генотипа был выявлен только у 1 женщины (0,02±0,02%).

Выводы. 1. Исследование показало, что у женского населения фертильного возраста, не относящегося к контингенту высокого риска, уровень инфицированности ВПЧ составил 11,2% или 11200,0 на 100 тыс. женщин 30-70 лет. 2. Все выявленные у женщин вирусы ВПЧ относятся к генотипам высокого онкогенного риска.

ОЦЕНКА КОАГУЛОГРАММЫ У БЕРЕМЕННЫХ С ВЕТРЯНОЙ ОСПОЙ

Ахмедова М.Д.[1], Ташпулатова Ш.А.[1], Ибрагимова Ф.А.[2]

[1]Ташкентская медицинская академия,
[2]Euro Lifecare Private Ltd,
Ташкент, Узбекистан

Актуальность. Ветряная оспа остается значимой проблемой здравоохранения из-за высокой распространенности, частоты заболеваемости и риска развития тяжелых осложнений. В последние годы отмечается увеличение случаев заболевания среди взрослых, что связано с изменением эпидемиологической ситуации и снижением естественного иммунитета.

Цель исследования. Оценка изменений коагулограммы у беременных женщин, инфицированных вирусом ветряной оспы.

Материалы и методы. В исследовании приняли участие 39 беременных женщин, проходивших лечение в Городской инфекционной клинической больнице №1 с подтвержденным диагнозом «Ветряная оспа». Средний возраст пациенток составил 32,2±1,3 года. У большинства (82,1%) заболевание протекало в средней степени тяжести, у 17,9% (7 пациенток) наблюдалось тяжелое течение. Забор крови для анализа проводился утром натощак на следующий день после госпитализации. Оценивались следующие показатели коагулограммы: протромбиновый индекс (ПТИ), активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ), уровень фибриногена, D-димера, тромбиновое время (ТВ), антитромбин III, а также показатели гематокрита и уровень тромбоцитов.

Результаты. У беременных с тяжелым течением ветряной оспы выявлены следующие изменения коагулограммы: уровень фибриногена – 4,3±0,04 г/л, D-димер – 493,4±21,3 нг/мл, ПТИ – 115,4±13,2%, АЧТВ – 24,3±2,1 сек, ТВ – 15,2±0,98 сек, уровень антитромбина III – 81,2±2,2%. У женщин с умеренно тяжелым течением заболевания средний уровень фибриногена составил 3,9±0,1 г/л, что статистически значимо ниже по сравнению с пациентками с тяжелым течением ($P<0,001$). Концентрация D-димера также была достоверно ниже (324,9±23,3 нг/мл; $P<0,001$). Значения ПТИ оставались в пределах нормы вне зависимости от тяжести заболевания (95,3±11,1%) и не имели достоверных различий между группами. Показатель АЧТВ при тяжелом течении (28,7±3,6 сек) был ниже, чем при средней степени тяжести, но разница не достигла статистической значимости ($P>0,05$). Тромбиновое время также находилось в пределах нормы во всех группах (16,6±0,1 сек), аналогичная тенденция отмечалась и для антитромбина III (88,3±4,1%).

Таким образом, результаты исследования демонстрируют, что при тяжелом течении ветряной оспы у беременных наблюдается повышенная склонность к гиперкоагуляции.

Выводы. Инфицирование вирусом ветряной оспы у беременных может приводить к гиперкоагуляции, что увеличивает риск тромботических осложнений. Коагулограмма является важным диагностическим инструментом для своевременного выявления нарушений гемостаза и назначения профилактической терапии.

КЛИНИЧЕСКИЕ И ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ БРУЦЕЛЛЕЗА В ПОСЛЕДНИЕ ГОДЫ

Ахмедова М.Д., Султонова Г.Ю., Мадаминов А.М.
Ташкентская медицинская академия,
Ташкент, Узбекистан

Цель исследования. Анализировать клинические и эпидемиологические характеристики бруцеллеза за последние годы.

Материалы и методы. Заболеваемость бруцеллезом исследовалась методом ретроспективного анализа медицинских карт пациентов, проходивших лечение в стационаре отделения бруцеллеза Республиканского специализированного научно-исследователь-

ского центра микробиологии, эпидемиологии, инфекционных и паразитарных заболеваний. Диагноз «бруцеллез» подтверждали серологически (реакция Райта (РА) и реакция Хеддлсона – начиная со 2-й недели заболевания) в 86,6% случаев и бактериологически (посев крови в первые недели заболевания) в 57,3% случаев. Заболевание преимущественно регистрировалось среди групп населения, профессионально связанных с уходом за животными или переработкой животноводческого сырья.

Результаты. Анализ данных за последние 5 лет показал, что в 87,3% случаев острый бруцеллез регистрировался в Сурхандарьинской области, что связано с высокой распространенностью животноводства в данном регионе. Анализ сезонных изменений показал, что наибольшее количество заболеваний наблюдается весной и зимой. Зимний пик заболеваемости объясняется увеличением числа обращений за медицинской помощью в этот период. Мужчины составляют 58,3%, а женщины – 41,7% пациентов, что соответствует распространенности заболевания среди обоих полов. В возрастной структуре пациентов преобладали люди трудоспособного возраста от 14 до 47 лет (21,8% – в возрасте 14-25 лет, 44,7% – в возрасте 25-47 лет). 10,1% пациентов были в возрасте 50-60 лет, 9,5% – старше 60 лет. Эти данные согласуются с результатами, представленными в литературе.

Заключение. Исследование показало значительные изменения в заболеваемости бруцеллезом, включая возрастные, половые и региональные особенности. Высокая заболеваемость была зафиксирована в районах с интенсивным контактом населения с животными и в областях с преобладанием животноводства. Сезонность заболевания также оказала влияние, с пиками заболеваемости весной и зимой, что связано с увеличением контакта с животными в эти периоды и активизацией хозяйственной деятельности.

АКУШЕРСКИЙ АНАМНЕЗ ЖЕНЩИН С ХРОНИЧЕСКИМ ВИРУСНЫМ ГЕПАТИТОМ В С ДЕЛЬТА-АГЕНТОМ

Ахмедова М.Д., Ташпулатова Ш.А., Атаходжиева Х.А., Максудова З.С.
Ташкентская медицинская академия,
Ташкент, Узбекистан

Актуальность. Во всем мире вирусом гепатита D (ВГD) заражено почти 5% всех людей с хроническим гепатитом В (ВГВ). Инфицирование ВГD может происходить либо одновременно с заражением вирусами гепатита В и D (коинфекция), либо после заражения вирусом гепатита В (суперинфекция). Коинфекция вирусами гепатита D и В считается наиболее тяжелой формой хронического вирусного гепатита из-за более стремительного развития гепатоклеточной карциномы и заболевания печени, что может привести к летальному исходу.

Цель исследования. Анализ акушерского анамнеза у беременных с хроническим вирусным гепатитом В с дельта-агентом.

Материалы и методы исследования. Для проведения исследования было выполнено проспективное когортное исследование с элементами ретроспективного ана-

лиза. В исследование были включены 54 беременные женщины в возрасте от 18 до 45 лет (средний возраст – 29,4±0,49 лет), которые проходили лечение в 1-й городской инфекционной больнице Ташкента в 2017–2021 годах с диагнозом хронический вирусный гепатит В (ХВГВ) с дельта-агентом. Для изучения влияния ХВГВ с дельта-агентом на течение беременности был проведен анализ акушерского и родового анамнеза пациенток. Данные собирались следующим образом: изучение архивных медицинских записей родильных домов, телефонные интервью с женщинами в случаях, когда посещение медицинских учреждений было невозможным, а также уточнение акушерского анамнеза во время лечения пациенток в 1-й городской инфекционной больнице города Ташкента. Обработка цифровых данных проводилась с использованием программы Microsoft Excel 2022 (XP).

Результаты исследования. Из 54 женщин, больных хроническим вирусным гепатитом В с дельта-агентом, у 30 (55,6%) беременностей завершились без осложнений, в то время как у 24 (44,4%) случаев наблюдались осложнения. Включая 7 (12,96%) случаев выкидыша до 22 недели, 17 (31,5%) – угроза преждевременных родов, 3 (5,6%) – преждевременные роды и 2 (3,7%) – мертворождения на сроке до 22 недель. В 20,4% (11) случаев зарегистрирован ранний токсикоз, в 7,4% (4) – гестоз, в 5,6% (3) – внутрипеченочный холестаз. У 47 женщин из 54 беременность протекала до родов. У 7 женщин был зафиксирован выкидыш до 22 недель (средний гестационный возраст – 13,57±0,27 недели, медиана – 13 недель, мода – 12 недель, min – 12 недель, max – 18 недель). У 42 (77,8%) женщин роды произошли в срок (средний гестационный возраст – 37,2±0,66 недели, медиана – 38 недель, мода – 37 недель, min – 37 недель, max – 40 недель). У 3 женщин роды произошли преждевременно (средний гестационный возраст – 34,9±0,98 недели, медиана – 35 недель, мода – 35 недель, min – 35 недель, max – 36 недель), из которых 59,6% (28) родов прошли естественным путем, а 40,4% (19) – методом кесарева сечения по акушерским показаниям. В этой группе было зафиксировано 4,3% (2) мертворождений. У 3 детей, рожденных преждевременно, была оценена I степень недоношенности. У новорожденных из группы женщин с хроническим вирусным гепатитом В с дельта-агентом средний вес при рождении составил 3150±0,99 г, и статистически значимых различий между группами не было (p>0,05). Из них 2 (4,3%) новорожденных имели массу тела более 4000 г, а 11 (23,4%) – менее 2500 г. Средний балл по шкале Апгар у новорожденных составил 6,8±0,36. У двух новорожденных (4,3%) была диагностирована дисплазия тазобедренного сустава.

Выводы. 1. У 44,4% женщин с микт-гепатитом В + дельта наблюдаются осложнения, такие как выкидыши (12,96%) и угроза преждевременных родов (31,5%). Мертворождения (3,7%) и преждевременные роды (5,6%) подтверждают повышенные риски для плода при хроническом вирусном гепатите В с дельта-агентом. 2. Большинство беременностей (77,8%) завершились доношенными родами, однако 5,6% женщин столкнулись с преждевременными родами. Среди родов 59,6% были естественными, а 40,4% – кесаревым сечением по акушерским показаниям. 3. Средний вес новорожденных (3150±0,99 г) в норме, однако 23,4% новорожденных имели вес менее 2500 г, что может быть связано с фето-плацентарной недостаточностью. Средний балл по шкале Апгар (6,8±0,36) указывает на стабильное состояние новорожденных, но требует дополнительного внимания к некоторым детям.

ИЗУЧЕНИЕ СПЕЦИФИЧНОСТИ ПОЛИВАЛЕНТНЫХ ДИАГНОСТИЧЕСКИХ СЫВОРОТОК ПРОТИВ ТИФА И ПАРАТИФОВ НА ГЕТЕРОЛОГИЧНЫХ МИКРООРГАНИЗМАХ

Бектимиров А.М.[1], Таджиева Н.У.[1,2], Каримова Н.Н.[1], Касимов О.Ш.[3], Бахрамова Н.Н.[3], Юсупов А.П.[4], Анваров Ж.А.[1,2]

[1]Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр эпидемиологии, микробиологии, инфекционных и паразитарных заболеваний,
[2]Ташкентская медицинская академия,
[3]Ташкентский научно-исследовательский институт вакцин и сывороток,
[4]Университет Альфраганус,
Ташкент, Узбекистан

Актуальность. В результате гипериммунизации полученная сыворотка может вступать в реакцию агглютинации с антигенами возбудителей других инфекционных заболеваний, что в свою очередь может привести к ошибкам в идентификации выделенных штаммов. Поэтому проверка специфичности сывороток на гетерологичных микроорганизмах имеет важное значение.

Цель исследования. Изучение специфичности диагностических сывороток, полученных из крови подопытных животных, иммунизированных штаммами S. typhi, S. paratyphi A, S. paratyphi B, на гетерологичных микроорганизмах.

Материалы и методы. Для получения сывороток использовались штаммы S. typhi, S. paratyphi A, S. paratyphi B. Также материалами исследования служили представители семейства Enterobacteriaceae и кровь подопытных животных.

Бактериологический метод. Штаммы S. typhi, S. paratyphi A, S. paratyphi B выращивались на нейтральном агаре. Антигены различной концентрации готовились по стандартам Мак-Фарланда и затем вводились подопытным животным.

Серологический метод. Результаты расширенной реакции агглютинации в пробирках регистрировались визуально по следующей схеме: Полная прозрачность жидкости с крупными и мелкими агглютинатами – 100% агглютинация (++++). Почти полная прозрачность жидкости с видимыми агглютинатами – 75% агглютинация (+++). Незначительная прозрачность жидкости с заметными агглютинатами – 50% агглютинация (++). Мутная жидкость с легкой зернистостью – (+). Равномерно мутная жидкость – (–). Номера гипериммунных сывороток, полученных в результате гипериммунизации, обозначались следующим образом: до иммунизации – 0.1, 0.2 и т.д.; после первой иммунизации – 1.1, 1.2 и т.д.; по этапам иммунизации – 2.1, 2.2; 3.1, 3.2 и т.д.

Результаты исследования. Специфичность полученных сывороток изучалась на штаммах Citrobacter breundi 59, E.coli ATCC 25922, 004136, Enterobacter sakazacae 003047 (59), Y.enterocolitica 005008, Y.enterocolitica 005011, Sh.flexneri 005036 (189), Brucella abortus 19, E.coli (лактозоположительный) 60, Sh.sonnei 922/007528, Sh.sonnei 902/007526, Sh.sonnei 1306-7/007531, Sh.sonnei 916/007527.

Сначала была проведена реакция агглютинации на предметном стекле всеми сыворотками, полученными до и в процессе гипериммунизации (n=72) и всеми штаммами (n=12), в общем проведено 864 реакции.

Сыворотки испытуемых животных, взятые до иммунизации вышеуказанными коллекционными и клиническими штаммами, дали в реакции агглютинации на предметном стекле отрицательный результат.

При проверке специфичности сывороток, полученных на этапах гипериммунизации, в реакции агглютинации на предметном стекле с гетерологичными микроорганизмами дали положительные результаты и зарегистрированы следующие результаты: 704 случая (81,5%) – отрицательный результат, в 129 случаях (14,9%) – слабоположительный результат и 31 случай (3,6%) – положительный результат.

Сыворотки, полученные на этапах иммунизации, дали отрицательные результаты в реакции агглютинации на предметном стекле со штаммами Citrobacter breundi 59, Sh.sonnei 902/007526, Y.enterocolitica 005011, Brucella abortus 19.

Гипериммунные сыворотки, полученные после первой и второй иммунизации, дали слабоположительный результат только со штаммами E.coli ATCC 25922, 004136, за исключением сывороток под номерами 1.6 и 2.6.

Сыворотки с положительными и слабоположительными результатами в реакции агглютинации на предметном стекле были исследованы в расширенной реакции агглютинации в пробирках с использованием инактивированных суспензий тех же микроорганизмов.

Реакция расширенной агглютинации в пробирках со штаммами Enterobacter sakazacae 003047 (59), Sh.flexneri 005036 (189), Sh.sonnei 922/007528, Sh.sonnei 1306-7/007531, Sh.sonnei 916/007527, Y.enterocolitica 005008, выявленных как слабо положительный и положительный результаты в реакции агглютинации на предметном стекле, показала титры от 1:12,5+ до 1:100++++ (E.coli ATCC 25922, 004136).

Этот факт свидетельствует о наличии общих антигенных структур у представителей семейства Enterobacteriaceae (Enterobacter sakazacae, Sh.flexneri, Sh.sonnei, Y.enterocolitica) и S. typhi, S. paratyphi A, S. paratyphi B.

Выводы. Для применения тифо-паратифозных гипериммунных сывороток в практике рекомендуется определять специфический титр 1:200 и выше в расширенной реакции агглютинации. Для повышения специфичности тифо-паратифозных гипериммунных сывороток возможно проведение адсорбции сывороток с гетерологичными микроорганизмами (Enterobacter sakazacae, Sh.flexneri, Sh.sonnei, Y.enterocolitica), что увеличивает их специфичность, но снижает чувствительность.

ИНФОРМИРОВАННОСТЬ ЛЮДЕЙ, ЖИВУЩИХ С ВИЧ, О ВИРУСНЫХ ГЕПАТИТАХ И ПУТЯХ ИХ ПЕРЕДАЧИ

Большенко Н.В.[1], Беляева В.В.[1], Андреев А.В.[1], Ефремова О.С.[1], Канестри В.Г.[1], Козырина Н.В.[1], Кулабухова Е.И.[1,2], Покровская А.В.[1,2], Шахгильдян В.И.[1], Юрин О.Г.[1]

[1]Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии Роспотребнадзора, [2]Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы, Москва

Цель исследования. Оценка информированности людей, живущих с ВИЧ (ЛЖВ), о существовании вирусных гепатитов (ВГ) и путях их передачи.

Материалы и методы. Методом структурированного интервью были опрошены 195 респондентов с подтвержденным диагнозом ВИЧ-инфекции, состоящих на диспансерном наблюдении в СНИО ПБ СПИД ФБУН «ЦНИИ эпидемиологии» Роспотребнадзора. Опрос, включающий вопросы-индикаторы о ВГ и особенностях путей передачи, проводился врачом-дерматовенерологом. Длительность ВИЧ-инфекции (от момента обнаружения антител) составляла 1 мес. - 26 лет (Me – 10 лет; Q1-5; Q3-15). Респонденты были разделены на группы:

• 1 группа – 42 женщины в возрасте от 24 до 61 года (Me – 43г. Q1-37,75; Q3-45);

• 2 группа – 153 мужчины в возрасте от 23 до 62 лет (Me – 40г. Q1-35; Q3-44,5).

Личный опыт применения внутривенных психоактивных веществ имели 12,8% респондентов (1 гр. 7,1%, 2 гр. 14,4%). О перенесенных парентеральных ВГ в анамнезе респонденты упоминали одинаково часто (1 гр. 19%, 2 гр. 19,6%). Заболевание ВГВ подтвердили 6,2% респондентов (1 гр. 2,4%, 2 гр. 7,2%), ВГС – 14,4% респондентов (1 гр. 16,6%, 2 гр. 12,4%), ВГА – 10,3% респондентов (1гр. 2,4%, 2 гр. 13,1%), ВГЕ – один респондент 2 гр.

Результаты оценивались методом дескриптивной статистики с расчетом математической средней, стандартного отклонения, медианы, минимальных и максимальных значений, среднеквадратической ошибки среднего, квартилей числовых значений.

Результаты и обсуждение. Согласно результатам опроса, 97,4% респондентов (1 гр. 97,6%, 2 гр. 97,4%) знают о существовании ВГВ и 95,9% (1 гр. 100%, 2 гр. 94,8%) осведомлены о ВГС. Парентеральный путь заражения («через кровь», небезопасное проведение инъекций, стоматологических, медицинских и/или косметологических услуг нестерильными инструментами, внутривенное введение наркотиков нестерильными иглами) чаще называли респонденты 2 гр. (63,4%), чем 1 гр. (42,4%), что возможно связано с личным опытом применения внутривенных психоактивных веществ. О пути передачи ВГ при незащищенных половых контактах были информированы 58,5% респондентов (1 гр. 61,9%, 2 гр. 57,5%). О ВГD вспомнили 19% респондентов 1 гр. и 27,5% 2 гр., подтвердив знание о возможности заболевания этим гепатитом после заражения вирусом гепатита В. О ВГА респонденты упоминали реже (1гр. 92,9%, 2 гр., 87,6%), чем о ВГВ и ВГС, и показали меньшую осведомленность о возможности заражения ВГА фекально-оральным путем (1 гр. 42,8%, 2 гр. 35,5%). О существовании ВГЕ вспомнили 4,8% респондентов 1 гр. и 14,4% – 2 гр. Реже всего респонденты сообщали о вертикальной передаче ВГ от беременной женщины ее плоду (2,9% 1 гр., 2,6% 2 гр.). Некоторые участники опроса ошибочно утверждали о возможности заражения энтеральными ВГ воздушно-капельным путем (1 гр. 4,8%, 2 гр. 11,1%), контактным путем (через ручку двери (2гр. 1,3%), при рукопожатии или прикосновении к зараженному человеку (2 гр. 0,6%), трансмиссивным путем (0,6% 2 гр.). Не имели представления о путях заражения ВГ 10,3% респондентов (1 гр. 14,3%, 2 гр. 9,2%), только половина из них вспомнила о существовании гепатитов А, В, С, остальные указали только один ВГ, и все отрицали лечение ВГ в анамнезе.

Выводы. Среди людей, живущих с ВИЧ, имеет место значительная информированность о существовании гепатитов А, В, С, при низкой осведомленности о гепатитах D и Е. Однако знания о путях передачи ВГ были неполными, отмечалась тенденция правильных ответов у респондентов, имеющих опыт лечения и/или риск заражения в анамнезе. Ошибочные утверждения в основном имели место в группе респондентов-мужчин.

Более половины респондентов знают о половом пути передачи ВГВ и ВГС. Четверть опрошенных женщин и треть мужчин – о возможности заражения ВГD при наличии ВГВ. Существенно меньшую осведомленность люди, живущие с ВИЧ, показали в отношении ВГЕ и возможности вертикальной передачи ВГВ и ВГС. Полученные результаты целесообразно учитывать при проведении профилактического консультирования у людей, живущих с ВИЧ, для повышения уровня информированности о путях передачи вирусных гепатитов.

ИНФОРМИРОВАННОСТЬ ЛЮДЕЙ, ЖИВУЩИХ С ВИЧ, О МЕРАХ ПРОФИЛАКТИКИ ЗАРАЖЕНИЯ ВИРУСНЫМИ ГЕПАТИТАМИ

Большенко Н.В.[1], Беляева В.В.[1], Андреев А.В.[1], Ефремова О.С.[1], Канестри В.Г.[1], Козырина Н.В.[1], Кулабухова Е.И.[1,2], Покровская А.В.[1,2], Шахгильдян В.И.[1], Юрин О.Г.[1]

[1]Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии Роспотребнадзора,
[2]Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы,
Москва

Цель исследования. Оценить информированность людей, живущих с ВИЧ (ЛЖВ), о мерах профилактики заражения возбудителями энтеральных и парентеральных вирусных гепатитов (ВГ).

Материалы и методы. Методом структурированного интервью были опрошены 195 респондентов с подтвержденным диагнозом ВИЧ-инфекции, состоящие на диспансерном наблюдении в СНИО ПБ СПИД ФБУН «ЦНИИ эпидемиологии» Роспотребнадзора. Опрос, включающий вопросы-индикаторы о мерах профилактики заражения ВГ, проводился врачом-дерматовенерологом. Длительность ВИЧ-инфекции (от момента обнаружения антител) составляла 1 мес. - 26 лет (Me – 10 лет; Q1-5; Q3-15). Респонденты были разделены на группы:

- 1 группа – 42 женщины в возрасте от 24 до 61 года (Me – 43г. Q1-37,75; Q3-45);
- 2 группа – 153 мужчины в возрасте от 23 до 62 лет (Me – 40г. Q1-35; Q3-44,5).

Результаты оценивали методом дескриптивной статистики с расчетом математической средней, стандартного отклонения, медианы, минимальных и максимальных значений, среднеквадратической ошибки среднего, квартилей числовых. Сравнение между процентными долями двух выборок оценивалась с использованием критерия Фишера. Различия считались достоверно значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение. Возможность профилактики энтеральных и парентеральных ВГ подтвердили большинство (87,2%) респондентов (1 гр. 76,2%, 2 гр. 90,2%), назвав хотя бы один из способов профилактических мероприятий (1 гр. 59,5%, 2 гр. в 62,7%) или сочетание профилактических мер (27,5% и 16,7% соответственно). «Предохранение презервативом» при половых контактах, как основной способ профилактики ВГВ и ВГС, выделили 53,9% респондентов (1 гр. 47,6%, 2 гр. 55,6%). Некоторые респонденты (1 гр. 2%, 2 гр. 2,6%) предлагали воздержание от половых контактов. Изоляционные меры профилактики чаще предлагали респонденты мужчины (1 гр.

2,4%, 2 гр. 6,5%): «жить отдельно от других», «сидеть дома», «не контактировать с другими». Соблюдение гигиены как способ профилактики заболевания энтеральными гепатитами назвали 14,3% респондентов 1 гр. и 23,5% – 2 гр. Респонденты 1 гр. предлагали «мыть руки перед едой» (7,1%), «мыть овощи и фрукты» (2,4%), «употреблять пищу в проверенных местах» (2,4%), или «просто соблюдать гигиену» (2,4%) без уточнения мероприятий и видов гепатитов. Респонденты 2 гр. рекомендовали не только «мыть руки» (9,2%), «мыть овощи и фрукты» (3,3%), но и «дезинфицировать антисептиками руки» (0,7%) или «предметы личной гигиены» (0,7%), пользоваться «только личными предметами гигиены» (1,9%) «личной посудой» (3,3%), «не пить из чужих чашек и бутылок» (0,7%) и помимо общих рекомендаций о соблюдении гигиены (4,6%) вспомнили лозунг «чистота – залог здоровья» (0,7%). Таким образом, объем стратегий, предлагаемых респондентами – мужчинами, был больше. Для профилактики парентеральных гепатитов респонденты предлагали избегать контакта с биологическими жидкостями и кровью: «не переливать кровь и/или одевать перчатки при контакте с кровью» (1 гр. 4,8%, 2 гр. 1,3%), «пользоваться одноразовыми шприцами» (1гр. 4,8%, 2 гр. 9,2%), «не принимать инъекционные наркотики» (1гр. 2,4%, 2 гр. 9,8%). Также предлагалось: «ходить в проверенные клиники» (2 гр. 0,7%), «в маникюрных салонах обращать внимание на упаковку инструментов» (2 гр. 0,7%) и «стерилизацию инструментов» (1 гр. 2,4%, 2 гр. 3,3%). О возможности вакцинации от ВГА и ВГВ вспомнили сами 17,4% респондентов (1 гр. 19%, 2 гр. 16,9%), на прямой (стимульный) вопрос: «Можно ли защитить себя от гепатитов прививкой?» выявлено достоверно большее количество положительных ответов (1 гр. 71,5%, 2 гр. 80,4%)($p<0,001$).

Выводы. Люди, живущие с ВИЧ, продемонстрировали относительно высокие общие знания о возможности профилактики ВГ у больных ВИЧ-инфекцией, однако они имеют фрагментарный характер. Около половины опрошенных ЛЖВ знают о возможности профилактики парентеральных ВГВ и ВГС с использованием барьерных контрацептивов, но соблюдение гигиенических мероприятий для профилактики энтерального гепатита А называют незначительное число респондентов обеих групп. О возможности вакцинации большинство ЛЖВ вспоминают только при ответе на прямой вопрос. Полученные результаты целесообразно учитывать при проведении консультирования людей, живущих с ВИЧ, для профилактики заражения вирусными гепатитами.

ИНФОРМИРОВАННОСТЬ ЛЮДЕЙ, ЖИВУЩИХ С ВИЧ, О РИСКАХ ЗАРАЖЕНИЯ ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ

Большенко Н.В., Беляева В.В., Ладная Н.Н.

Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии Роспотребнадзора, Москва

Цель исследования. Определение уровня знаний людей, живущих с ВИЧ, о рисках заражения ВИЧ-инфекцией.

Материалы и методы. Методом прямого добровольного анонимного анкетирования были опрошены 195 респондентов с подтвержденным диагнозом ВИЧ-инфекции,

состоящих на учете под наблюдением врачей-инфекционистов и получающих антиретровирусную терапию. Длительность заболевания (от момента обнаружения антител к ВИЧ) составляла от 1 мес. до 26 лет (Me – 10 лет; Q1-5; Q3-15). Респонденты были представлены:

- 42 женщинами в возрасте от 24 до 61 года (Me – 43г. Q1-37,75; Q3-45);
- 153 мужчинами в возрасте от 23 до 62 лет (Me – 40г. Q1-35; Q3-44,5).

Опрос проводился врачом-дерматовенерологом в форме структурированного личного интервью. Респондентам было предложено ответить на 5 вопросов-индикаторов информированности о рисках заражения ВИЧ-инфекцией, выбрав один из 3 вариантов ответа: «да», «нет», «не знаю». Результаты оценивались методом дескриптивной статистики с расчетом математической средней, стандартного отклонения, медианы, минимальных и максимальных значений, среднеквадратической ошибки среднего, квартилей числовых значений. Сравнение между процентными долями двух выборок оценивалась с использованием критерия Фишера. При уровне значимости $p<0,05$ различия считались статистически достоверными.

Результаты и обсуждение. По данным проведенного исследования все женщины и 93,5% мужчин уверены, что человек может снизить риск инфицирования ВИЧ, если будет иметь половые контакты с одним верным неинфицированным партнером, у которого нет других партнеров. Отрицательно на этот вопрос ответили 3,3% мужчин, предположив, что партнер уже мог быть инфицирован, учитывая длительный инкубационный период ВИЧ-инфекции, столько же мужчин (3,3%) не знали точного ответа на этот вопрос. Большинство респондентов (92,8%) верят, что использование презерватива снижает риск заражения ВИЧ. Не уверены в пользе презерватива для защиты от ВИЧ 6,2% участников опроса (4,8% мужчин, 6,5% женщин), выбрали опцию «не знаю» 1,3% респондентов – мужчин. Уверены, что человек с ВИЧ может выглядеть внешне здоровым 98,5% респондентов. Отрицала это только 1 (2,4%) женщина, утверждая, что после заражения ВИЧ теперь всегда сможет определить по внешнему виду людей, живущих с ВИЧ, не знали ответа на момент опроса 2 (1,3%) мужчин, один из которых выбрал опцию «не знаю» в том числе на вопрос о возможности снижения риска заражения ВИЧ при использовании презервативов. Утверждали, что ВИЧ способны распространять комары 4,6% мужчин, выбрали опцию «не знаю» 8,7% респондентов: значимо чаще мужчины (10,5%), чем женщины (2,4%) ($p <0,001$). Считают, что можно заразиться ВИЧ, если принимать пищу совместно с ВИЧ-инфицированным 2 мужчин (1,3%), один из которых уточнил, что это может произойти, если будут открытые раны, кровь на еде и отсутствие тепловой обработки пищи, второй из них в том числе выбрал опцию «да» при ответе на вопрос о возможности заражения ВИЧ через укус комара.

Таким образом, на отдельные вопросы-индикаторы большинство респондентов давали верные ответы. На все 5 вопросов ответили правильно большинство (90,5%) респондентов женского пола и 73,2% мужского пола. Более половины (54,8%) женщин и 47,1% мужчин были с высшим образованием, реже со средним общим (28,6% женщин, 12,4% мужчин) и средним техническим (7,1% и 13,7% соответственно). При оценке уровня образования необходимо отметить, что у респондентов с высшим образованием было в 2 раза больше верных ответов (от 57,4% до 64,1%, в среднем 61,22±2,8), чем у респондентов со средним образованием (от 30,3% до 34,9%, в среднем 33,34±1,9). Ответы, от-

ражающие дефицит и искажение информации, регистрировались у 23,6% респондентов: в 3 раза чаще у мужчин (27,5%), чем женщин (9,5%). При этом мужчины не только чаще неправильно отвечали на вопросы (12,4%) чем женщины (7,1%), но и достоверно чаще не знали, как отвечать на вопросы (14,4%) по сравнению с женщинами (2,4%) ($p < 0,001$). При анализе полученных результатов не установлено статистически значимых признаков зависимости неверных ответов от возраста респондентов.

Выводы. Полученные результаты целесообразно учитывать при проведении профилактического консультирования для повышения уровня информированности не только людей, живущих с ВИЧ, но и при обследовании пациентов, еще не знающих о своем статусе, так как алгоритм до-тестового консультирования включает в том числе уточнение уровня знаний обследуемых лиц по вопросам риска заражения ВИЧ, коррекцию и предоставление достоверной информации о мерах профилактики в режиме диалога.

БОЛЕЗНЬ РИТТЕРА В ПЕРИОД ПАНДЕМИИ НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ

Бражникова А.П., Горланов И.А., Большакова Е.С., Манылова Е.С., Баннова С.Л., Минеева О.К., Милявская И.Р., Фелькер Е.Ю.

Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, Санкт-Петербург

Цель. Актуализировать информацию об известном и редко встречающемся инфекционном заболевании, которое в период пандемии может потребовать междисциплинарного взаимодействия и достаточной лабораторной диагностики, для корректной верификации диагноза и выбора тактики терапии.

Материалы и методы. В период с сентября по ноябрь 2021 года специалистами СПбГПМУ было зарегистрировано 5 случаев болезни Риттера. Была проанализирована информация из историй болезни (один пациент исключен из выборки), а также доступные публикации за последние 10 лет, проведена статистическая обработка материала (будет представлена в виде Me (Q1, Q3)) и сравнение с имеющимися литературными данными.

Результаты и обсуждение. Пациенты были из различных регионов РФ, с семейным вариантом носительства возбудителя заболевания. Состояние при обращении варьировало от среднетяжелого (50% случаев) до крайне-тяжелого (25%), последний ребенок был введен медикаментозную кому в связи с тяжестью состояния. Возраст больных – от 5 суток до 22 месяцев жизни (10,7 месяцев (8, 13)), а госпитализированы с корректным диагнозом в среднем на 4,75 сутки (3, 5) от начала высыпаний, при этом клинический диагноз до поступления во всех случаях был ошибочным. Болезнь Риттера манифестировала на 7 сутки от первых симптомов COVID-19 (3, 9), в 100% отмечались фарингит и ринит, а у одного из детей имелись данные КТ о типичной картине полисегментарной двухсторонней пневмонии, которая сопровождалась дыхательной недостаточностью 1 степени. Диагноз новой коронавирусной инфекции был подтвержден ПЦР диагностикой РНК SARS-CoV-2 в 50% случаев и РИФ (Ig G), а также положительных тестов ПЦР у контактных лиц – в остальных. У троих пациентов (75%) имелись особенности анамне-

за: самый маленький был зачат путем экстракорпорального оплодотворения и рожден на 35-36 неделе с признаками недоношенности и «респираторного дистресс-синдрома» с дыхательной недостаточностью 2 степени; у двоих детей имелись пищевая аллергия и симптомы атопического дерматита. Первые пузырные элементы были выявлены перорально в 50% случаев и периназально – в остальных. В последующем, площадь поражения кожи варьировала от 30% (1 пациент) до субтотального (более 70% у 2-х пациентов) (55; 50, 70) и симптом Никольского был положительным в 100% случаев. Для подтверждения диагноза болезни Риттера применялся культуральный метод диагностики посевов с кожи в 50% случаев и из зева и кожи одновременно – в 50% случаев. Был обнаружен Staphylococcus aureus, который был устойчив к препаратам пенициллинового ряда (бензилпенициллин, ампициллин, амоксициллин, пиперациллин) в 100% случаев, при этом в 25% возбудитель был также резистентен к гентамицину, а в 50% – умеренно устойчив к цефалоспоринам и у одного из этих пациентов была выявлена резистентность возбудителя к макролидам и тетрациклину. Терапия до госпитализации была безуспешна во всех случаях: 50% получали антибактериальные препараты, к которым был устойчив возбудитель, а 50% получали неспецифическую симптоматическую терапию. После госпитализации пациенты получали антибактериальные препараты из группы цефалоспоринов 3 поколения в 50% случаев в течение 10 дней, что привело к выздоровлению, несмотря на умеренную устойчивость возбудителя. В одном случае была проведена комбинированная терапия препаратами из группы защищенных пенициллинов и карбопенемов. У девочки с самым тяжелым вариантом течения заболевания была применена комбинация препаратов из группы трициклических гликопептидов и карбопенемов. Кроме того, все пациенты получали в начале терапии системные глюкокортикостероиды из расчета 1 мг/кг/сут инфузионно до стабилизации кожного процесса (отрицательный симптом Никольского), с последующим постепенным снижением дозы по стандартной схеме и переводом на пероральный прием. Положительная динамика кожного процесса в виде уменьшения площади пораженной кожи наблюдалась в среднем к 6-м суткам от начала лечения, а с 7 суток отмечалось крупнопластинчатое шелушение с последующим очищением от высыпаний. У самого тяжелого пациента в области голени и стопы справа наблюдалось осложнение в виде отека с геморрагическим компонентом, который потребовал длительной терапии до восстановления. Наши данные совпадают с литературными по многим аспектам: возраст пациентов, источник заболевания, применяемая терапия (так, у части пациентов отмечалось ранее улучшение состояния даже при использовании антибактериальных препаратов, к которым устойчив возбудитель), кроме системных глюкокортикостероидов. К отличиям можно отнести ограничения в лабораторных исследованиях: отсутствие возможности фаготипирования возбудителей и серологической диагностики для подтверждения этиотропной роли экзотоксина Staphylococcus aureus; а также наличие у пациентов данных о предшествовавшей новой коронавирусной инфекции.

Выводы. Мы столкнулись с необычно большим числом пациентов, выявленных за короткий период времени, что могло быть обусловлено сопутствующей новой коронавирусной инфекцией. Источником инфекции, как SARS-CoV-2, так и Staphylococcus aureus, были члены семей пациентов, при этом последний был полирезистентным к антибактериальным препаратам. К сожалению, первоначальный диагноз не был корректным во всех случаях, именно это и побудило к анализу данных и их публикации.

ЧАСТОТА ВСТРЕЧАЕМОСТИ И МИКРОБНЫЙ ПЕЙЗАЖ ПРОЛЕЖНЕЙ У МОЛОДЫХ БОЛЬНЫХ С ТЯЖЕЛЫМИ ТРАВМАМИ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

Бубман Л.И.[1], Тополянская С.В.[1,2], Гладких М.А.[1], Лыткина К.А.[1], Мелконян Г.Г.[1], Рачина С.А.[2]

[1]Госпиталь для ветеранов войн №3,
[2]Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова, Москва

Цель. Изучить частоту встречаемости пролежней и структуру бактериальных возбудителей у молодых больных, перенесших тяжелую травму головного или спинного мозга.

Материалы и методы. В проспективное наблюдательное исследование включено 69 больных, перенесших тяжелую травму головного или спинного мозга в сроки от 3 до 9 месяцев до поступления в стационар. Все участники исследования были мужчинами. Возраст включенных в исследование больных варьировал от 19 до 52 лет, в среднем составляя 31,4+7,8 года. Во время пребывания в стационаре регулярно проводилось микробиологическое исследование раневого отделяемого, полученного при хирургической обработке пролежней, с посевом на питательные среды и идентификацией микроорганизмов в соответствии со стандартными методами и процедурами. Средний период наблюдения составил 112 дней.

Результаты. Пролежни наблюдались у 37 из 69 пациентов (53,6%). У 45,9% пациентов отмечалась 1 локализация пролежня, у 18,9% – 2, у 35,1% – более 2. Локализация пролежней: крестцово-копчиковая область – у 75,7% пациентов, вертельная область – у 37,8%, на голенях – у 16,2%, на стопах в целом – у 35,1%, в пяточных областях – у 18,9%. У 72,2% больных отмечались наиболее тяжелые 3-4 стадии пролежней. Исходно при микробиологическом исследовании (МБИ) наиболее часто выявлялись Pseudomonas aeruginosa – 13 больных (35,1%), Staphylococcus aureus – 11 (29,7%), Enterococcus faecalis – 7 (18,9%), Proteus mirabilis – 5 (13,5%), Klebsiella pneumoniae – у 4 (10,8%), Acinetobacter baumannii – у 1 (2,7%). 62,2% больных для лечения инфицированных пролежней назначалась антибактериальная терапия, у 37,8% антибактериальная терапия не проводилась или антибиотики назначались только с целью периоперационной профилактики инфекции (при проведении аутодермопластики). Наряду с традиционной терапией 20 больным (54%) была наложена вакуум-ассистированная повязка. На фоне проводимой терапии в 21 случае удалось достигнуть полной элиминации микроорганизмов, особенно при инфицировании Pseudomonas aeruginosa. Во время стационарного лечения лишь у двух больных оставалась та же микрофлора в пролежнях (Staphylococcus aureus), у других пациентов зарегистрирована суперинфекция. У 15 больных наблюдалось присоединение Enterococcus spp. (у 1 экстремально резистентные штаммы, у 1 –полирезистентные). У 10 пациентов зарегистрировано инфицирование Klebsiella pneumoniae (у 3 – экстремально резистентные штаммы, у 4 – полирезистентные, у 1 – панрезистентные), у 9 – Proteus spp. (у 6 – экстремально резистентные штаммы, у 1 – панрезистентные, у 1 – полирезистентные), у 6 – Staphylococcus aureus (у 4 – полирезистентными штаммами), у 3 – Escherichia coli (чувствительные штаммы), у 3 – Acinetobacter baumannii (у 2 – панрезистентные штаммы, у 1 – полирезистентные). Аутодермопластика была проведена у 37,8% больных. Рецидив пролежня после пластики отмечен лишь у 1 пациента.

Выводы. Результаты пилотного исследования свидетельствуют об эффективности комбинированной терапии антибактериальными препаратами в сочетании с ВАК-ассистированной повязкой у молодых больных с инфицированными пролежнями, обусловленными тяжелыми травмами центральной нервной системы.

ХАРАКТЕРИСТИКА КЛАСТЕРОВ ВАРИАНТОВ ВИРУСА SARS-COV-2, ЦИРКУЛИРУЮЩИХ НА ТЕРРИТОРИИ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ В 2024 ГОДУ

Булда К.Ю., Гасич Е.Л., Коско А.Д.
Республиканский центр гигиены, эпидемиологии и общественного здоровья, Минск, Беларусь

Актуальность. Несмотря на снижение интенсивности распространения COVID-19, вирус SARS-CoV-2 продолжает эволюционировать. Разработка и совершенствование адресных противоэпидемических мероприятий по контролю за распространением COVID-19 позволяют прогнозировать дальнейшее развитие эпидемической ситуации. Геномный надзор за циркулирующими вариантами вируса является необходимым этапом для раннего обнаружения и контроля за распространением новых вариантов SARS-CoV-2 как в Республике Беларусь, так и в мире в целом. Применение новых подходов на основе кластерного анализа последовательностей SARS-CoV-2 позволяет выявить пространственно-временные особенности распространения вируса на территории страны и определить регионы завоза его отдельных генетических линий.

Цель исследования. Идентифицировать генетические варианты SARS-CoV-2, циркулирующие на территории Республики Беларусь в 2024 году, и установить особенности и динамику их распространения на основе данных биоинформационного и кластерного анализа.

Материалы и методы. В исследование были включены 168 образцов назофарингельных мазков от пациентов с подтвержденным COVID-19 в 2024 году. Определение нуклеотидной последовательности участка S гена SARS-CoV-2 размером 988 нуклеотидов осуществлялось секвенированием методом обрыва цепи с последующим анализом на генетическом анализаторе 3500 Applied Biosystems. Определение генетического варианта SARS-CoV-2 осуществлялось с использованием онлайн-ресурса https://clades.nextstrain.org. Кластерный анализ выполнялся с помощью онлайн-инструмента MicrobeTrace v0.9.0 (максимальное пороговое значение SNP – 1) на основе оценки генетических расстояний и временных интервалов появления мутаций SARS-CoV-2.

Результаты и обсуждение. В результате проведенного генотипирования 168 образцов установлено, что на территории Республики Беларусь в течение 2024 года преобладали следующие варианты SARS-CoV-2: JN.1 – 29,2%, KP.2.3 – 22,0%, KP.3.1.1 – 14,3%, LF.7.1.3 – 9,5%, MA.1 – 3,0% и JN.1.18 – 2,4%. Другие варианты встречались в единичных случаях, и их суммарная доля составила 19,6%. В одном случае идентифицирован рекомбинантный вариант XEC.

Методы биоинформационного и кластерного анализа позволили идентифицировать 13 кластеров, включающих в себя 153 образца (91,1%), 15 образцов (8,9%) не группи-

ровались с остальными последовательностями. Данные методы позволили разграничить 5 основных кластеров, где количество образцов больше трех.

Кластер №1 включал вариант JN.1 и его сублинии (n=51) из г. Минска, Могилевской, Гомельской, Брестской и Витебской областях, распространенных в первом полугодии 2024 года. Во втором полугодии были идентифицированы кластеры №2 (n=39) и №3 (n=25), связанные с вариантами KP.2.3 и KP.3.1.1 и их сублиниями соответственно из г. Минска, Могилевской, Гомельской, Гродненской и Витебской областей. В конце 2024 года отмечен рост кластера №4, ассоциированного с вариантом LF.7.1.3, идентифицированным в г. Минске, Витебской и Могилевской областях, что вероятно, указывает на начало процесса замещения вариантов KP.2.3 и KP.3.1.1, тенденция распространения которых падает. Кластер №5 (n=5) включал только изоляты варианта KP.2.3 из Гомельской области, которые циркулировали во втором квартале 2024 года. Остальные кластеры были сгруппированы последовательностями из 2-3 образцов, в которые входили вирусы генетических вариантов KS.1.1.2, LP.5, GS.4.1, JN.1.8.1, LZ.1.1, KP.2 и MY.1.

Выводы. В 2024 году на территории Республики Беларусь циркулировали последовательно сублинии варианта Омикрон BA.2.86 с характерными мутационными паттернами в S участке генома вируса, которые формировали локальные кластеры. Формирование крупных кластеров демонстрирует, что основной вклад в развитие эпидпроцесса в первом полугодии 2024 года внесли варианты сублинии JN.1, а во втором полугодии варианты KP.2.3 и KP.3.1.1. Идентификация четвертого кластера в конце 2024 года, который включал вариант LF.7.1.3, может указывать на динамику распространения новых вариантов SARS-CoV-2. Обнаружение последовательностей только из Гомельской области варианта KP.2.3 в отдельном кластере косвенно указывает на формирование локального варианта вируса и диктует необходимость дальнейшего исследования с применением методов полногеномного секвенирования.

МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ВИЧ-1 У ПАЦИЕНТОВ БЕЗ ОПЫТА ЛЕЧЕНИЯ, ВПЕРВЫЕ ВЫЯВЛЕННЫХ В 2024 ГОДУ В РЕСПУБЛИКЕ БЕЛАРУСЬ

Бунас А.С., Гасич Е.Л., Глинская И.Н.

Республиканский центр гигиены, эпидемиологии и общественного здоровья, Минск, Беларусь

Цель. Провести анализ последовательностей ВИЧ-1 у впервые выявленных пациентов с целью установления генетического разнообразия, частоты встречаемости мутаций лекарственной устойчивости и выявления кластеров передачи вируса.

Материалы и методы. В исследование были включены 67 образцов, полученных от пациентов с впервые выявленной в 2024 году ВИЧ-инфекцией, у которых был установлен ранний сероконверсионный период ВИЧ-инфекции (до 9 месяцев). Определение вероятных сроков заражения ВИЧ-1 осуществляли с использованием тест-системы ДС-ИФА-ВИЧ-АТ-СРОК (Нижний Новгород, Россия). Генотипирование образцов выполнено с использованием тест-системы «Бел ВИЧ-1-резистентность-субтип», производства

РЦГЭиОЗ (Минск, Беларусь). Секвенирование по Сэнгеру проводили на генетическом анализаторе Applied Biosystems 3500 (Applied Biosystems, США). Генотипирование ВИЧ-1 осуществляли при помощи инструментов COMET HIV-1, REGA HIV-1 Subtyping Tool v.3.0 и программы RIP (Recombinant Identification Program) v.3.0. Прогнозируемый уровень и мутации лекарственной устойчивости установили при помощи базы данных Стендфордского университета [https://hivdb.stanford.edu/hivdb/by-sequences/]. Филогенетический анализ проводили методом максимального правдоподобия (bootstrap 1000) и общей реверсивной моделью (GTR G+I). Для идентификации и визуализации кластеров использовали онлайн-инструмент MicrobeTrace v0.9.0 (модель TN93, максимальное пороговое значение 0,005).

Результаты и обсуждение. В исследование включено 52,2% (35/67) мужчин, 47,8% (32/67) женщин, медианный возраст которых составил 39 [35.3 - 41.6] лет, мужчин – 37 [32.3 - 42.3] лет, женщин 42 [35.6 - 43.8] года. Пути передачи ВИЧ-инфекции были следующие – гетеросексуальный (62,7%, 42/67), гомосексуальный (11,9%, 8/67), потребление инъекционных наркотиков (14,9%, 10/67) и путь заражения не был установлен в 10,4% (7/67) случаев. Доминирующим генетическим вариантом ВИЧ-1 был под-подтип A6, к которому принадлежало 88,1% (59/67) всех последовательностей. В единичных случаях были выявлены такие генетические варианты, как B (2/67), A1 (1/67) и C (1/67), циркулирующие рекомбинантные формы CRF02_AG (2/67), CRF03_AB и CRF63_02A6 (1/67). Мутации лекарственной устойчивости (ЛУ) как минимум к одному антиретровирусному препарату идентифицировали в 56,7% исследованных последовательностях, среди которых 3,0% (2/67) к ингибиторам протеазы (только вторичные), 29,9% (20/67) к нуклеозидным ингибиторам обратной транскриптазы (НИОТ) и 26,9% (18/67) ненуклеозидным ингибиторам обратной транскриптазы (ННИОТ) ВИЧ-1. Среди них выявлены две мутации, которые, для вирусов суб-субтипа A6 являются полиморфными: A62V (22,4%) к НИОТ и E138A (11,9%), а также замена K103N (9,0%) к ННИОТ. Остальные мутации, включая мутации ЛУ к ингибиторам протеазы, встречались с частотой менее 1,5%. Генотипическая ЛУ была обнаружена только к ННИОТ, преимущественно к рилпивирину (13,4%), невирапину и эфавиренцу (10,4%). Анализ молекулярных кластеров показал, что четыре последовательности под-подтипа A6 ВИЧ-1 образовали два кластера, при этом в каждом кластере были пациенты из одного региона и, согласно данным эпидемиологического анамнеза, с различными путями инфицирования. Кластер 1 образован последовательностями, полученными от пациентов мужского пола с гетеросексуальным путем заражения, и у одного из них идентифицирована мутация ЛУ K103N, однако ее передача внутри кластера не наблюдалась. В кластер 2 сгруппировались последовательности от пациентов разного пола, инфицированные гетеросексуальным путем и в результате потребления инъекционных наркотиков.

Выводы. Данные эпидемиологического и биоинформатического анализов показали наличие мутаций ЛУ среди пациентов с недавней сероконверсией ВИЧ-1 и позволили выявить два близкородственных кластера передачи под-подтипа A6 ВИЧ-1. Это указывает как на распространенность мутаций ЛУ в популяции ВИЧ-инфицированных пациентов, так и на наличие общих источников заражения и необходимости разработки адресных профилактических мероприятий. Доминирование под-подтипа A6 подтверждает его ключевую роль в развитии эпидемического процесса по ВИЧ-инфекции в Республике Беларусь. Полученные результаты подчеркивают значимость геномного

надзора для выявления новых цепочек инфицирования и мониторинга циркуляции резистентных штаммов, что имеет критическое значение для оптимизации стратегий профилактики и терапии ВИЧ-инфекции в стране.

ИНФЕКЦИЯ В МОЧЕ И «ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЙ» УРЕТЕРОГИДРОНЕФРОЗ У БЕРЕМЕННЫХ. ЛЕЧЕБНАЯ ТАКТИКА УРОЛОГА

Бычкова Н.В.

Московский областной научно-исследовательский клинический институт имени М.Ф. Владимирского, Москва

Цель работы. Уточнение тактики ведения беременных с наличием инфекции в моче и уретерогидронефрозом, которым выполнялись операции дренирования почек и верхних мочевыводящих путей.

Введение. Опасность урологических и акушерских осложнений у беременных, с угрозой внутриутробного инфицирования плода при наличии инфекции в моче на фоне гестационно обусловленного уретерогидронефроза – актуальная проблема тактики междисциплинарного ведения пациенток. По актуальным международным и отечественным клиническим рекомендациям бессимптомная бактериурия, выявленная у беременных, подлежит обязательному лечению. Необходимость последнего активно обсуждается, сомнение в этом связано, по нашему мнению, с неправильной трактовкой микробиологических данных, когда по 1 анализу, часто взятому с техническими погрешностями, устанавливается диагноз «бессимптомная бактериурия» и назначается АБТ беременным. Точность диагноза, особенно при наличии гестационно обусловленного уретерогидронефроза, необходимость дифференциального диагноза с латентно протекающим хроническим пиелонефритом и определяет индивидуальную тактику лечения у каждой пациентки.

Материалы и методы. В отделении урологии в 2020-2022 гг. находилась 21 пациентка (18-36 недель беременности) в возрасте от 18 до 42 лет, с уретерогидронефрозом и инфекцией в моче. В случаях «симптомной» обструктивной уропатиии – при некупируемой почечной колике и/или остром обструктивном пиелонефрите – выполнялись операции дренирования у 15 пациенток (71%), из них стентирование мочеточника у 10 (43%), ЧПНС у 5 (28%). Показанием к дренированию почки было наличие клинических и ультразвуковых признаков обструкции мочеточника. У 6 пациенток (29%), также имеющих ультразвуковые признаки уретерогидронефроза без клинических проявлений обструкции, дренирование ВМП не производилось. Им была рекомендована «терапия положением», режим учащенного мочеиспускания при адекватной водной нагрузке, курс АБТ и фитотерапии при установке диагноза «бессимптомная бактериурия».

Результаты. В первой группе из 15 (71%) больных были отмечены послеоперационные осложнения: камнеобразование на стенте – 3, спонтанное отхождение стента – 2, рефлюкс-пиелонефрит – 2, угроза прерывания беременности – 2. Всего осложнений у 9 из 15 пациенток (60%). Им выполнялось: повторное стентирование – 4, ЧПНС – 3, уста-

новка катетера в мочевой пузырь – 2 на фоне АБТ. Эти осложнения развивались на фоне превышения сроков замены/удаления мочеточниковых стентов. Во второй группе пациенток из 6 (28%) больных при умеренно выраженной клинике и отсутствии клиники острого обструктивного пиелонефрита и «бездренажном» ведении и антибактериальной терапии, включая фитопрепараты, осложнений не наблюдалось. В обеих группах тактика лечения являлась неотложной.

Заключение. Сочетание инфекции в моче с гестационными отклонениями уродинамики в виде «асимптомного» уретерогидронефроза является неотложным состоянием и требует обязательной АБТ коротким эффективным курсом под контролем посевов мочи. Терапия положением, водная нагрузка, частый режим мочеиспусканий для профилактики ПМР у беременных, профилактическая фитотерапия рецидивов инфекции – в комплексном сочетании поможет не допустить «симптомных» ИМП в текущей гестации. Необходимость стентирования мочеточников у беременных определяется урологом и выполняется по строгим показаниям при осложненной обструктивной уропатии.

ВЛИЯНИЕ ИНФЕКЦИИ H. PYLORI НА ТЕЧЕНИЕ БЕРЕМЕННОСТИ И РОДОВ

Василевский И.В.

Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Беларусь

Цель исследования. Проанализировать влияние инфекции Helicobacter pylori на течение беременности и родов.

Материалы и методы. Использованы современные литературные данные по изучаемому вопросу.

Результаты и обсуждение. Приблизительно 46% беременных женщин во всем мире поражены Helicobacter pylori (H. pylori) и с указанной инфекцией во время беременности связано возникновение расстройств, которые могут представлять риск для жизни матери и влиять на правильное развитие ребенка. Эта бактерия связана с различными осложнениями, такими как неукротимая рвота беременных, железодефицитная анемия, гипертоническая болезнь, преэклампсия, задержка роста плода и выкидыш. Беременность сама по себе может повышать восприимчивость к инфекции H. pylori. Это, вероятно, связано с тем, что во время беременности происходит иммунологическая адаптация, обеспечивающая материнскую толерантность к полуаллогенному плоду [1].

Проведенные исследования свидетельствуют о том, что инфекция H. pylori играет роль в возникновении периодической тошноты и рвоты, что позволяет предположить, что неукротимая рвота беременных является следствием различных не связанных между собой расстройств, а H. pylori является одним из недавно признанных новых факторов этого состояния [2]. Предполагается, что гормональные изменения и иммунная толерантность у женщин приводят к снижению выработки желудочной кислоты, что может спровоцировать активацию инфекции H. pylori и вызвать такие симптомы, как тошнота и рвота [3].

Ng Q.X. с соавт. [4] делают заключение, что колонизация H. pylori в слизистой оболочке желудка приводит к образованию токсинов и вызывает повреждение слизистой

оболочки, что приводит к местному воспалению. Этот процесс во время беременности отвечает за ухудшение клинической картины рвоты беременных. Ген А, ассоциированный с цитотоксином (CagA), играет важную роль в вирулентности H. pylori., связанной с повреждением тканей. Таким образом, женщины с интенсивной воспалительной реакцией и серопозитивной инфекцией CagA представляют собой фенотип беременных с возникновением более тяжелых проявлений рвоты беременных.

Инфекция H. pylori связана с рядом других серьезных расстройств течения беременности. Она может способствовать развитию этих состояний посредством различных механизмов: включая снижение содержания микроэлементов, таких как железо, инициирование высвобождения провоспалительных цитокинов как на местном, так и на системном уровнях и генерацию окислительного стресса при желудочно-кишечных расстройствах и преэклампсии. Кроме того, перекрестная реактивность может возникать между определенными антителами против H. pylori и антигенами, обнаруженными в плацентарных и эндотелиальных клетках, что может быть связано с такими состояниями, как преэклампсия, задержка роста плода и выкидыш. Кроме того, также описано влияние инфекции H. pylori на имплантацию плода/плацентарную недостаточность и ее корреляция со штаммами, положительными на ассоциированный с цитотоксином ген А.

H. pylori отвечает за изменение способности беременной женщины усваивать микроэлементы, способствуя истощению необходимых веществ для гомеостаза организма. Среди этих питательных веществ снижение запасов органического железа было связано с возникновением анемии. Кроме того, системное воспаление, стимулируемое H. pylori, также может быть ответственно за железодефицитную анемию. Железодефицитная анемия является значимым клиническим состоянием, поскольку она может способствовать примерно 40% случаев материнской смертности в развивающихся странах, с инфекцией H. pylori, связанной с ее возникновением [5]. Исследования выявили высокую распространенность этой бактерии у беременных женщин с анемией, что свидетельствует о том, что инфекция H. pylori может быть связана с изменениями в метаболизме железа [6].

С другой стороны, иммунный ответ и воспалительный процесс, стимулируемый H. pylori, могут вызывать плацентарные и эндотелиальные повреждения, которые способны способствовать развитию выкидышей и задержке роста плода, которые также могут быть вызваны анемией и преэклампсией. Исследования показали сильную связь между H. pylori и преэклампсией, сделав вывод, что эта бактерия является потенциальным фактором риска преэклампсии. Одним из возможных объяснений этой связи является то, что инфекция H. pylori вызывает эндотелиальную дисфункцию, которая в сочетании с воспалением и окислительным стрессом влияет на развитие преэклампсии [7]. H. pylori также может вызывать активацию каскадов и секретировать цитокины, такие как ФНО-альфа, и стимулировать провоспалительные цитокины. Этот процесс может вызывать повреждение кровеносных сосудов. Кроме того, свободные радикалы могут приводить к окислительному стрессу и усилению перекисного окисления липидов, что приводит к повреждению эндотелия и повышению артериального давления [8]. CagA-положительные штаммы также играют важную роль в возникновении преэклампсии. Некоторые исследования показали, что антитела против CagA могут распознавать антигены в эндотелиальных клетках и перекрестно реагировать с плацентарной тканью, отрицательно влияя на ее инвазивность [9]. Преэклампсия может также быть связана с задержкой роста плода (ЗРП), поскольку сосудистые нарушения напрямую влияют на

рост плода. Franceschi F. с соавт. [10] предполагают связь между инфекцией H. pylori и имплантационной/плацентарной недостаточностью, возможно, в результате взаимодействия между антителами, нацеленными на H. pylori, и плацентарными клетками, что может приводить к потере беременности (выкидышам).

Выводы. Представленный материал свидетельствует о значимом негативном влиянии инфекции Helicobacter pylori на течение беременности и родов, что необходимо учитывать в реальной врачебной практике, проводя еще до беременности исследования женщин на наличие указанной инфекции и при выявлении ее проведение активной эрадикации.

Список литературы:

1. *Santos L.K.S. et al. Helicobacter pylori infection in pregnant women: Gastrointestinal symptoms and pregnancy- related disorders. World J Clin Infect Dis. 2023; 13(5): 49-57.*
2. *Akhila M.V., Padmasri R. Helicobacter pylori infection and hyperemesis gravidarum: a prospective pilot study in India. International Journal of Reproduction, Contraception, Obstetrics and Gynecology. 2019; 8: 2856-2861.*
3. *Cardaropoli S. et al. Helicobacter pylori and pregnancy-related disorders. World J Gastroenterol. 2014; 20: 654-664.*
4. *Ng Q.X. et al. A meta-analysis of the association between Helicobacter pylori (H. pylori) infection and hyperemesis gravidarum. Helicobacter. 2018; 23 (1).*
5. *Malik R. et al. Effect of Helicobacter pylori eradication therapy in iron deficiency anaemia of pregnancy - a pilot study. Indian J Med Res. 2011; 134: 224-231.*
6. *Kitila K.T. et al. Burden of Helicobacter pylori Infections and Associated Risk Factors among Women of Child Bearing Age in Addis Ababa, Ethiopia. Int J Chronic Dis. 2018; 2018: 5183713.*
7. *den Hollander W.J. et al. Helicobacter pylori colonization and pregnancies complicated by preeclampsia, spontaneous prematurity, and small for gestational age birth. Helicobacter. 2017; 22 (2): 10.1111.*
8. *Zhan Y. et al. The risk of Helicobacter pylori infection for adverse pregnancy outcomes: A systematic review and meta-analysis. Helicobacter. 2019; 24: e12562.*
9. *Na L., Yue Y. Correlation between Helicobacter pylori infection during pregnancy and pregnancy complication. J Trop Med. 2017;17: 970-972.*
10. *Franceschi F. et al. Antibodies anti-CagA cross-react with trophoblast cells: a risk factor for pre-eclampsia? Helicobacter. 2012;17: 426-434.*

ВЗАИМОСВЯЗЬ HELICOBACTER PYLORI И МИКРОБИОМА ЖЕЛУДКА

Василевский И.В.

*Белорусский государственный медицинский университет,
Минск, Беларусь*

Цель исследования. Проанализировать взаимосвязь Helicobacter pylori (H. pylori) и микробиома желудка.

Материалы и методы. Использованы современные литературные данные по изучаемому вопросу.

Результаты и обсуждение. Проблема взаимодействия Helicobacter pylori и микробиома желудка недостаточно отражена в литературе. Примечательно, что данный вопрос обсуждался специалистами экспертной группы Маастрихтского 6 Консенсуса по лечению инфекции Helicobacter pylori, проходившего в Флоренции в 2021 году с участием 41 эксперта из 29 стран. Как указывается в материалах консенсуса, при использовании молекулярно-генетических методик на основе 16S rRNA секвенирования доказана колонизация желудка различными микроорганизмами, в основном Actinobacteria, Bacteroidetes, Firmicutes, Fusobacteria, Proteobacteria. Среди состава микробиологического сообщества желудка преобладает Streptococcus. H. pylori существенно влияет на состав микробиоты желудка [1,2].

Как показали микробиологические исследования, в желудке присутствуют в основном бактерии, свойственные ротовой полости и респираторному тракту, но могут быть и представители кишечной микрофлоры. Это подтверждает, что основной путь колонизации желудка соответствует направлению продвижения пищевого комка (сверху вниз), но возможно поступление бактерий из нижележащих отделов ретроградно, вероятно, вследствие дуоденогастрального рефлюкса [3].

К сожалению, возможности бактериологического метода ограничены, и полная комплексная оценка микробиоты с его помощью недостижима, поскольку более 80% микроорганизмов пока не поддаются культивированию. Современные молекулярно-генетические методы исследования, основанные на амплификации бактериальных генов 16S рибосомной РНК (рРНК), такие как флуоресцентная гибридизация in situ, dotblot гибридизация, электрофорез с температурным или денатурирующим градиентом в геле, клонирование и секвенирование, позволили получить более полную информацию о представителях микрофлоры желудка.

При изучении бактериального состава выделенного желудочного сока имеют место методологические трудности, так как обнаруженные в нем микроорганизмы могут быть транзиторными. Согласно результатам сравнительного исследования просветной и пристеночной микробиоты желудка, в желудочном соке доминируют Firmicutes, Bacteroidetes и Actinobacteria, а в биоптатах слизистой оболочки наиболее многочисленные типы бактерий – Proteobacteria и Firmicutes [4]. Транзиторная микрофлора способна образовывать лишь недолго существующие мелкие колонии, не проникая вглубь и не колонизируя надолго слизистую оболочку желудка. Транзиторные бактерии не взаимодействуют в течение длительного времени с организмом хозяина, в частности с его иммунной системой, поэтому не имеют такого же физиологического или патофизиологического значения, как резидентные [5].

Оказалось, что микробиота желудка значительно более разнообразна, чем представляли ранее: в нескольких современных исследованиях идентифицированы более 200 бактериальных филотипов. Несмотря на агрессивные условия среды, в желудке обнаружены представители 7–13 главных типов бактерий, свойственных и другим отделам ЖКТ [6]. У здоровых людей, не инфицированных H. pylori, наиболее многочисленны Proteobacteria, Streptococcus и Prevotella [4]. Даже у недоношенных детей на первой неделе жизни бактериальный состав желудочного сока представлен Firmicutes, Tenericutes, Actinobacteria и Proteobacteria, причем количество последних неуклонно нарастает в последующие недели, делая Proteobacteria доминирующим бактериальным типом к концу первого месяца жизни [7].

Пока неизвестно, способны ли другие бактерии, выявленные в желудке, проникать в слизистый слой, адгезироваться к поверхности желудочного эпителия и взаимодействовать с иммунной системой хозяина, подобно H. pylori. Основными микроорганизмами, активными в желудочной среде, являются кислотоустойчивые представители рода Lactobacillus, обладающие или не обладающие гистадгезивным отношением к муцину, некоторые виды почвенных бактерий и бифидобактерии. Лактобациллы, несмотря на короткое время пребывания в желудке, способны, кроме антибиотического действия в полости желудка, временно колонизировать пристеночный микробиотоп. В результате совместного действия защитных компонентов основная масса попавших в желудок микроорганизмов погибает. Однако при нарушении работы слизистого и иммунобиологического компонентов некоторые бактерии находят в желудке свой биотоп. Так, за счет факторов патогенности в желудочной полости закрепляется популяция Helicobacter pylori.

Заслуживают внимания данные Е.А. Корниенко, Н.И. Пароловой [8], которые в своем исследовании сравнили состав микробиоты желудка неинфицированных и инфицированных H. pylori детей по данным секвенирования 16S рРНК и сопоставили эти результаты с морфологическими изменениями слизистой оболочки желудка. В частности, у большинства H. pylori инфицированных детей состав микробиоты желудка существенно изменен: доминирует H. pylori, количество представителей основных типов других бактерий в желудке уменьшено, микрофлора менее разнообразна. Эти явления сопровождаются большей активностью воспаления и более выраженными дистрофическими изменениями слизистой оболочки желудка. У детей с незначительным представительством H. pylori в желудке сохраняется более разнообразная и многочисленная микробиота, состав которой не отличается от микрофлоры H. pylori (–) пациентов. При этом характерно воспаление низкой степени активности, дистрофические изменения не выражены [8]. Ряд метаанализов рандомизированных клинических исследований доказал положительные эффекты пробиотиков при эрадикации H. pylori [9].

Выводы. Суммируя представленные данные, следует заключить, что проблема взаимосвязи Helicobacter pylori и микробиома желудка актуальна с научно-практических позиций и требует дальнейшего глубокого изучения.

Список литературы:

1. *Malfertheiner P. et al. Management of Helicobacter pylori infection: the Maastricht VI/ Florence consensus report. Gut. 2022; 71(9): 1724-1762.*
2. *Пиманов С.И., Макаренко Е.В. Обновленные рекомендации Маастрихт VI/ Флорентийского консенсуса по лечению инфекции Helicobacter pylori. Consilium Medicum. 2022; 24(12): 851–859.*
3. *Delgado S. et al. Microbiological survey of the human gastric ecosystem using culturing and pyrosequencing methods. Microb. Ecol. 2013; 65(3): 763–772.*
4. *Bik E. M. et al. Molecular analysis of the bacterial microbiota in the human stomach. Proc Natl. Acad. Sci. USA. 2006; 103(3): 732–737.*
5. *Nardone G., Compare D. The human gastric microbiota: Is it time to rethink the pathogenesis of stomach disease? UEG J. 2015; 3(3): 255–260.*
6. *Wang L.L. et al. Participation of microbiota in the development of gastric cancer. World J. Gastroenterol. 2014; 20(17): 4948–4952.*

7. *Milisavljevic V. et al. Prospective assessment of the gastroesophageal microbiome in VLBW neonates. BMC Pediatr. 2013; 13: 49.*
8. *Корниенко Е. А., Паролова Н. И. Helicobacter pylori и нехеликобактерная микробиота желудка. Доктор.Ру. 2017. № 12 (141): 7–11.*
9. *Zhang M. et al. Meta-analysis of the efficacy of probiotic-supplemented therapy on the eradication of H. pylori and incidence of therapy-associated side effects. Microb Pathog. 2020;147:104403.*

МЕХАНИЗМЫ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ КИШЕЧНОЙ МИКРОБИОТЫ И МИКРОБИОМА ЛЕГКИХ

Василевский И.В.
Белорусский государственный медицинский университет,
Минск, Беларусь

Цель исследования. Проанализировать результаты исследований о механизмах взаимодействия кишечного микробиома с микробиомом легких и показать роль данных связей в патогенезе респираторных заболеваний.

Материалы и методы. Использованы современные литературные данные по изучаемому вопросу.

Результаты и обсуждение. Кишечник и легкие имеют структурное и функциональное сходство на разных стадиях развития, в контакте с внешней средой, защитным слизистым слоем и колонизированными микробами [1]. Доказано, что эти взаимосвязи характеризуются наличием существенных двунаправленных процессов, реализуемых посредством сложных механизмов, поддерживающих функционирование оси кишечник-легкие. Eladham M.W. с соавт. [2] указывают на многогранные механизмы при рассмотрении связи заболеваний кишечника и легких. Следует заметить, что несмотря на обширные исследования в последний период роли оси кишечник-легкие на различных моделях заболеваний, механизмы, регулирующие взаимодействие между тканями кишечника и легких во время болезненных состояний, тщательно не изучены.

Развитие технологий омики и метагеномики выявило жизненно важные двунаправленные взаимодействия между составом межорганной микробиоты с момента рождения и на протяжении всей жизни [3]. В настоящее время очевидно, что микробные сообщества в кишечнике, а также в других эпителиальных слоях существенно влияют на отдельные функции органов и иммунную регуляцию [4]. Установлена связь дисбиоза кишечника с патогенезом различных заболеваний, включая заболевания легких, такие как астма и ХОБЛ, и другие [5]. Согласно современному пониманию, микробиом легких может зависеть от потенциального влияния со стороны транслоцированных микробов из других органов и тканей в легкие, что приводит к дисбиозу микробиоты легких.

Сообщалось, что некоторые заболевания кишечника, включая воспалительные заболевания кишечника, язвенный колит и болезнь Крона, связаны с заболеваниями легких, такими как астма, ХОБЛ и муковисцидоз [6]. При болезненных состояниях кишечник и легкие взаимодействуют посредством различных механизмов. Повышенное системное воздействие микробов из дисбиотического кишечника и их метаболитов

индуцирует воспалительные цитокины, включая TNF-α, TGF-β, IL-5, IL-6, IL-1β, IL-13, IL-17, IL-18 и IL-33, хемокины типа IL-8, CCL 2, 3, 4, 7, 20, CXCL 5, CXCL8, CXCL10 [7]. В дополнение к системному кровообращению, мезентериальные лимфатические сосуды могут также транспортировать провоспалительные факторы, происходящие из кишечника, что приводит к активации легочных эндотелиальных клеток и иммунных клеток, к повреждению альвеолярного барьера; это наблюдается при остром респираторном дистресс-синдроме [8]. Кроме того, микробные метаболиты всасываются в ткани слизистой оболочки кишечника и могут попадать в легкие через системное кровообращение. Эти метаболиты связываются с рецептором, ассоциированным с G-белком, модулируя функцию эпителиальных клеток легких, а также клеток врожденного и адаптивного иммунитета [9]. Таким образом, воспалительный процесс может перейти из кишечника в легкие.

Метаболиты, продуцируемые микробиотой, играют решающую роль в регулировании гомеостаза хозяина, способствуя метаболическим функциям и регулируя иммунную систему. Эти метаболиты могут достигать легких через кровь или лимфу, модулируя иммунные реакции [10]. Все больше данных свидетельствует о влиянии микробиоты кишечника на гомеостаз и иммунитет легких через побочные продукты метаболизма. Такие продукты образуются в результате ферментации пищевых волокон. Метаболиты, полученные из микробов, также могут переноситься внутри собственной пластинки в брыжеечные лимфатические узлы с помощью антигенпрезентирующих клеток и в конечном итоге активировать наивные B- и T-клетки [10]. Короткоцепочечные жирные кислоты, наиболее хорошо изученные метаболиты, абсорбируются тканью слизистой оболочки кишечника и попадают в легкие через системное кровообращение. Они связываются со своими рецепторами в легких и активируют иммунные клетки. Бутират и пропионат являются наиболее распространенными и полезными метаболитами кишечной флоры, взаимодействуют с иммунными клетками через рецепторы, сопряженные с G-белком или толл-подобными рецепторами, модулируя функции эпителиальных и иммунных клеток [9].

Eladham M.W. с соавт [2] на основе имеющейся в настоящее время литературы по функционированию оси кишечник-легкие указывают на различные потенциальные механизмы регуляции взаимодействия кишечника и легких. В частности, они включают следующие варианты. 1) Дисбиоз – дисбаланс в составе нативного симбиоза может влиять на анатомию, физиологию и иммунные реакции в кишечнике, что может отражаться и в легких. 2) Микробные перекрестные кишечные представители перемещаются в легкие через системный кровоток и модулируют иммунные реакции. 3) Неправильное размещение иммунных клеток в кишечнике (интегрин α4β7 и CCR9). Т-лимфоциты могут неправильно располагаться в легких и опосредовать воспалительные реакции. 4) Взаимодействие слизистой оболочки – слой слизистой оболочки как в кишечнике, так и в легких, может служить мостом для перемещения различных медиаторов воспаления, включая микробы, их содержимое, активированные иммунные клетки и их продукты. 5) Нарушение эпителиального барьера – воспалительная среда в кишечнике может привести к эпителиальному апоптозу и приводит к повреждению эпителиального барьера кишечника, что приводит к распространению содержимого кишечника, включая микробы, их продукты, иммунные клетки и провоспалительные медиаторы, которые могут перемещаться в легкие и вызывать побочные эффекты [2].

Выводы. Таким образом, многогранная связь между микробиотой кишечника и дыхательными путями может влиять на развитие респираторных заболеваний. Определенные виды кишечных микробов могут играть решающую роль в этом процессе путем модуляции системных иммунных реакций. Дальнейшие исследования помогут представить полную картину функционирования оси кишечник-легкие и определить потенциально новые и эффективные методы лечения респираторных заболеваний.

Список литературы:

1. *Tang J.Y., Tang Y.Q., Huang J. Gut microbiota and lung injury. Adv Exp Med Biol. 2020; 1238 : 55–72.*
2. *Eladham M.W. et al. Unraveling the gut-Lung axis: Exploring complex mechanisms in disease interplay. Heliyon. 2024; 10(1): e24032.*
3. *Schott E.M. et al. Targeting the gut microbiome to treat obesity-induced osteoarthritis. JCI Insight. 2018; 3(8).*
4. *Zhu W., et al. The gut-lung axis: microbial crosstalk in pediatric respiratory tract infections. Anterior Immunol. 2021;12: 741233.*
5. *Соколовская М. и др. Микробиом и астма. Практика лечения астмы. 2018; 4 :1.*
6. *Raftery A.L. et al. Association between inflammatory bowel disease and chronic obstructive pulmonary disease. Anterior Immunol. 2020; 11: 2144.*
7. *Lee S., Kwon J. E., Cho M. L. Immunological pathogenesis of inflammatory bowel diseases. Intest Res. 2018; 16 (1): 26–42.*
8. *Deich E.A. Intestinal lymph and lymphatic system: a source of factors leading to organ damage and dysfunction. Anna. NY Acad. of Sciences. 2010; 1207 (Supplement 1): E103–E111.*
9. *Husted A.S. et al. GPCR-mediated metabolite signaling. Cell Metabol. 2017;25(4):777–796.*
10. *Bingula R. et al. Desired turbulence? The gut-lung axis, immunity, and lung cancer. J Oncol. 2017;.5035371.*

ОЦЕНКА ДИНАМИКИ НЕКАНОНИЧЕСКИХ И ТРАДИЦИОННЫХ БИОМАРКЕРОВ В РАННЕЙ ДИАГНОСТИКЕ И МОНИТОРИНГЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ СЕПСИСА

Василенко И.А.[1,2], Лопатин А.Ф.[1], Гурьев А.С.[1], Шихина Н.И.[2]

[1]Московский областной научно-исследовательский клинический институт имени М.Ф. Владимирского,

[2]Российский государственный университет имени А.Н. Косыгина, Москва

Цель исследования. Разработка комплекса клинико-лабораторных индикаторов для раннего выявления аберрантного ответа иммунной системы пациента на формирования жизнеугрожающего синдрома полиорганной дисфункции, вызванной инфекционным агентом.

В последние годы сформировалось понимание, что сложность и многогранность острого септического состояния необходимо контролировать, опираясь на «глобальные» биомаркеры, свидетельствующие о существенной разбалансировке систем регулирования иммунитета. Известно, что в основе патогенеза сепсиса лежит развитие системного воспаления, которое сопровождается активацией как гуморального, так и клеточного звеньев иммунитета. Самая многочисленная и легко доступная для исследований популяция лейкоцитов периферической крови – нейтрофильные гранулоциты – основной игрок врожденного иммунитета. Эти клетки активно участвуют в регуляции иммунного ответа посредством синтеза и выделения широкого спектра про-и противовоспалительных цитокинов, факторов роста, молекул адгезии, а также способны осуществлять внеклеточный захват патогенов посредством формирования нейтрофильных внеклеточных ДНК-ловушек (НВЛ, NETs), образующихся в результате процесса нетозной трансформации клеток.

Обследованы 79 пациентов, поступивших в отделение реанимации. Содержание НВЛ в мазке цельной крови, изготовленному по типу «монослой», оценивали с помощью отечественного автоматического микроскопа МЕКОС-Ц2 (ООО «Медицинские компьютерные системы (МЕКОС)». Определение уровня НВЛ позволяет контролировать дисрегуляционные изменения в иммунной системе на более ранних этапах развития патологического процесса. Полученная библиотека снимков ДНК-ловушек послужила основой для создания банка обучающей выборки с целью объективной преклассификации и дискриминации различных видов нетоз-трансформированных клеток при работе с комбайном автоматической цифровой микроскопии МЕКОС.

Проведена сравнительная оценка информативности новых и рутинных индикаторов системного воспаления и иммунного ответа в 1, 3 и 7 сутки наблюдения у пациентов после абдоминальных и нейрохирургических операций и пациентов, поступивших в реанимационное отделение с клиническими признаками сепсиса (SIRS, SOFA>2, наличие очага инфекции или предположение).

На основании сопоставления результатов рутинных лабораторных анализов (показатели ОКА, расчет клеточных индексов, биохимические и гемостазиологические параметры), показателей тромбодинамики, уровней пресепсина, прокальцитонина, интерлейкина-6 и нейтрофильных внеклеточных ловушек (NETs) предложен новый комплекс индикаторов системного воспаления и иммунного ответа, обладающих диагностической и прогностической значимостью для объективной оценки состояния пациентов и эффективности проводимых лечебных мероприятия при жизнеугрожающим синдромом полиорганной дисфункции, вызванной инфекционным агентом.

Динамика новых диагностических и прогностических биомаркеров сепсиса, полученных с использованием инновационного высокотехнологичного отечественного оборудования, в сопоставлении с традиционными иммунологическими маркерами, клинико-лабораторными показателями и данными микробиологических исследований способствует расширению возможностей ранней лабораторной диагностики, повышению эффективности лечения сепсиса, снижению летальности и времени пребывания пациентов в стационаре.

СОЗДАНИЕ ХИТОЗАНСОДЕРЖАЩИХ ПРЕПАРАТОВ С ПРОГРАММИРУЕМОЙ АНТИБАКТЕРИАЛЬНОЙ АКТИВНОСТЬЮ: МИФ ИЛИ РЕАЛЬНОСТЬ?

Василенко И.А.[1,2], Щелкова В.В.[1,2], Шихина Н.И.[2]

[1]Московский областной научно-исследовательский клинический институт имени М.Ф. Владимирского,

[2]Российский государственный университет имени А.Н. Косыгина, Москва

Задача эффективного лечения гнойно-воспалительных заболеваний различного генеза не теряет своей актуальности в силу длительного и персистирующего течения, риска осложнений и ухудшения прогнозов на полное выздоровление. Кроме того, прогрессирующий рост антибиотикорезистентности к бактериальным возбудителям как закономерное следствие интенсивного и нерационального применения антибактериальных препаратов, является несомненным вызовом и обязывает искать альтернативные пути эффективного лечения инфекционных заболеваний. В этом плане интерес вызывает применение биополимера природного происхождения – хитозана, обладающего уникальными биоцидными, сорбционными и регенеративными свойствами. В настоящее время его часто используют в качестве адсорбента, также хитозан входит в состав многих препаратов в качестве переносчика действующего вещества. Цель работы – изучение антимикробной и антимикотической активности хитозана различной молекулярной массы в отношении музейных и клинических штаммов микроорганизмов, используя рутинные методы микробиологических исследований и оптический метод лазерного светорассеивания.

В качестве объектов исследования использовали порошки хитозана (ПХ) с молекулярной массой (ММ) 60, 190, и 320kDa, а также полимерные пленочные материалы на основе сшитого дженипином модифицированного хитозана (степень сшифки 0,0035 – 0,005 - 0,01 Gp/NH2, моль/моль). Бактерицидные свойства хитозансодержащих биополимеров изучали на музейных тест-штаммах и клинических штаммах бактерий - основных возбудителей гнойно-септических заболеваний, представленных грамотрицательными, грамположительными бактериями и грибами при экспозиции с хитозаном в течение 2, 4 и 6 часов. Все культуры были выделены из ран пациентов хирургических отделений с гнойно-септическими осложнениями, находящихся на стационарном лечении не менее 14 суток.

Анализ полученных результатов показал отсутствие зависимости интенсивности микробного роста от степени сшивки (соотношение Gp/NH2) для всех клинических штаммов. Поскольку не было доказано влияния на биоцидные свойства хитозановых композитов различных соотношений Gp/NH2, дальнейшие подсчеты количества жизнеспособных колоний проводили с учетом только молекулярной массы хитозана. Выявлена отрицательная динамика количества жизнеспособных колоний S.aureus, E.coli и C.albicans в зависимости от молекулярной массы хитозана. Так, после 2-х часовой экспозиции лучшая бактерицидная активность была зарегистрирована у ПХ с ММ 320kDa. При этом наиболее выраженное уменьшение количества жизнеспособных колоний было выявлено у

S.aureus и E.coli (25,16 и 19,96, $p<0,05$). После 6 часового контакта все анализируемые образцы демонстрировали высокую антибактериальную активность с уменьшением роста до единичных колоний: 0,48 и 0,14 ($p<0,05$), соответственно. При работе с C.albicans были получены аналогичные результаты, но, антимикотические свойства ПХ через 4 и 6 часов экспозиции были более выражены у образцов с ММ 60 kDa (2,4 и 0,2, $p<0,05$).

Полученные в ходе исследования данные позволяют считать, что установленные связи между антимикробной (бактерицидной/ бактериостатической) активностью хитозана и его молекулярной массой могут оказаться основой для создания перспективных препаратов с программируемыми антимикробными свойствами, широко востребованных в современном практическом здравоохранении.

АНАЛИЗ ЭФФЕКТИВНОСТИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ АНТИРЕТРОВИРУСНОЙ ТЕРАПИИ В ЛЕЧЕНИИ И ПРОФИЛАКТИКЕ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ НА ТЕРРИТОРИИ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ С 2020 ПО 2024 ГГ. ОЦЕНКА АЛЬТЕРНАТИВНЫХ МЕТОДОВ

Веккер М.А., Амирова Т.Х., Гилазутдинова Э.И.
Марийский государственный университет,
Йошкар-Ола

Цель. Оценить и изучить динамику в применении антиретровирусной терапии для лечения и профилактики пациентов с положительным ВИЧ-статусом на территории Российской Федерации в период с 2020 по 2024 гг. на основе литературных и статистических данных.

Материалы и методы. Были проанализированы данные из государственных докладов «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения» за 2020-2024 гг., содержащие статистику по применению антиретровирусной терапии у пациентов с положительным ВИЧ-статусом на территории Российской Федерации. В качестве литературных источников для теоретического анализа были использованы материалы из таких баз, как: «Scopus», «Consensus», «PubMed», «Keenious», «Semantic Scholar», «РИНЦ», «Cyberleninka», «eLIBRARY», «Консультант».

Поиск и выбор статей проходил, с учетом их актуальности (2020-24 гг.) и наличия таких ключевых слов как: ВИЧ-инфекция, структура заболеваемости, динамика.

Результаты исследования и обсуждение. За последние пять лет на территории Российской Федерации (РФ) наблюдался значительный спад в числе впервые зараженных ВИЧ-инфекцией (в 2020 г. − 61232 человека, в 2021 г. − 61098, в 2022 г. − 61400, в 2023 г. − 63200). Причиной такой позитивной динамики является использование антиретровирусной терапии (АРВТ), которая уже в течение восемнадцати лет является основным методом лечения и профилактики ВИЧ-инфекции в РФ. Так в 2020 г. АРВТ получили 604 999 человека, в 2021 г. − 660 821, в 2022 г. − 711 412, в 2023 г. − 708 132.

Однако, несмотря на активное использование АРВТ, количество летальных случаев от ВИЧ-инфекции на территории Российской Федерации продолжает неуклонно расти (2019 г. – 33577 человек, 2020 г. – 32208, 2021 г. – 34093, 2022 г. – 34410, 2023 г. – 34254).

Распространение ВИЧ-инфекции половым способом оказывает прямое влияние на количество случаев заражения среди новорожденных. Тем не менее за счет существенных изменений в подходе ведения АРВТ, с 2020 по 2023 гг. наблюдается значительное снижение количества случаев заражения детей от матерей с положительным ВИЧ-статусом: в 2020 г. – 13748 детей, 2021 г. – 13203, в 2022 г. – 11740, в 2023 г. (до 01.06.2023 г.) – 5365. Подобные статистические данные можно объяснить наличием трехэтапной антиретровирусной терапии – во время беременности, в родах, ребенку.

При назначении антиретровирусной терапии следует обращать внимание на возраст, физиологические и анатомические особенности ребенка. Процессы всасывания, метаболизма и выведения лекарственных средств находятся в прямой зависимости от степени развития систем органов. Поэтому дети, инфицированные ВИЧ перинатально, имеют значительно более высокие уровни вирусной нагрузки, чем взрослые, заразившиеся другими путями. Данный аспект напрямую влияет на длительность и дозировку препаратов, что также может привести к развитию более ярко выраженных побочных эффектов у детей в будущем.

На сегодняшний день существует множество схем антиретровирусной терапии (более 20 препаратов пяти классов). Причиной такого разнообразия этиотропной терапии является неизбежное возникновение у пациентов лекарственной устойчивости к препаратам.

Исходя из выше перечисленных несовершенств антиретровирусной терапии, научные сообщества со всего мира до сих пор пытаются найти альтернативные варианты лечения и профилактики ВИЧ-инфекции, которые могли бы выступить в качестве замены АРВТ или же повысили бы ее эффективность. Например, mHealth может стать одним из вариантов использования телемедицины в диагностике и анализе состояния пациентов с ВИЧ-инфекцией; разработка и разрешение в использовании рилпивирина (Edurant Ped) компании Johnson & Johnson (J&J), в том числе на территории Российской Федерации, позволит повысить эффективность профилактики среди детей с положительным ВИЧ-статусом; разработанная врачами из Университета Эмори и Grady Health System инъекция ленакапавира поможет снизить частоту зараженности (по проведенному исследованию – на 96%); использование вирусоподобных поливалентных частиц позволит проводить более длительную комбинированную АРВТ при ВИЧ-1 и многие другие.

Вывод. На сегодняшний день использование антиретровирусной терапии среди населения Российской Федерации является основным методом лечения и профилактики ВИЧ-инфекции. Однако, учитывая развивающуюся резистентность к препаратам терапии, эпидемиологическое состояние страны, часто возникающие сопутствующие заболевания и социальные проблемы в ряде регионов, перед научными сообществами до сих пор остро стоит вопрос поиска и развития новых методов для достижения более высоких результатов эффективности и целесообразности АРВТ.

АНАЛИЗ ЭТИОЛОГИЧЕСКОЙ СТРУКТУРЫ ОСТРЫХ РЕСПИРАТОРНЫХ ВИРУСНЫХ ИНФЕКЦИЙ У ДЕТЕЙ В 2023-2024 ГОДУ В Г. МОСКВА

Ветрова Е.Н., Чернышова А.И., Притчина Т.Н., Фирсова Е.Л., Латышев О.Е.

Национальный исследовательский центр эпидемиологии и микробиологии имени почетного академика Н.Ф. Гамалеи, Москва

Введение. Острые респираторные вирусные инфекции (ОРВИ) являются серьезной проблемой здравоохранения во всем мире, связанной с высокой заболеваемостью и смертностью, особенно среди детей, пожилых людей и лиц с ослабленным иммунитетом. ОРВИ. Как наиболее распространенные инфекционные заболевания современности, наносят значительный урон здоровью человека и чрезвычайно большой экономический ущерб. Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) оценивает ОРВИ как четвертую по величине глобальную причину смертности от инфекционных заболеваний. Среди них острые инфекции нижних дыхательных путей, включая пневмонию и бронхиолит, стали основной причиной госпитализаций и внутрибольничных инфекций маленьких детей, особенно в странах с низким и средним уровнем дохода. Инфекции дыхательных путей обычно имеют сезонный характер и возникают, как правило, поздней осенью, зимой и ранней весной.

Цель. Провести диагностические исследования носоглоточных смывов методом ОТ-ПЦР-РВ для определения этиологической структуры ОРВИ у детей в Москве в период с 2023 по 2024 г.

Материалы и методы. Для детекции, идентификации и количественной оценки распределения респираторных вирусов в г. Москва в 2023-2024 гг. проведен анализ 130 носоглоточных смывов от детей в возрасте от 2 до 15 лет в первые дни после начала проявления симптомов, полученных из поликлиники ОКДЦ ПАО «Газпром». Выделение суммарных НК из носоглоточных смывов проводили с использованием набора «Проба-НК» («ДНК-Технология», Москва) в соответствии с инструкцией производителя. Обратную транскрипцию проводили при помощи набора «Реверта-L» (Россия) по инструкции производителя. Проведение ПЦР в реальном времени осуществляли с помощью тест-систем «АмплиСенс ОРВИ-скрин-FL» (определение РНК респираторно-синцитиального вируса (hRSv), метапневмовируса (hMpv), вируса парагриппа 1, 2, 3 и 4 типов (hPiv), коронавирусов (hCov), риновирусов (hRv), ДНК аденовирусов (hAdv) и бокавируса (hBov)), «АмплиСенс ОРВИ-скрин-FL», «Influenza A/B», в соответствии с инструкциями производителя (ФБУН «Центральный НИИ Эпидемиологии» Роспотребнадзора) на амплификаторе планшетного типа «ДТ-lite» («ДНК-технология», Москва).

Результаты. Среди моноинфекций (58,5±4,34%) в носоглоточных смывах детей детектировали РНК риновируса (3,8±1,69%), ДНК аденовирусов групп B, C и E (5,4±1,99%), ДНК бокавируса (1,5±1,08%). Наиболее часто выявляли вирус гриппа A (13,1±2,97%), сезонный коронавирус (13,1±2,97%) и вирусы парагриппа 21,5±3,62% (из них парагрипп 1 типа – 3,8±1,69%, парагрипп 2 типа – 6,2±2,12%, парагрипп 3 типа – 8,5±2,45%, парагрипп 4 типа – 3,1±1,52%). Респираторно-синцитиальный вирус и метапневмовирус не вызывали моноинфекции.

Сочетанные респираторные инфекции были обнаружены в 36,2±4,23% случаев. Одновременное инфицирование двумя респираторными вирусами встречалось в 30,8±4,06% случаев, тремя вирусами в 5,4±1,99% случаев. Наиболее частым сочетанием вирусов были сезонный коронавирус и парагрипп. Респираторно-синцитиальный вирус и метапневмовирус обнаруживались в 4,6±1,84% и 3,1±1,53% случаев, соответственно. Количество неидентифицированных образцов составило 5,3±1,99%.

Заключение. Таким образом, в этиологической структуре ОРВИ у детей в г. Москве в период 2023-2024 гг. превалировал вирус парагриппа, в моноинфекции (21,5±3,62%) и в сочетанных инфекциях (16,9±3,30%). Также высокими остаются относительные доли коронавирусов и вируса гриппа А. Необходимо отметить отсутствие моноинфекции в носоглоточных смывах детей респираторно-синцитиальным вирусом, метапневмовирусом, которые выявляли в предшествующие годы.

Ключевые слова: *нуклеиновые кислоты (НК), респираторные вирусы, обратная транскрипция, ПЦР в реальном времени, моноинфекции, сочетанные инфекции.*

РОЛЬ СПЕКТРАЛЬНОГО АНАЛИЗА ЗВУКОВ КАШЛЯ В ДИАГНОСТИКЕ И ОЦЕНКЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ ОСТРОГО БРОНХИТА

Волковская М.А., Овсянников Е.С., Фейгельман С.Н., Белякова А.В.
Воронежский государственный медицинский университет имени Н.Н. Бурденко, Воронеж

Цель исследования. Определить возможность применения спектрального анализа звуков кашля в диагностике и оценке эффективности лечения кашля при остром бронхите.

Материалы и методы. В исследовании приняли участие 30 больных острым бронхитом во время обострения (1 группа, мужчин и 27 женщины, средний возраст 30,1±5,2лет), 30 больных острым бронхитом в стадии выздоровления (2 группа, 4 мужчин и 26 женщин, средний возраст 30,7±5,1 лет), 30 здоровых лиц (3 группа, 3 мужчин и 27 женщины, средний возраст 31,4±4,9 лет). Исследуемые группы были сопоставимы по полу ($\chi 2$=1,66; p=0,12) и возрасту (F=0,11, p=0,24). В каждой группе проводилась регистрация звуков кашля с последующей цифровой обработкой. У здоровых лиц кашель индуцировался вдыханием раствора лимонной кислоты в концентрации до 20 г/л. Оценивались временно-частотные параметры звуков кашля – продолжительность (мс), отношение энергии низких и средних частот (60-600 Гц) к энергии высоких частот (600-6000 Гц), частота максимальной энергии звуков кашля (Гц). Указанные параметры определялись как в отношении всего звука кашля, так и его отдельных фаз.

Результаты и обсуждение. У пациентов 1-й, 2-й и 3-й групп установлены достоверные различия некоторых параметров кашля. Выявлено, что имеются выраженные различия в продолжительности кашлевого акта. В 1-й группе данный параметр был больше (Т=556,0 [446,0; 652,0] мс), чем у здоровых (Т=366,5 [266,0; 475,0] мс) и больных острым бронхитом в стадии выздоровления (Т=368,0 [350,0; 440,0] мс). Наблюдались выраженные различия значений коэффициента Q между пациентами 1-й (Q = 0,228 [0,184;0,307])

и 3-й групп (Q= 0,27 [0,209;0,353]). В звуках кашля 1-й группы преобладала энергия высоких частот не только во всем кашлевом акте, но и во всех 3 фазах по отдельности. Особенно наглядно – во второй фазе кашля больных острым бронхитом (Q2 = 0,188 [0,149;0,218]) и здоровых (Q2 = 0,2505 [0,206;0,324]). В отношении Q и Q2 это возможно объяснить наличием отека стенок нижних дыхательных путей, избыточной продукцией слизи. Максимальная частота энергии звуков кашля (Fmax) в 1-й и 2-й группе была достоверно выше, чем у лиц 3-й группы (Fmax = 582,5 [452,0; 693,0] Гц– в 1-й группе; Fmax = 571,0 [379,0;693,0] Гц – во 2-й группе; Fmax =445,5 [332,0;625,0] Гц – в 3-й группе). При этом эти показатели у пациентов в процессе выздоровления были ниже, чем в острый период заболевания.

Выводы. На основании полученных данных выявлены значимые различия по временно-частотным параметрам кашля у больных острым бронхитом, стадией выздоровления и здоровыми лицами. Это дает понять важность использования спектрального анализа звуков кашля. Данный метод поможет подобрать подходящую терапию для достижения наилучшего результата, контролировать лечение и достижение полного выздоровления пациента.

ГЕОГРАФИЧЕСКАЯ РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ПОДТИПОВ ВИЧ-1 НА ТЕРРИТОРИИ ЯМАЛО-НЕНЕЦКОГО АВТОНОМНОГО ОКРУГА

Волова Л.Ю., Грезина Л.А., Курнышов М.А.
Ямало-Ненецкий окружной центр профилактики и борьбы со СПИД, Ноябрьск

Цель. Исследовать географическую распространенность подтиповых вариантов ВИЧ-1 на территории ЯНАО. Изучить пути и источники проникновения новых генетических форм на территорию Ямало-Ненецкого автономного округа.

Материалы и методы. Материалом для проведения секвенирования генов ВИЧ-1 явились 369 образцов плазмы ВИЧ-инфицированных пациентов. Секвенирование проводили с использованием секвенатора ABI PRISM 3500 и тест-системы «АмплиСенс® HIV-Resist-Seq». Анализ полученных нуклеотидных последовательностей осуществляли с помощью компьютерных и on-line программ: DEONA, HIV dbProgram (http://hivdb.stanford.edu), COMET HIV-1/.

Результаты и обсуждение. Среди исследованных образцов выявлены следующие генетические варианты ВИЧ-1: подтипы A1и A6 (322 образца), CRF03_AB (16 образцов), подтип B (9 образцов), CRF02_AG (2 образца), CRF63_02A (16 образцов), CRF01_AE (2 образца), подтип G и CRF06_cpx – по 1 образцу. Исследована географическая принадлежность и территориальная распространенность генетических вариантов ВИЧ-1 в разрезе семи муниципальных районов и шести городских округов Ямало-Ненецкого автономного округа. Установлено, что наибольшее разнообразие генетических форм наблюдается в городских округах г. Нового Уренгоя, г. Ноябрьска, г. Салехарда (соответственно: подтип A1/6: 87,7-83,5-78,8%; рекомбинантная форма CRF03_AB: 3,7-4,7-12,1%; B: 4,9-4,7-6,1%; рекомбинантная форма CRF02_AG: 1,2-4,7-2,3%; рекомбинантная

форма CRF63_02A1: 5,2-4,7-1,2%;). Кроме того, в Новом Уренгое зафиксирован 1 случай инфицирования ВИЧ-1 подтипа G, а в Надыме 1 случай 1 случай инфицирования рекомбинантом CRF06_cpx. В остальных муниципальных районах и городских округах выявлялись по 2-3 генетических варианта ВИЧ-1. В отдаленных труднодоступных территориях (Ямальский муниципальный район, Шурышкарский муниципальный район) – выявлены только варианты ВИЧ-1 подтипа А.

При исследовании географического места инфицирования пациентов, установлено, что в 121 случае (32,8%) из 369 обследованных, инфицирование произошло за пределами ЯНАО, в 248 случаях (67,2%) пациенты инфицировались в Ямало-Ненецком АО. Более, чем в половине случаев на территории округа происходит инфицирование подтипами А1 (70,3%), CRF03_AB (56,3%), В (53,8%). При инфицировании вариантами CRF02_AG, CRF63_02A1/6 – 60% случаев приходится на инфицирование за пределами ЯНАО. В случае с рекомбинантом CRF01_AE известен случай парного заражения, при котором местом инфицирования одного партнера был Таиланд, а затем этот пациент инфицировал партнера на территории ЯНАО.

При анализе «завозных» случаев инфицирования, установлено, что подтип А завозится из всех федеральных округов Российской Федерации. Подтип В – в основном с территории Московского, Санкт-Петербургского регионов и Южного Федерального округа; рекомбинантная форма CRF03_AB – из УРФО и Сибирского ФО; рекомбинантная форма CRF02_AG и CRF63_02A1/6 – из Сибирского ФО.

Выводы. Исследована территориальная распространенность подтипов и генетических вариантов ВИЧ-1 в ЯНАО. Установлено, что наибольшее разнообразие наблюдается в городских округах и крупных муниципальных образованиях, имеющих железнодорожные пути и аэропорты. Кроме того, эти города отмечены высокой интенсивностью миграционных процессов, связанных с применением вахтово-экспедиционных методов работы.

В сельских административных районах, характеризующихся удаленностью и труднодоступностью в условиях тундры, зарегистрированы в основном моноэтиологические очаги ВИЧ-инфекции, вызванные подтипом А.

Также выявлено, что генетические варианты ВИЧ-1, не зарегистрированные ранее в ЯНАО, завозятся с других территорий Российской Федерации, становясь в дальнейшем основателями местных эпидемиологических очагов ВИЧ-инфекции.

ГРИПП У ДЕТЕЙ ПЕРВОГО ГОДА ЖИЗНИ

Галькевич Н.В., Санюк П.А.
Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Беларусь

Течение гриппа у детей первого года жизни характеризуется более постепенным началом, менее выраженными симптомами, но, в тоже время, более тяжелыми осложнениями, которые могут приводить к летальному исходу.

Цель работы. Охарактеризовать течение гриппозной инфекции у детей первого года жизни.

Материалы и методы. 324 детей первого года жизни, госпитализированных в учреждение здравоохранения «Городская детская инфекционная клиническая больница» г. Минска в период 2018-2023 годы и 3 месяца 2024 г. Проведено эпидемиологическое, клиническое и лабораторное обследование, вирус гриппа подтвержден методами РИФ или ПЦР мазка из носоглотки.

Результаты и обсуждение. В 2018, 2019 гг. госпитализация детей 1-го года жизни была на самом низком уровне (3,1%, 3,7% от всех госпитализированных за исследуемый период, с некоторым подъемом в 2020 г. – 7,4% и резким снижением (2,8%) в 2021 г., что можно объяснить ограничением контактов в период Covid-19-инфекции. Со снятием ограничительных мероприятий и расширением контактов с 2022 г. наблюдается рост заболеваемости и, следовательно, более частая госпитализация детей: в 2022 г. госпитализировано 24,1%, в 2023 г. – 32,1%, а за 3 месяца 2024 г. – 26,8% детей. Подъем госпитализации отмечался в зимние месяцы – декабрь, январь (наиболее часто) и февраль, с единичными случаями по апрель. Детскими поликлиниками была направлена четверть пациентов (25,9%), из других учреждений здравоохранения – 16,4%, самостоятельно обратились в приемный покой 13,9%, а «скорой помощью» - самое большое количество детей – 43,8%. В направлениях на госпитализацию, выписанных в поликлиниках или «скорой помощью», диагноз «грипп» был отмечен только в 16,7%, что может свидетельствовать о низкой настороженности в отношении гриппа у детей первого года жизни. Наиболее часто болели дети старше 6 месяцев – 71,6% ($p<0,05$), что можно объяснить расширением контактов. Различий в частоте госпитализации между девочками и мальчиками не выявлено. Длительность госпитализации составила 5,4±3,5 дня (мин. – 1 день, макс. – 24 дня), не отличаясь у детей 1 и 2 полугодия жизни. У подавляющего большинства госпитализированных детей заболевание протекало в среднетяжелой форме, однако, 5 пациентов были госпитализированы в ОИТР по тяжести состояния, обусловленной судорожным синдромом, дегидратацией вследствие сопутствующей кишечной инфекции (ротавирус), сопутствующими врожденными пороками развития. Течение болезни сопровождалось у 12% пациентов сочетанием с другими инфекционными заболеваниями: сочетания с другими респираторными инфекциями (аденовирус, РС-вирус и др.) у 9% пациентов, а также микст-инфекция с коронавирусом в период пандемии Covid-19 (0,6%), ротавирусная инфекция (2,4%). Сопутствующими заболеваниями, которые осложняли течение гриппа, были ВПС (4% детей), у 9% детей отмечался атопический дерматит, врожденные пороки сердца и почек. Летальных исходов зарегистрировано не было. В общем анализе крови при поступлении в стационар выявлен невысокий нейтрофилез с переходом при выписке в лимфоцитоз, соответствующий возрастным показателям. В 67,1% случае вирус гриппа был подтвержден методом РИФ; при отрицательном анализе, но наличии характерных симптомов гриппа этиология ОРИ была уточнена методом ПЦР мазка из носоглотки. В лечении была применена дезинтоксикационная терапия, в качестве этиотропной терапии – осельтамивир. При уточнении прививочного статуса было выявлено, что ни родители, ни один ребенок старше 6 месяцев не были вакцинированы от гриппа.

Выводы. Течение гриппозной инфекции у детей первого года жизни характеризуется, в основном, средней тяжестью. При наличии сопутствующих заболеваний и инфекций грипп протекает более тяжело. Ограничение внешних контактов, вакцинация семейного окружения и детей старше 6 месяцев может предупредить развитие инфекции у младенцев и сохранить качество их жизни.

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ СЕРОДИАГНОСТИКИ КЛЕЩЕВОГО БОРРЕЛИОЗА С ТОЧКИ ЗРЕНИЯ ВРАЧА-ИНФЕКЦИОНИСТА АМБУЛАТОРНОГО ЗВЕНА

Гвоздецкая Т.В.[1,2], Соколова О.И.[1,3], Леонова О.Н.[1]

[1]Клиническая инфекционная больница имени С.П. Боткина,
[2]Медицинский институт Санкт-Петербургского государственного университета,
[3]Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова,
Санкт-Петербург

Введение. В Консультативно-диагностическое поликлиническое отделение Больницы Боткина (КДПО) ежегодно обращается большое количество пациентов, маршрутизированных из городских поликлиник с подозрением на болезнь Лайма. Часть из этих пациентов имеет специфические клинические проявления болезни (чаще всего мигрирующую эритему), другие – только неспецифические симптомы и/или положительные серологические маркеры. Основной повод направления в КДПО – уточнение диагноза и показаний для этиотропной терапии. Учитывая отсутствие в РФ клинических рекомендаций по клещевому боррелиозу (КБ) и сложность интерпретации серологического исследования для оптимизации оказания медицинской помощи изучена группа пациентов, направленных в КДПО с подозрением на КБ.

Цель. Анализ жалоб, клинических проявлений, результатов серологического обследования и эффективности проводимой антибактериальной терапии у пациентов, направленных в КДПО из поликлиник города с подозрением на КБ.

Материалы и методы. В 2024 году в КДПО было проконсультировано 197 человек с подозрением на болезнь Лайма. Случайным образом было отобрано 30 амбулаторных карт пациентов, проведен ретроспективный анализ медицинской документации. Все пациенты имели результаты серологического обследования, 29 человек имели опыт антибактериальной терапии.

Результаты и обсуждения. Основными жалобами при обращении к врачу-инфекционисту были: появление эритемы на коже без интоксикации и лихорадки – 16 пациентов (53%); боли в суставах – 3 (10%); неспецифические симптомы (субфебрилитет, слабость, ломота, головокружения, головная боль) – 5 (16,6%); не предъявляли жалоб и были направлены на консультацию из-за длительной персистенции IgM и IgG после проведенного ранее лечения доказанного КБ – 6 (20%).

По результатам серологического обследования у 5 человек выявлялись только IgM к КБ (срок персистенции IgM более 1 мес), у 10 – определялись только IgG, еще у 10 – одновременно были детектированы и IgM, и IgG, у 2 пациентов фиксировались то положительные, то отрицательные результаты и IgM, IgG, не отвечающие логике течения инфекционного процесса. У троих были получены отрицательные результаты антител обоих классов: в одном случае позже был диагностирован микоз кожи, в другом – новообразование головного мозга (диагноз КБ исключен, несмотря на «сомнительный» результата иммуноблота IgG к КБ), в 3-м случае пациентка имела типичную картину эритемной формы КБ, положительную динамику на фоне антибактериальной терапии, но серологическое исследование проведено на ранних сроках, а результатов парных сывороток не представлено.

Все пациенты (N=7), у которых получены изолированно положительные IgM к КБ (5 человек) или «плавающие» результаты IgM\IgG (2 человека; срок наблюдения за всеми из них > 1 мес), не имели эритемы и предъявляли неспецифические субъективные жалобы (слабость, головокружения, боли в суставах, ломота в мышцах), большая часть из них (4 человека) получали неоднократные курсы антибактериальной терапии без положительного эффекта (максимально до 4 курсов). Данным пациентам диагноз клещевого боррелиоза был снят, рекомендовано дообследование у смежных специалистов (невролога, ревматолога). Напротив, у остальных пациентов (N=20) с эритемой и серологическим подтверждением в виде положительных результатов либо только IgG, либо и IgM, и IgG клинические симптомы регрессировали после одного курса терапии, повторное назначение антибактериальных препаратов не потребовалось никому.

Выводы. При обследовании пациентов с подозрением на КБ важно сопоставлять клинические данные и результаты серологического обследования, особенно при отсутствии мигрирующей эритемы. В случае предъявления только неспецифических жалоб положительные результаты IgM, в отсутствии IgG при сроке заболевания > 1 мес, не могут интерпретироваться как подтверждение клещевого боррелиоза. При недостижении эффекта от одного курса антибактериальной терапии в адекватных дозах диагноз КБ вызывает сомнения. В описанных клинических ситуациях требуется дообследование на наличие другого заболевания, а не проведение повторного курса лечения.

ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ДЕТСКОГО НАСЕЛЕНИЯ В РЕСПУБЛИКЕ МАРИЙ ЭЛ: ТЕНДЕНЦИИ И ИЗМЕНЕНИЯ ЗА 2016-2023 ГГ.

Гилазутдинова Э.И., Амирова Т.Х., Веккер М.А.
Марийский государственный университет,
Йошкар-Ола

Туберкулез остается одной из ведущих инфекционных болезней, ежегодно уносящей более миллиона жизней по всему миру. В настоящее время около четверти населения планеты инфицирована туберкулезом, кроме того, во многих странах мира туберкулез является ведущей причиной смертности.

Цель исследования. Изучить заболеваемость туберкулеза детского населения в Республике Марий Эл за период 2016-2023 гг.

Методы и материалы исследования. Статистические данные были обработаны на основе докладов «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения» по Республики Марий Эл и Российской Федерации в целом за период с 2016 по 2023 годы.

Результаты и обсуждения. С 2016 года по 2023 года заболеваемость туберкулезом в Российской Федерации постепенно снижалась, с 53,18 достигнув показателя 29,4 на 100 тыс. населения (2016 г. – 53,18; 2017 г. – 48,09; 2018 г. – 44,06; 2019 г. – 41,08; 2020 г. – 32,07; 2021 г. – 30,71; 2022 г. – 31,11; 2023 г. – 29,24). Предполагаемо снижение заболеваемости туберкулезом происходит благодаря большому охвату профилактических осмотров, возрастанию количества прививших от туберкулеза.

В Российской Федерации среди детей до 17 лет заболеваемость туберкулезом наблюдается снижение с 2016 г. по 2023 г. (в 2016 г. – 13,33 на 100 тыс. населения; 2017 г. – 11,38; 2018 г. – 9,82; 2019 г. – 9,13; 2020 г. –7,19; 2021 г. – 4,2; 2022 г. – 0,8; 2023 г. – 0,1).

Аналогичная тенденция к снижению заболеваемости туберкулезом в группе детей 1-2 года (2016 – 11,58 на 100 тыс. населения; 2017 – 9,63; 2018 – 9,33; 2019 – 8,3; 2021 – 8,1; 2022 – 9,0; 2023 – 4,5). Однако, наличие случаев туберкулеза может свидетельствовать о низком выявлении очагов туберкулеза в семьях с детьми младенческого возраста. Кроме того, наблюдается снижение охвата новорожденных вакцинацией, что также является фактором риска возникновения туберкулеза среди детей.

В Республике Марий Эл среди детского населения от 0 до 4 лет показатель заболеваемости туберкулезом в 2016 г. составил 8,2 на 100 тыс. населения, далее в 2017 г. показатель резко снизился до 4,1. Начиная с 2018 г. (4,2 на 100 тыс. населения) заболеваемость туберкулезом постепенно увеличивается (2019 г. – 4,5 на 100 тыс. населения; 2020 г. – 4,8; 2021 г. – 5,3) и в 2023 г. показатель достигается до значения 6,11 на 100 тыс. населения.

В группе детей от 5 до 9 лет ситуация по заболеваемости туберкулеза носит волнообразный характер, наименее низкий показатель отмечался в 2018 г. – 4,5 на 100 тыс. населения и 2021 г. – 4,2, тогда как 2016 г., 2017 г., 2019 г., 2020 г. превышали эти показатели в более чем в 2 раза (2016 г.– 9,7; 2017 г. – 11,7; 2019 г. – 8,8; 2020 г. – 10,17; 2022 г. – 6,2), хотя в 2023 г. – 6,42 начала отмечаться тенденция к снижению.

Выводы. 1. С 2016 по 2023 год заболеваемость туберкулезом среди всего населения в Российской Федерации постепенно снижается, с 53,18 до 29,4 на 100 тыс. населения, что вероятно, связано с качеством медицинских осмотров и проведением профилактических мероприятий против данной инфекции. 2. В целом за изученный период среди детей в Российской Федерации как в группе до 17 лет, так и младшей группе 1-2 года заболеваемость туберкулезом постепенно снижается. 3. В Республике Марий Эл показатель заболеваемости туберкулезом также снижается в группе детей от 0 до 4 лет, в возрастной группе от 5 до 9 лет носит волнообразный характер. 4. Наличие случаев туберкулеза в младших возрастных группах предположительно можно связать с отказом родителей от вакцинации, низким уровнем диагностики в очагах, что в целом требует более детального изучения данной проблемы.

ЭТИОЛОГИЧЕСКАЯ СТРУКТУРА И КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ОРВИ У ДЕТЕЙ В СТАВРОПОЛЬСКОМ КРАЕ

Голубева М.В., Мусаелян О.А., Погорелова Л.В., Васильченко Я.А.
Ставропольский государственный медицинский университет,
Ставрополь

Острые респираторные вирусные инфекции (ОРВИ) отличаются высокой заболеваемостью, превосходящей уровень других инфекционных патологий. Доля ОРВИ и гриппа в структуре инфекционных болезней составляет 90-95%. ОРВИ являются одной из ведущих причин смертности во всем мире, в частности, среди детей в возрасте до 5 лет. По данным ВОЗ, ежегодно в мире 2 млрд. человек переносят ОРИ, из них 17 млн. умирают. В РФ ежегодно регистрируется до 30 млн. больных ОРИ. Во время эпидемий

поражается 10-20% населения, из которых 45-60% – дети, причем ОРВИ являются одной из основных причин их госпитализаций.

Цель исследования. Изучить этиологическую структуру, клинико-эпидемиологические особенности ОРВИ у детей в Ставропольском крае.

Материалы и методы. Проведен ретроспективный клинико-эпидемиологический анализ на базе ГБУЗ СК «Краевая клиническая инфекционная больница» г. Ставрополя. Объект исследования – 119 детей в возрасте от 1 года до 17 лет, с установленным диагнозом ОРВИ, методом случайной выборки за период с января 2023 года по декабрь 2024 года. Методы исследования: ПЦР, статистическая обработка.

Результаты. По данным ПЦР исследования этиологическую структуру ОРВИ представили риновирусная инфекция (30,1%), грипп А (20,2%), аденовирусная инфекция (17,7%), энтеровирусная инфекция (11,8%), грипп В (10,9%), сезонная коронавирусная инфекция (9,3%).

При анализе сезонности было установлено, что большинство детей с ОРВИ госпитализировались в зимний период (40,3%), 25,2% – в весенний, 20,2% – в осенний, 14,3% – в летний. Большинство детей (78,2%) были из организованных детских коллективов. Плановую вакцинацию против гриппа получили лишь 31,1% пациентов. В 56,8% случаев была использована четырехвалентная вакцина «Ультрикс Квадри», в 43,2% – трехвалентная вакцина «Совигрипп». Средний возраст госпитализированных пациентов составил 6,3±0,8 года. Дети в возрасте 1-2 лет составили 20,2% (24), 3-5 лет – 22,7% (81), 6-9 лет – в 32,8% (39), 10-14 лет – 14,2% (17), 15-17 лет – 10,1% (12). Среди детей исследуемой группы преобладали пациенты мужского пола (61,3%). У большинства детей диагностировалась среднетяжелая форма (66,4%). Тяжелая форма ОРВИ регистрировалась в 13,4% случаев.

При поступлении в стационар ведущими клиническими синдромами были интоксикационный (100,0%), катаральный (78,2%), астеновегетативный (74,0%), гастроинтестинальный (49,6%), экзантемы (20,2%). Осложнения и обострения хронических заболеваний развились у 15,1% детей. Среднее время пребывания в стационаре составило 7,2±0,6 дней.

Заключение. Заболеваемость острыми респираторными инфекциями остается стабильно высокой, что обусловлено в первую очередь отсутствием средств специфической иммунопрофилактики, и требует регулярного анализа эпидемиологических и клинических особенностей с целью разработки комплексного подхода к профилактике, диагностике и лечению ОРВИ у детей.

ВЛИЯНИЕ ПАНЦИТОПЕНИИ НА ПРОЯВЛЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ У БОЛЬНЫХ, ИНФИЦИРОВАННЫХ ВИРУСОМ ИММУНОДЕФИЦИТА ЧЕЛОВЕКА

Горячева О.Г., Зубарев М.А., Желобов В.Г.

Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера, Пермь

Около 38 миллионов больных ВИЧ-инфекцией официально в мире было зарегистрировано в 2022 году. Заражение ВИЧ сопровождается многофакторным поражением органов и систем, трансформируясь в стадию синдрома приобретенного

иммунодефицита, когда очевидными становятся явления тяжелой полиорганной недостаточности. Влияние вирусного процесса на кардиомиоциты и на клетки костного мозга начинается практически одновременно, проявляясь различными вариантами цитопении (анемия, тромбоцитопения, лейкопения, панцитопения) и развитием диастолической и систолической хронической сердечной недостаточности (ХСН). Одним из возможных механизмов развития панцитопении при ВИЧ-инфекции является непосредственное повреждение костного мозга в результате цитокинового шторма. Вирус иммунодефицита человека (ВИЧ) приводит к развитию множества гематологических нарушений – анемии, тромбоцитопении, нейтропении и панцитопении, в то же время развитие хронической сердечной недостаточности (ХСН) у ВИЧ-инфицированных происходит чаще, раньше и стремительнее, чем у больных без ВИЧ-инфекции.

Цель исследования. Изучить особенности влияния панцитопении на проявления ХСН у больных, инфицированных ВИЧ.

В условиях многопрофильного стационара обследованы 240 больных с ВИЧ-инфекцией, у 160 из них выявлена ХСН (66,7%), у 63 из последних выявлена панцитопения (39,4%). Проведен анализ влияния панцитопении на проявление ХСН у больных с ВИЧ путем сравнения проявлений клинико-анамнестических, инструментальных и лабораторных признаков. Выявлено, что у больных с ХСН, инфицированных ВИЧ, на фоне панцитопении выше функциональный класс ХСН, тяжелее клинические проявления ХСН, интенсивнее проявления диастолической дисфункции миокарда, выше индексы жесткости аорты, обнаружены в крови более высокие уровни N-терминального фрагмента мозгового натрийуретического пропептида и тканевого ингибитора металлопротеиназ-1, а также более низкие значения CD-4 Т-лимфоцитов. Таким образом, проявления ХСН, и панцитопении как признака недостаточности костномозгового кроветворения у ВИЧ-инфицированных взаимосвязаны общностью патогенетических факторов. Получены данные об утяжелении проявлений ХСН на фоне панцитопении.

НЕКОТОРЫЕ ОСОБЕННОСТИ ВЛИЯНИЯ АНТИРЕТРОВИРУСНОЙ ТЕРАПИИ НА ТЕЧЕНИЕ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

Горячева О.Г.

Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера, Пермь

Постоянная антиретровирусная терапия у больных с ВИЧ-инфекцией продлевает их жизнь, но иногда сопровождается развитием сердечно-сосудистой патологии. Основными целями антиретровирусной терапии (АРТ) являются достижение и удержание подавления вирусной нагрузки; улучшение иммунной функции, проявляющееся увеличением числа CD4+ Т-лимфоцитов; увеличение продолжительности жизни; улучшение качества жизни; снижение риска передачи ВИЧ другим людям. В достижении по-

ставленных целей лечения нуждаются все инфицированные ВИЧ пациенты, независимо от наличия сопутствующей патологии.

Цель исследования. Анализ особенностей влияния АРТ на течение хронической сердечной недостаточности у лиц, инфицированных ВИЧ.

В зависимости от приема АРТ больные с ХСН и ВИЧ-инфекцией (160 человек) были разделены на 2 группы, первую группу составили 27 больных, принимающих АРТ, вторую группу – 133 больных, не принимающих АРТ.

Прием АРТ в течение 6 месяцев и более оказывает положительный эффект на течение ХСН у ВИЧ-инфицированных, что подтвердилось изменениями клинических, инструментальных и лабораторных данных. Клинические изменения характеризовались уменьшением баллов Шкалы оценки клинического состояния больного с ХСН в модификации В.Ю. Мареева, уменьшением случаев выявления гидроторакса и асцита у лиц с ХСН принимающих АРТ. Инструментальные данные проявлялись меньшими размерами конечного систолического объема левого желудочка, меньшим объемом левого предсердия. Лабораторные данные представлены отсутствием в группе больных, принимающих АРТ, случаев повышения NT-proBNP в плазме крови более 1500 пг/мл, что свидетельствует о несомненной пользе АРТ для больных с ХСН, вероятно, снижающей вероятность утяжеления течения ХСН. Отсутствие случаев смертельного исхода в течение 2 лет после госпитализации в стационар среди больных с ХСН, принимающих АРТ, также свидетельствует о пользе АРТ для больных с ХСН, инфицированных ВИЧ. Распространенность ХБП в зависимости от приема АРТ существенно не отличалась, однако в группе больных с ХСН, принимающих АРТ, отмечались более низкие значения креатинина и липокалина 2 (NGAL) в сыворотке крови, что свидетельствует об уменьшении явлений поражения органа-мишени почки по типу как острого почечного повреждения, так и хронической болезни почек. АРТ положительно влияет на течение анемии у ВИЧ-инфицированных больных с ХСН – были отмечены более высокий уровень трансферрина сыворотки крови и меньшее количество больных с пониженным уровнем ферритина среди принимающих АРТ, тем не менее, согласно данному исследованию, АРТ может в 2,84 раза увеличивать шансы развития анемии у ВИЧ-инфицированных с ХСН. Более высокая активность АЛТ у больных с ХСН, принимающих АРТ, может быть обусловлена тем, что большинство препаратов АРТ метаболизируются системой цитохромов печени, часто способствуя развитию легкого синдрома цитолиза. Для профилактики развития ХСН у ВИЧ-инфицированных важно не только воздействие на традиционные факторы риска, но и подавление вирусной нагрузки и превентивные методы против опортунистических инфекций.

Таким образом, АРТ на протяжении 6 месяцев и более влияет на течение ХСН у ВИЧ-инфицированных больных положительно. Отмечено уменьшение клинических проявлений ХСН в виде застойных явлений. Получены данные о меньших размерах полостей левого предсердия и левого желудочка на фоне приема АРТ. Не отмечено случаев развития тяжелой ХСН с уровнем NT-proBNP плазмы крови ≥ 1500 пг/мл. Прием АРТ в 8,85 раз уменьшает шансы развития легочной артериальной гипертензии и в 1,12 раз уменьшает шансы развития гидроторакса у больных с ХСН, инфицированных ВИЧ.

БЕЗИНТЕРФЕРОНОВАЯ ТЕРАПИЯ ПРЯМЫМИ ПРОТИВОВИРУСНЫМИ ПРЕПАРАТАМИ ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКИМ ВИРУСНЫМ ГЕПАТИТОМ С В ТВЕРСКОЙ ОБЛАСТИ

Гурьянова М.В., Чайникова Е.А.
Тверской государственный медицинский университет, Тверь

Цель. Характеристики больных хроническим вирусным гепатитом С, получавших лечение безинтерфероновыми схемами противовирусных препаратов прямого действия на территории Тверской области в 2024 году.

Материалы и методы. В соответствии с клиническими рекомендациями по лечению хронического вирусного гепатита С (ХВГС) противовирусное лечение рекомендуется проводить всем пациентам, независимо от наличия цирроза печени (ЦП), с целью элиминации вируса, для профилактики дальнейших осложнений и улучшения качества жизни. Этиотропная терапия ХВГС по программе ОМС в Тверской области применяется с 2018 года. Всем больным перед назначением терапии проводилось лабораторное и инструментальное обследование, в том числе УЗИ органов брюшной полости и забрюшинного пространства, неинвазивная диагностика фиброза, ЭГДС при наличии цирроза печени. На базе дневного стационара МУЗ Городская клиническая больница №1 им. В.В. Успенского в 2024 году получило противовирусную терапию 102 пациента с ХВГС старше 20 лет. Среди больных преобладали пациенты возраста 41-50 лет (33%), 51-60 лет (28%), старше 60 лет (24%). Реже на лечении находились пациенты 31-40 лет (14%) и 21-30 лет (1%). Распределение по полу – женщины 51%, мужчины 49%.

Результаты. Противовирусное лечение ХВГС получали пациенты с разной степенью фиброза печени, преимущественно на стадии F0-1 и F4 по шкале METAVIR (28% и 29% соответственно), на стадии F2 – 24%, F3 – 19% больных. Противовирусная терапия безинтерфероновыми препаратами прямого действия назначалась двумя пангенотипными схемами. Основная комбинация велпатасвир + софосбувир применялась у 94% больных ХВГС, схема глекапревир + пибрентасвир у 6% пациентов. Побочных явлений на фоне терапии не выявлено. Переносимость противовирусного лечения была удовлетворительной. Полный курс терапии не закончили 3 человека (3%) по личной инициативе. После окончания лечения всем пациентам было рекомендовано качественное определение РНК ВГС по месту жительства через 12 недель для оценки эффективности терапии.

Выводы. В Тверской области у взрослого населения с ХВГС применяется безинтерфероновая терапия противовирусными препаратами прямого действия на разных стадиях фиброза печени. Высокоэффективные и безопасные препараты позволяют сохранять приверженность пациентов в течение всего периода терапии.

ПРОФИЛАКТИКА ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ИНФИЦИРОВАНИЯ В СТАЦИОНАРАХ САНКТ-ПЕТЕРБУРГА

Дарьина М.Г.[1,2], Захватова А.С.[1,2], Фоменко Е.В.[2]

[1]Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова,
[2]Медицинский информационно-аналитический центр,
Санкт-Петербург

Введение. Ежегодно в стационарах Санкт-Петербурга регистрируются случаи заносов инфекционных болезней как сопутствующая патология к основному заболеванию, а также внутрибольничные случаи инфицирования. Медицинские работники (МР) в силу определенных причин представляют собой когорту, характеризующуюся высоким риском приобретения инфекций, связанных с их профессиональной деятельностью. Кроме того, персонал больниц, страдающий инфекционной патологией, может угрожать здоровью как пациентов, так и своих коллег, способствуя возникновению в учреждении случаев инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи (ИСМП). В связи с этим, вакцинопрофилактика остается одной из ведущих стратегий защиты здоровья персонала лечебных учреждений.

Цель. Оценить охват специфической профилактикой МР стационаров Санкт-Петербурга против отдельных инфекционных болезней.

Материалы и методы. За период с 2009 по 2024 годы осуществлен ретроспективный эпидемиологический анализ годовых отчетов 60 больниц, сформированных по форме согласно приложению 2 к распоряжению Комитета по здравоохранению от 31.12.2014 №948-р, в которых представлены сведения о случаях госпитальных инфекций и численности МР, вакцинированных против гепатита В, Covid-19, гриппа, кори и дифтерии.

Результаты. В 2024 году в учреждениях здравоохранения города среди пациентов зарегистрированы 916 случаев заноса установленного хронического гепатита В (ХГВ), и 646 случаев выявления антигена вируса гепатита В (HBsAg). Показатели в 2024 году составили 0,82 и 0,58 на 1000 пользованных пациентов соответственно. В среднем за изучаемый период показатель охвата вакцинацией медицинских работников против ГВ достиг 91,2%, в 2024 году показатель составил 87,2% привитых от общего числа подлежащих вакцинации.

Воздушно-капельные инфекции (ВКИ) характеризуются неуправляемым механизмом передачи. В связи с этим вакцинопрофилактика данной патологии считается самым эффективным профилактическим мероприятием. В 2024 году в стационарах Санкт-Петербурга зарегистрированы 7 876 случаев заболевания ВКИ, из них 7 496 случаев заноса и 380 случаев расценены как внутрибольничное заражение, что составило 95,2% и 4,8% соответственно. В структуре ВКИ, зарегистрированных в стационарах Санкт-Петербурга в 2024 году, ведущее место принадлежало новой коронавирусной инфекции Covid-19 – 4 186 (53,1%) случаев. Также в отчетном году в больницах города зарегистрированы случаи заболевания ОРЗ – 1 161 (14,7%), инфекционным мононуклеозом – 733 (9,3%), гриппом – 628 (8,0%), ветряной оспой – 344 (4,4%), корью – 298 (3,8%), коклюшем – 259 (3,3%), скарлатиной – 194 (2,5%), менингококковой инфекцией – 43 (0,2%) случая, эпидемическим паротитом – 29 (0,4%).

При высоких показателях заносов ВКИ вакцинация МР является средством профилактики профессионального заражения. Целевой показатель – 95% охват вакцинацией. В 2024 году охват иммунопрофилактикой персонала стационаров Санкт-Петербурга против Covid-19 составил 69,9%; против кори – 86,3%, против гриппа – 89,1%, против краснухи – 80,6%, против дифтерии – 85,8%.

Выводы. Полученные данные демонстрируют, что доля вакцинированных МР стационаров мегаполиса против отдельных инфекционных болезней недостаточно высока для создания невосприимчивой к ним популяции. Для профилактики профессионального инфицирования остается актуальным проведение комплекса мер, включающих раннее выявление источников инфекций среди пациентов и персонала учреждения и проведение вакцинации и ревакцинации против инфекционных болезней в установленные санитарным законодательством сроки.

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ХРОНИЧЕСКОГО БРУЦЕЛЛЕЗА У ЖЕНЩИН ФЕРТИЛЬНОГО ВОЗРАСТА

Джалалова Н.А., Эшбекова С.Д.
Ташкентский педиатрический медицинский институт, Ташкент, Узбекистан

Актуальность. За последние 25-30 лет в научной литературе имеются единичные работы, посвященные особенностям течения гестационного процесса у женщин с хроническим бруцеллезом. Так, Е.М. Гвоздикова, изучив клинические и патоморфологические изменения половой сферы женщин при бруцеллезе, считает, что инфекция вызывает значительные изменения в овариально-менструальном цикле типа дисменореи, олигоменореи, меноррагии, в генеративной функции, самопроизвольное прерывание беременности, внутриутробную смерть плода.

Цель. Оценить эпидемиологические и клинические особенности хронического бруцеллеза у женщин фертильного возраста.

Материалы и методы. Под наблюдением находились 120 женщин с диагнозом хронический бруцеллез. Все пациентки находились в возрасте от 19 до 39 лет, характеризующимся как активный репродуктивный период. Диагноз устанавливали по результатам клинических, бактериологических, серологических и статистических методов исследований.

Результаты и обсуждение. Под наблюдением находились 120 женщин, страдающих хронической формой бруцеллеза в возрасте от 19 до 39 лет, характеризующимся как активный репродуктивный период. Средний возраст пациенток во всех группах не имел статистически значимых различий – 26,1±0,27 года в общей популяции ($P>0,05$). Не выявлено также достоверной разницы в процентном соотношении женщин ни в одной возрастной группе. Однако, большая часть женщин была в возрастной группе 30 лет и старше (35,1%) и группе 20-24 года (29,1%). Эпидемиологическим анамнезом установлены следующие источники инфекции: в 30,5% случаях заражены от мелкого рогатого скота, в 13,3% – от крупного рогатого скота, одновременно от мелкого и круп-

ного рогатого скота – в 9,5% случаях. Заражение носило алиментарный характер у 49 (46,6%) женщин, контактный – у 48,6%, контактно-алиментарный характер – у 5 (4,8%). Эпидемиологические данные свидетельствуют о том, что заражение бруцеллезом связано в основном с контактированием со скотом индивидуального сектора, что согласуется и с литературными данными (Ниязматов Б.И., 2002; Имомалиев У.Н., 2005). Давность заболевания у пациенток до поступления в стационар была различной: до 1 года – у 24 (22,8%), у 68 (64,7%) – от 2-х до 5 лет, у 13 (12,3%) – свыше 5 лет. Серологические реакции у обследованных женщин чаще всего были серопозитивными. Так, при обследовании на реакцию Хеддльсона положительные результаты выявлены лишь в 87,0% случаях, при проведении реакции Райта – в 85,4% случаях, при ИФА – выявлены антитела в 85,5% случаях и антигены – в 29,7%. Средний геометрический титр у женщин составил по реакции Райта 1:100, по ИФА – 1:800. Изучение соматического здоровья обследованных женщин установило, что практически каждая вторая из них, страдала той или иной хронической экстрагенитальной патологией (63,2±2,2%). Наибольший удельный вес среди экстрагенитальной патологии у обследованных женщин занимает анемия – 72,0%, однако у женщин с бруцеллезом анемия выявляется достоверно чаще (90,4%).

Выводы. У женщин с наличием хронического бруцеллеза отмечается высокая частота сопутствующей экстрагенитальной патологии. Возможно, развитию хронического бруцеллеза наиболее подвержены женщины, имеющие в анамнезе высокий инфекционный индекс, что связано со сниженным состоянием иммунной системы.

К ВОПРОСУ О НОВЫХ ФАКТОРАХ ПЕРЕДАЧИ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ ИНФЕКЦИИ В МЕДИЦИНСКОЙ ОРГАНИЗАЦИИ

Джанабаев Р.Р.[1], Печеник А.С.[2]

[1]Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии Роспотребнадзора,
[2]Дирекция по координации деятельности медицинских организаций,
оказывающих стационарную и специализированную медицинскую помощь
Департамента здравоохранения города Москвы,
Москва

В последние годы эпидемический процесс ИСМП претерпевает существенные эволюционные преобразования из-за появления новых методов диагностики и лечения, медицинского оборудования, роста частоты использования сенсорных устройств, сканеров и т.п. Изменения претерпевают и факторы передачи традиционных инфекций по причине появления новых устройств водоподготовки, технологий питания и обеспечения комфортного пребывания пациентов в медицинских организациях.

Цель исследования. Пилотное одномоментное исследование для поиска новых факторов передачи возбудителей инфекции, связанных с оказанием медицинской помощи (ИСМП) в современный период.

Материалы и методы. Метод бактериологического мониторирования предусматривал бактериологическую оценку 364 проб с «критических поверхностей» объектов внешней среды (в том числе с планшетов, мониторов, пультов управления оборудовани-

ем и др.), пурифайеров (стационарных аппаратов очистки и раздачи горячей и холодной воды) расположенных в разных непрерывно функционирующих отделениях крупной многопрофильной медицинской организации города Москвы, отобранных с 01 по 31 января 2025 года для установления возможных путей и новых факторов передачи возбудителей инфекции.

Результаты исследования. В результате было выявлено 16 нестандартных проб (4,4%), а в 25% из них отмечен одномоментный рост двух возбудителей. Контаминированы были поверхности клавиш разбора горячей и холодной воды пурифайеров, установленных в отделениях гнойной хирургии, травматологии и неврологии в 50% случаев (бактерии рода Acinetobacter, Enterococcus faecalis и Escherichia coli, а также их сочетания), планшетов для работы с листами назначений, снятия биометрических данных пациентов и др. в 100% случаев (E. faecalis; E. coli и их сочетание), а также в 6% случаев - экранов сенсорных мониторов и других устройств (бактерии рода Acinetobacter и E. faecalis). Причиной контаминации клавиш пурифайеров предположительно будет использование пациентами и сотрудниками личной посуды для питья, а также использование одноразовой по принципу «налил-выпил-добавил». Контаминация планшетов возможна при их непрерывном использовании как средним, так и младшим и вспомогательным персоналом отделений для идентификации пациента, часто у его постели. Отметим, эти предположения, как и особенности контаминации сенсорных устройств требует тщательного дополнительного изучения.

Выводы. Клавиши разбора воды пурифайеров, планшеты и мониторы с сенсорным управлением возможно рассматривать как новые промежуточные факторы передачи ИСМП, что требует коррекции правил водопотребления, технологий обеззараживания, разработку правил и элементов контроля за использованием такого оборудования в медицинской организации.

СЛУЧАИ СЕРОКОНВЕРСИИ ПО HBSAG У ПАЦИЕНТОВ С ОСТРЫМ ВИРУСНЫМ ГЕПАТИТОМ В НА ФОНЕ ПРОТИВОВИРУСНОЙ ТЕРАПИИ АНАЛОГОМ НУКЛЕОЗИДА

Дубоделова Т.Н.

Луганский государственный медицинский университет имени Святителя Луки, Луганск

Цель исследования. Изучить возможность сероконверсии HBsAg у больных с острым вирусным гепатитом В на фоне приема противовирусной терапии аналогом нуклеозида.

Материалы и методы. Было изучено 14 амбулаторных карт пациентов с диагнозом острый вирусный гепатит В (ОВГВ).

Результаты и обсуждения. Проанализировав данные амбулаторных карт диспансерного наблюдения пациентов с ОВГВ, включая выписные эпикризы из инфекционных отделений, где больные получали стационарную помощь, установлено, что у 3 пациентов заболевание протекало в тяжелой форме. Больные, в стационарных условиях,

были полностью обследованы согласно действующим клиническим рекомендациям. У пациентов с тяжелым течением заболевания отмечалась высокая цитолитическая активность, гипербилирубинемия, нарушение свертывающей системы крови, гепатоспленомегалия. В иммунноферментом анализе (ИФА) – HBsAg положительно, антиHBsAg отрицательно, HBeAg положительно, HBc IgM положительно, в полимеразной цепной реакции (ПЦР) – высокая виремия. Всем пациентам с тяжелым течением ОВГВ был назначен аналог нуклеозида – энтекавир в дозировке 500 мг. Из инфекционного отделения пациенты были выписаны с биохимическими показателями не превышающие 2х норм и рекомендациями дальнейшего приема энтекавира 500 мг до полной сероконверсии по HBsAg под диспансерное наблюдение инфекциониста по месту жительства. Согласно изученным амбулаторным картам у 2 пациентов, принимающих (противовирусную терапию) ПВТ уже к 9 неделе заболевания в ИФА – HBeAg отрицательно, IgG к HBe – сомнительный, HBsAg положительно, антиHBsAg отрицательно, в ПЦР исследовании – снижение виремии до минимальной. К 12 неделе – ДНК HBV не определяется, IgG к HBe – положительно, HBsAg положительно, антиHBsAg отрицательно. К 24 неделе ПВТ – ДНК HBV не определяется, HBeAg – отрицательно, Ig G к HBe – положительно, HBsAg отрицательно, антиHBsAg положительно. В амбулаторной карте третьего пациента данных о лабораторном обследовании на этапе диспансерного наблюдения не было.

Выводы. Установлено, что раннее назначение аналога нуклеозида – энтекавира больным с тяжелым течением острого вирусного гепатита В ведет к сероконверсии HBsAg и снижению вероятности хронизации HBV-инфекции.

СИБИРСКАЯ ЯЗВА В ВОРОНЕЖСКОЙ ОБЛАСТИ, КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ В 2023-2024 Г.

Дудникова О.Г.[1], Ситник Т.Н.[2,3], Попович Ю.С.[2]

[1]Министерство здравоохранения Воронежской области,
[2]Воронежский областной клинический центр профилактики и борьбы со СПИД,
[3]Воронежский государственный медицинский университет имени Н.Н. Бурденко,
Воронеж

В последние годы в Российской Федерации наблюдалось значительное ухудшение эпизоотологической ситуации по сибирской язве. Сибирская язва (антракс) относится к особо опасным инфекциям с высокой смертностью при несвоевременном выявлении и отсутствии этиотропной терапии. По данным ВОЗ, ежегодно в мире регистрируется от 2000 до 20 000 случаев сибирской язвы среди людей, в том числе со смертельными случаями, чаще в странах третьего мира. Летом 2023 г. была зафиксирована вспышка сибирской язвы в Республике Казахстан. В Российской Федерации за последние десять лет регистрируется от 10 до 30 случаев у людей. В 2023 году заболеваемость регистрировалась в 5 субъектах страны. От больных животных зарегистрировано 19 случаев заражения людей, наибольшее число (11) - в Воронежской области [1]. Регистрация заболеваемости в Воронежской области продолжалась и в 2024 г., когда заболело 3 человека.

Опасность сибирской язвы определяется тем, что спорообразующие микроорганизмы могут сохраняться в почве долгие годы, образуя устойчивые природные очаги [2] Угроза повторных вспышек связана, в том числе в связи с тем, что данная местность исторически использовалась для животноводства [3]. Особый риск составляют неучтенные очаги, вскрытию которых может содействовать увеличившаяся в настоящее время опасность антропогенных и природных катаклизмов, а также непрерывные тенденции к изменению мирового климата в сторону повышения температурного режима. Это подтверждает вспышка сибирской язвы в Ямало-Ненецком автономном округе летом 2016 г., когда аномально высокая температура (более 34°С) держалась в течении нескольких дней) [4]. Уровень заболеваемости сельскохозяйственных животных и людей сибирской язвой определяется полнотой регистрации и охвата активной иммунизацией лиц из групп профессионального риска, а также животных и обычно не превышает единичных случаев [5].

Цель исследования. Провести клинико-эпидемиологический анализ заболеваний сибирской язвой жителей Воронежской области в 2023-2024 гг.

Материалы и методы. Данные по заболеваемости сибирской язвой и охвату прививками получены из отчетов ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Воронежской области» по форме Росстата №2 «Сведения об инфекционных и паразитарных заболеваниях», форме Росстата №5 «Сведения о профилактических прививках». Клинико-эпидемиологические характеристики случаев представлены во внеочередных донесениях медицинских организаций области.

Результаты и обсуждение. После длительного перерыва – заболеваемость людей сибирской язвой в Воронежской области не регистрировалась с 2000 года (последний в 1999 г. в Верхнехавском районе) – случаи были зарегистрированы в 2023 году. Заболевания людей сибирской язвой отмечалась в трех районах: в Панинском и Новоусманском в одном населенном пункте, в Богучарском - в пяти. Некоторые поселения были признаны эпидемиологически неблагополучными ранее. В них отмечались случаи заболеваний от 1 до 3 раз. Всего заболело 11 человек, первым 16.08.2023 обратился житель Панинского района 1971 года рождения с характерными жалобами. Заболел 14.08.2023, 10.08.2023 проводил забой коровы в домашнем подворье. Затем, в первую неделю сентября в БУЗ ВО «Богучарская РБ» обратилось 9 человек от 16 до 66 лет. Четверо участвовали в разделке туши и рубке мяса в кафе, в том числе ребенок 2008 г.р. Одна пострадавшая не контактировала с инфицированным животным, но оказывала помощь заболевшему. Двое человек, прибывших из другого региона и одна жительница Богучарского района, приобрели мясо в несанкционированном месте у хозяина кафе. В Новоусманском районе заболевший работает фермерском хозяйстве, участвует в уходе за коровами. Подробное описание клинических случаев, лабораторных и функциональных исследований, лечения представлено В.В. Никифоровым [5].

В 2024 году заболело 3 жителя Поворинского района компактно проживающие в одном населенном пункте. Двое заболевших обратились к врачу-дерматологу 10.06.2024 г. Один из них, 1979 г.р. держит в хозяйстве 10 коров, около 20 баранов. Больше нигде не работает. Второй, 1997 г.р. работает на стройке, в хозяйстве 1 корова. В тот же день выявлен еще один житель, 1985 г.р. с подозрением на сибирскую язву, со слов две недели назад купил телку и осуществил убой, совместно с первыми двумя пациентами.

Все заболевшие 2023-2024 гг. были госпитализированы, материалы: мазок из раны, содержимое раны, пробы кожного аффекта, смыв из раны, струп, в одном случае мокрота и венозная кровь были направлены в ФКУЗ «Ставропольский противочумный институт Роспотребнадзора», во всех случаях выделены культуры B. Anthracis, диагноз сибирской язвы подтвержден. В 12-ти случаях сибиреязвенные карбункулы были локализованы на верхних конечностях, преимущественно на пальцах, в одном случае наблюдалась кожно-бубонная форма в области правого предплечья, еще в одном сибиреязвенный карбункул локализовался на передней поверхности левой голени. После отпадения струпа все госпитализированные были выписаны для амбулаторного лечения и наблюдения по месту жительства [5].

В целях предупреждения распространения возбудителя сибирской язвы на территории области был осуществлен ряд мер, важнейшей из которых являлась вакцинопрофилактика контингентов повышенного риска заражения, а также населения в энзоотичных по сибирской язве населенных пунктах. В 2023/2024 годах против сибирской язвы вакцинировано 1007/725 человек, ревакцинировано 598/1024 человека (2018 г. – 339 и 663; 2019 г. – 194 и 562; 2020 г. – 273 и 450; 2021 г. – 257 и 460; 2022 г. – 128 и 464 человек).

Выводы. Сибирской язвой болели преимущественно лица мужского пола в возрасте от 16 до 65 лет, проживающие в сельской местности. Женщины болеют гораздо реже, в данном случае только 2 заболевших из 14. Среди заболевших мужчин 71% являются местными жителями. Среди всех заболевших непосредственно связаны с уходом за животными, забоем и разделкой туш 57% заболевших. Заболевание протекало с характерной клинической симптоматикой, преимущественно в форме сибиреязвенного карбункула, локализованного на верхних конечностях. Лабораторно подтверждена сибирская язва во всех случаях. Применение этиотропного лечения привело к выздоровлению у 100% заболевших.

Список литературы:

1. *Государственный доклад «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения Российской Федерации в 2023 году». Доступно на: https://www.rospotrebnadzor.ru/documents/details.php?ELEMENT_ID=27779.*
2. *Чернышенко И.А., Иванова А.Э., Бочарова К.А. Сибирская язва: эпидемиология, патогенез, потенциальные риски развития эпидемии в Белгородской области в связи с приближенностью к региону очага язвы в 2023 году // Флагман науки. - 2023. - №10(10). - С.170-173.*
3. *Савицкая Т.А., Трифонов В.А., Милова И.В., Исаева Г.Ш., Решетникова И.Д., Серова И.В., Лопушов Д.В., Зиатдинов В.Б. Сибирская язва в Республике Татарстан (1920–2020 гг.) // Проблемы особо опасных инфекций. - 2022. - №3. - С.129–136. DOI: 10.21055/0370-1069-2022-3-129-136.*
4. *Козлова Н.С., Гладин Д.П., Королюк А.М., Баранов И.А. Сибирская язва: далекая и близкая // Российские биомедицинские исследования. - 2024. - Т.9.- №1. - С.88-99. DOI: https://doi.org/10.56871/RBR.2024.35.28.010.*
5. *Никифоров В.В., Сорокина Н.А. Сибирская язва в Российской Федерации в 2023 году: два случая из практики // Эпидемиология и инфекционные болезни. - 2023. - Т. 28. - № 6. - С. 387–400. DOI: https://doi.org/10.17816/EID623060.*

КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПАЦИЕНТОВ С ТЯЖЕЛОЙ МАЛЯРИЕЙ ПРИ ПОСТУПЛЕНИИ В СТАЦИОНАР

Емероле К.Ч.[1], Богданова М.В.[2]
[1]Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы,
[2]Инфекционная клиническая больница №2,
Москва

Цель исследования. Обобщение клинической характеристики завозных случаев тяжелой малярии по данным зарегистрированных случаев в ГБУЗ «Инфекционная клиническая больница № 2» Департамента здравоохранения г. Москвы.

Материал и методы. Проведен ретроспективный анализ 32 историй болезни больных с тяжелой falciparum малярией, которые проходили лечение в отделениях ГБУЗ «ИКБ №2» ДЗМ в период 2020-2023 гг.

Результаты и обсуждение. При поступлении в стационар, наблюдались следующие наиболее частые симптомы: выраженная астения (66,7%), нарушение сознания (62,2%) и желтуха (52,4%). У 99,3% пациентов была выявлена высокая зараженность паразитами: более 100 тысяч паразитов в 1 мкл крови. Данные проявления соответствуют тяжелой форме малярии по критериям ВОЗ. Следует отметить, что на догоспитальном этапе диагностика falciparum малярии была ошибочной в ряде случаев. Наиболее частыми ошибочными диагнозами являлись острые респираторные вирусные инфекции (9,3%), бактериальная кишечная инфекция неуточненной этиологии (9,3%), неуточненный вирусный гепатит без печеночной комы (6,2%) и менингит неясной этиологии (3,1%).

Выводы. Анализ собранных данных выявил наличие у пациентов ряда клинических признаков, соответствующих критериям Всемирной организации здравоохранения. Исследование также показало, что в начальной стадии тропической малярии некоторые симптомы могут быть схожи с проявлениями других острых инфекционных заболеваний, что требует дифференциальной диагностики. Высокий уровень осведомленности врачей о завозной малярии и их бдительность играют решающую роль в своевременной диагностике и лечении falciparum малярии, а следовательно, предотвращении осложнений и неблагоприятных последствий.

МНОГОЛЕТНЯЯ ДИНАМИКА ИЗМЕНЧИВОСТИ ГЕНОТИПИЧЕСКОЙ СТРУКТУРЫ ЦИРКУЛИРУЮЩИХ РОТАВИРУСОВ В Г. МИНСКЕ

Ермолович М.А., Семейко Г.В., Самойлович Е.О.
Республиканский центр гигиены, эпидемиологии и общественного здоровья,
Минск, Беларусь

Цель работы. Охарактеризовать генотипический пейзаж ротавирусов, циркулировавших в г. Минске в 2013-2022 гг., на основании определения генотипа ротавирусов у детей с острой диареей.

Материалы и методы. В период 2013-2022 гг. было генотипировано 652 ротавируса, полученных от детей в возрасте от 1 месяца до 10 лет (медиана возраста 1,6 (0,92; 3,11) лет), госпитализированных с острой диареей в городскую детскую инфекционную клиническую больницу г. Минска, в том числе 457 штаммов в 2013-2017 гг. и 195 штаммов в 2018-2022 гг. Сбор образца стула был проведен не позднее суток после госпитализации. Генотипирование по генам VP7 (G-тип) и VP4 (P-тип) проводили в мультиплексной ОТ-ПЦР с детекцией продуктов амплификации в агарозном геле (2013-2017 гг.) и с использованием 384-луночных микропроточных карт TaqMan Array Card (Applied Biosystems, США), предназначенных для одновременной детекции и определения генотипа ротавирусов на основании ОТ-ПЦР в режиме реального времени (2018-2022 гг.). Для проведения ОТ-ПЦР использовали набор реагентов AgPath-ID One Step RT-PCR Reagents (Applied Biosystems, США). Анализ данных выполняли с помощью лицензионного программного обеспечения QuantStudio Real-Time PCR software v 1.3 (Life Technologies, США) со стандартизованными порогами флуоресценции. Положительными считали образцы со значением порогового цикла (Ct) менее 35.

Результаты и обсуждение. Как в 2013-2017 гг. (первый пятилетний период), так и 2018-2022 гг. (второй пятилетний период) подавляющее большинство выявленных ротавирусов принадлежали к пяти генотипам, относящимся к широко распространенным в мире: G1P[8], G2P[4], G3P[8], G4P[8], G9P[8]. В первый пятилетний период ротавирусы этих генотипов составили 96,0% изученных штаммов, во второй – 90,7%. Ротавирусы редко встречающихся в мире генотипов были выявлены в 2013-2018 гг. в 2,10% (10 штаммов), в 2018-2022 гг. – в 4,10% (8 штаммов). В остальных случаях были выявлены смеси ротавирусов разных генотипов или нетипируемые указанными методами штаммы.

В первый пятилетний период практически все широко распространенные генотипы выявлялись ежегодно, за исключением G1P[8], который не был обнаружен в 2017 г., и G3P[8], не обнаруженного в 2014 г. Доминирующее положение в этот период занимал генотип G4P[8], на долю которого в целом пришлось 46,9% всех штаммов, и который оставался наиболее распространенным в течение четырех (2013-2016 гг.) из пяти лет. Наиболее редко в этот период выявлялся генотип G3P[8], обнаруженный в 5,88% случаев. Вместе с тем, генотипический состав ротавирусов никогда не оставался неизменным на протяжении всех лет наблюдения. Доля генотипа G4P[8] в циркуляции снизилась с 69,5% в 2013 и 2014 гг. до 19,5% в 2017 г., в то время как доля генотипа G3P[8] возросла за эти же годы с 2,0% до 19,5%. Значительное распространение в 2017 г. получил генотип G9P[8], доля которого возросла до 46,3%.

В период 2018-2022 гг. только в 2018 и 2019 гг. были выявлены ротавирусы всех пяти широко распространенных генотипов, в 2020 и 2021 гг. – трех (G2P[4], G3P[8], G9P[8] и G1P[8], G3P[8], G9P[8] соответственно) и в 2022 г. – только одного (G3P[8]). В целом во второй пятилетний период доминирующим являлся генотип G3P[8], на долю которого пришлось 46,7% (91/195) ротавирусов. Этот генотип был единственным, который обнаруживался в течение каждого из пяти лет наблюдения, в том числе в течение четырех лет (2018, 2020-2022 гг.) он являлся наиболее распространенным, составляя от 50,0% до 72,0% генотипированных штаммов.

Генотип G9P[8] играл существенную роль только в 2019 г., когда на его долю пришлось 33,3% ротавирусов, и крайне редко обнаруживался в другие годы. Генотип G4P[8] за второй пятилетний период был выявлен лишь в 2,6% случаев, а начиная с 2020 г.

не выявлялся вовсе, т.е. после широкого распространения в предыдущие пять лет был практически полностью вытеснен из циркуляции.

Среди редко встречающихся генотипов в 2013-2017 гг. были обнаружены генотипы G3P[9], G9P[4] и G12P[6], G12P[8], в 2018-2022 гг. – G2P[8], G3P[9], G9P[4]. За десятилетний период наблюдения ни один из этих генотипов не получил более широкого распространения и не продемонстрировал возрастания своей клинической значимости.

Выводы. В течение 2013-2022 гг. у детей с острой диареей в г. Минске были выявлены ротавирусы пяти широко распространенных в мире генотипов и пяти редко встречающихся генотипов. Период 2013-2017 гг. характеризовался доминированием в циркуляции ротавирусов генотипа G4P[8], на долю которого пришлось 46,9% штаммов. В последующие пять лет, в 2018-2022 гг., наиболее широкое распространение получил генотип G3P[8], которым было представлено 46,7% штаммов, а генотип G4P[8] оказался практически вытесненным из циркуляции.

ФАКТОРЫ СОЦИАЛЬНОГО И БИОЛОГИЧЕСКОГО ЗНАЧЕНИЯ, ПОВЛИЯВШИЕ НА ФОРМИРОВАНИЕ ПОПУЛЯЦИОННОГО ИММУНИТЕТА ПРИ COVID-19

Ерофеева М.К., Шахланская Е.В.
Научно-исследовательский институт гриппа имени А.А. Смородинцева, Санкт-Петербург

В развитии эпидемического процесса COVID-19, как и в случае других инфекционных заболеваний, большое значение имеет состояние популяционного иммунитета, учитывая который можно прогнозировать дальнейшую эпидемическую ситуацию. В течение пандемии COVID-19 в 2020-2024 гг. можно проследить, как изменялась этиологическая структура ОРВИ, гриппа и COVID-19: от полного отсутствия вирусов гриппа в начале пандемии и преобладания вируса SARS-CoV-2 до возвращения вирусов гриппа в циркуляцию, возникновения ежегодных эпидемий гриппа и постепенного превращения COVID-19 в сезонное заболевание. На развитие эпидемического процесса COVID-19 безусловное влияние оказали факторы как социального, так и биологического характера. К социальным факторам следует отнести санитарно-гигиенические меры по предотвращению распространения SARS-COV-2, такие как социальное дистанцирование, самоизоляция, использование СИЗ, в том числе одноразовых медицинских масок, дезинфекция общественных помещений, закрытие детских учреждений, усиление мер личной гигиены. В случае с распространением COVID-19 наибольшее значение имеют биологические факторы. К биологическим факторам следует отнести изменения, происходящие с вирусом SARS-CoV-2. Развитие эпидемического процесса COVID-19 в глобальном масштабе создало благоприятные эволюционные условия для появления новых генетических вариантов возбудителя: «Альфа», «Бета», «Дельта», «Омикрон», и далее представляющих интерес вариантов «Эпсилон», «Каппа», «Лямбда» и др., что способствовало возникновению новых волн заболеваний с различной степенью интенсивности. Так,

появление в циркуляции геноварианта «Омикрон» в ноябре 2021 г., который пришел на смену геноварианту «Дельта», привело к резкому увеличению числа заболевших COVID-19 по сравнению с начальным периодом пандемии, при этом отмечено преобладание легких форм заболевания, что связано с изменившимися характеристиками возбудителя, а именно снижением его патогенности и увеличением контагиозности. Популяционный иммунитет складывается из постинфекционного иммунитета у лиц, переболевших COVID-19, из поствакцинального иммунитета – после иммунизации вакцинами от коронавирусной инфекции, а также «гибридного» иммунитета, сформированного у лиц, переболевших и вакцинированных. В случае с COVID-19 можно предположить, что более значимую роль играет постинфекционный иммунитет, т.к. большое число людей переболело. По данным ВОЗ от 12.01.2025 г., с 31.12.2019 г. в мире официально подтверждено 777 315 739 случаев новой коронавирусной инфекции COVID-19 у людей. В России в 2020 г. официально переболело COVID-19 3 159 297 человек (2166,03 на 100000 населения), в 2021 г. – 9 054 041 (6181,93), в 2022 г. – 12 102 028 (8296,77), в 2023 г. – 2 077 203 (1412,41). Постинфекционный иммунитет формируется как в случае клинически выраженных форм заболевания, так и при бессимптомных формах инфекции, являющихся следствием скрыто протекающего инфекционного процесса, особенно в закрытых организованных коллективах взрослых и детей. Исследования образцов на наличие генетического материала SARS-CoV-2 от контактных 3911 взрослых и 466 детей, проведенные нами в период с октября 2020 г. по апрель 2021 г., показали, что частота детекции вируса у взрослых составила 14,4%, у детей 23,3%, в 1,6 раза больше. Это свидетельствует о том, что в период 1-й и 2-й волн пандемии, несмотря на отсутствие клинических проявлений заболевания, вирус среди детей активно циркулировал. Помимо бессимптомных форм, в период пандемии наблюдали легкие формы инфекции, когда люди не обращались за врачебной помощью. Особенно это проявилось в период циркуляции геноварианта «Омикрон». Нами показано, что среди наблюдаемых отмечено преобладание в 1,7 раз числа случаев заболеваний без обращения к врачу по сравнению с числом случаев с больничным листом – 61,7% и 36,4% соответственно. Выявленная тенденция может свидетельствовать о более легком течении болезни, что связано с ослаблением патогенных свойств геноварианта «Омикрон». В совокупности, учитывая легкие формы без обращения к врачу и бессимптомные формы, следует считать, что переболевших COVID-19 было больше, чем показывает официальная статистика. Вторая составляющая часть популяционного иммунитета – это поствакцинальный иммунитет. Вакцинация, начатая в России уже в ноябре-декабре 2021 г., внесла значительный вклад в формирование популяционного иммунитета. Основная часть населения была привита вакциной «Гам-Ковид-Вак» и ревакцинирована вакциной «Спутник Лайт». В 2020-2021 гг. было привито 68 862 135 человек, что составило 59,3% от всего взрослого населения РФ. Эпидемиологическая эффективность вакцинации менялась с течением пандемии, но ее клиническая эффективность оставалась стабильно высокой во время всех эпидемических подъемов заболеваемости, защищая население в целом.

Заключение. Таким образом, совокупность социальных и биологических факторов, оказавших влияние на формирование популяционного иммунитета, привела к снижению значимости роли COVID-19 в общей структуре ОРВИ.

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ОРВИ У ДЕТЕЙ С ТИМОМЕГАЛИЕЙ

Ершова И.Б., Глушко Ю.В.

Луганский государственный медицинский университет имени Святителя Луки, Луганск

Актуальность. В последние годы увеличивается количество детей с тимомегалией. Статистические данные показывают, что тимомегалию диагностируют на 1-м году жизни примерно у 28% детей в популяции, на 2-3-м году – у 12%, среди детей старше 3 лет – около 5%. Тимомегалия создает неблагоприятный преморбидный фон для развития и течения инфекционно-воспалительных заболеваний у данной категории детей, особенно в раннем возрасте. В связи с этим вопросы изучения особенностей течения заболеваний, состояния иммунологического статуса, совершенствование методов терапии у детей с тимомегалией, больных острыми респираторными вирусными инфекциями (ОРВИ), являются весьма актуальными.

Цель исследования. Определить особенности течения ОРВИ у детей первых трех лет жизни с тимомегалией.

Материалы и методы. Под нашим наблюдением находились 218 детей в возрасте от 1 месяца до 3 лет больных ОРВИ. Из них: 118 человек – с тимомегалией (основная группа) и 100 человек – без тимомегалии (группа сравнения). Нами проведено клинико-лабораторное обследование детей для определения степени тяжести патологии, иммунофлюоресцентные и бактериологические исследования – для верификации ОРВИ, рентгенологическое исследование – для определения степени увеличения вилочковой железы, а также оценка показателей клеточного (Е-РОК-клетки) и гуморального иммунитета.

Результаты и обсуждение. Степень увеличения вилочковой железы, подтвержденная рентгенологическим исследованием, была различной: у 42 (35,59%) детей – I степень, у 50 (42,37%) – II степень, у 26 (22,04%) – III степень. Среди последних – 22 ребенка (18,64%) были в возрасте до года.

Среди наблюдаемых детей основной группы только 14 (11,86%) заболели ОРВИ впервые, а остальные 104 человека (88,14%) болели повторно, при этом первый раз заболевание у них отмечено в возрасте до 4 месяцев. У всех детей основной группы оказался отягощенным пренатальный анамнез, тогда как в группе сравнения – лишь у 34 человек (34%) ($p<0,05$). Важно отметить, что у 96 матерей основной группы (81,36%) во время беременности отмечалась сочетанная патология (соматические или острые инфекционные заболевания и акушерская патология в виде токсикозов, угрозы прерывания беременности и др.), тогда как в группе сравнения – у 10 человек (10%). У детей с тимомегалией в 3 раза чаще, чем у детей сравниваемой группы, отмечалось увеличение миндалин, лимфатических узлов и селезенки. На раннем смешанном или искусственном вскармливании были 89 детей (75,42%) основной группы и 42 ребенка – в сравниваемой (42%), $p<0,05$.

В тяжелом состоянии по ОРВИ поступили 75 (63,56%) детей с тимомегалией, тогда как в группе сравнения – 21 ребенок (21%). У детей с тимомегалией течение ОРВИ отличалось бурным началом с выраженными симптомами интоксикации, гипертермии.

Явление токсической энцефалопатии наблюдали у 47 детей (39,83%) основной группы, судорожный синдром – у 28 (23,72%), а признаки дыхательной недостаточности различной степени, выявлены у половины детей, преимущественно первого года жизни. У 27 детей (22,88%) основной группы отмечали упорный коклюшеподобный кашель. Осложненное течение заболевания регистрировалось в 82 случаях (69,49%) у детей с тимомегалией, когда в группе сравнения в 23 случаях (23%). Из осложнений наиболее часто отмечали бронхиолит (у 22,03% детей), обструктивный бронхит (у 16,1%), имевший у 5,08% детей затяжное течение, острый бронхит (у 15,25%), бронхопневмонию (у 15,25%). У 22,03% детей первого года жизни наблюдались сочетанные осложнения. Характер осложнений был одинаков у всех наблюдаемых детей, но частота осложнений у детей с тимомегалией была значимо выше ($p<0,05$).

Методом иммунофлюоресценции у 72 человек (61,02%) детей с тимомегалией диагностирован грипп, у 29 детей (24,58%) – аденовирусная инфекция, у 5 детей (5,08%) – парагрипп. У 12 человек (10%) этиология заболевания не была расшифрована. Примерно такие же результаты были и у детей сравниваемой группы. Повторные иммунофлюоресцентные и бактериологические исследования, проводимые преимущественно у детей с осложненным течением заболеваний, у 57 (48,31%) больных с тимомегалией выявили антигены вирусов и микробную флору. При этом чаще (у 30,51% больных) наблюдали сочетание гриппозной инфекции с бактериальной (стафилококк, стрептококк). Видимо, решающее значение в развитии осложнений имела на фоне измененной реактивности вирусная инфекция, так как у 15 детей (12,71%) из этой группы при обследовании после выздоровления повторно обнаруживалась указанная микрофлора. У 13 (11,02%) детей, независимо от определявшейся во время заболевания вирусной и бактериальной флоры, после наступления клинического выздоровления длительно (более 1,5-2 месяцев) была субфебрильная температура.

Выздоровление при неосложненном течении болезни у детей основной группы, как и у детей группы сравнения, наступало на 8-10-й день от начала заболевания, у остальных – на 14-17-й день. Как правило, более продолжительным было течение заболеваний у детей с классическими проявлениями конституционального лимфатизма (лимфатического диатеза), при котором наряду с тимомегалией наблюдалась гиперплазия периферических лимфоидных образований, пастозный habitus. У этой группы детей во время заболевания не отмечалось также типичных фазовых изменений в показателях гемограммы: во все периоды болезни в различной степени был выражен лимфоцитоз, что может рассматриваться как один из показателей измененной реактивности.

Анализ клинико-рентгенологических и термографических данных, характеризующих динамику размеров вилочковой железы на фоне заболеваний, показал, что только у 23 (19,49%) больных детей в острой фазе болезни наблюдалось ее значительное уменьшение и восстановление прежних размеров в период реконвалесценции. У подавляющего большинства детей, в том числе у всех с классическими проявлениями конституционного лимфатизма, в ходе заболевания размеры увеличенной вилочковой железы изменялись незначительно, а у 10 детей (8,47%) степень тимомегалии увеличилась. У них в дальнейшем наблюдали выраженные проявления аллергопатологии (аллергодерматозы, ранние варианты респираторных аллергозов). По-видимому, инертность железы во

время заболеваний у детей с тимомегалией является объективным критерием снижения адаптационных возможностей гипофизарно-надпочечниковой системы и показанием к стимулирующей или заместительной терапии, учитывая выраженность клинических проявлений в каждом конкретном случае.

Изучение показателей клеточного и гуморального иммунитета у детей с тимомегалией, больных ОРВИ, проводили в острой фазе заболевания, в фазе ранней реконвалесценции (период репарации) и в период выздоровления. Анализ полученных данных показал, что у большинства детей с тимомегалией в процессе заболеваний наблюдается присущая острому инфекционному процессу закономерность в изменениях содержания Е-РОК (как и у детей без тимомегалии). Однако этот показатель во все фазы заболевания составлял в среднем (28,6±1,7)%, или (1,079±0 087)×109/л, что свидетельствует о стабильном угнетении Т-иммунной системы. Сниженное количество Е-РОК во все периоды заболевания сопровождалось повышенным содержанием 0-лимфоцитов, составлявших в среднем (45,8±3,7)%, или (2,217±0,147)×109/л, что, видимо, обусловлено недостаточностью тимических дифференцировочных факторов. Функциональная активность лимфоцитов, по данным их способности трансформироваться в бластные клетки, во все фазы ОРВИ оставалась сниженной по сравнению с возрастной нормой и не имела тенденции к повышению с улучшением состояния больных. Выявлен также стойкий дисбаланс в составе иммунорегуляторных лимфоцитов: в крови детей с тимомегалией преобладала субпопуляция теофиллинчувствительных лимфоцитов, отождествляемых с Т-супрессорами. В фазу реконвалесценции не наблюдали характерного для детей без тимомегалии повышения количества теофиллинрезистентных лимфоцитов, включающих субпопуляцию Т-хелперов. Эти отклонения в содержании названных субпопуляций, очевидно, являются одной из причин недостаточного антителообразования на протяжении всех фаз заболевания у детей с тимомегалией.

Функциональная активность В-иммунной системы у детей с тимомегалией во время заболевания характеризовалась гипоиммуноглобулинемией, в основном за счет сниженного уровня IgG и IgA. В ходе заболевания не наблюдалось закономерной замены макроглобулинов класса М IgC. Содержание IgC, как и уровень IgA, будучи сниженным, мало изменялось в различные фазы заболевания. Период клинического выздоровления у детей с тимомегалией не сопровождался нормализацией показателей иммунитета, что, несомненно, является неблагоприятным фактором, способствующим возникновению повторных заболеваний у данной категории детей.

Заключение. Таким образом, важнейшими чертами ОРВИ у детей с тимомегалией являлись высокий процент осложнений и выраженная тяжесть течения инфекции, проявлявшаяся наиболее часто дыхательной недостаточностью, токсической энцефалопатией, циркуляторными расстройствами, судорожным синдромом, гипертермией. Эти особенности, видимо, связаны с несостоятельностью адаптационных механизмов, лабильностью обменных процессов, нарушениями микроциркуляции, а также неудовлетворительными условиями дыхания, обусловленными увеличенной вилочковой железой. Выявленные достоверные отклонения в показателях клеточного и гуморального иммунитета во все фазы заболевания ОРВИ, свидетельствуют о необходимости применения иммунозаместительной и иммунокорригирующей терапии в комплексе лечебных мероприятий для данной категории больных детей.

ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ ШТАММОВ САЛЬМОНЕЛЛ, ВЫДЕЛЕННЫХ В САНКТ-ПЕТЕРБУРГЕ, К АНТИБИОТИКАМ И БАКТЕРИОФАГАМ

Жамборова М.Х.[1], Лебедева Е.В.[2], Кондратьева З.Г.[2], Стрельченко О.В.[2], Макарова М.А.[1,3]

[1]Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии имени Пастера,
[2]Клиническая инфекционная больница имени С.П. Боткина,
[3]Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова, Санкт-Петербург

Введение. В большинстве стран сальмонеллы занимают первое-второе место в структуре инвазивных диарей, для лечения которых показано назначение антимикробных препаратов. Сложившиеся условия глобальной резистентности к антибиотикам заставили исследователей во многих странах мира обратить свое внимание на бактериофаги как антибактериальные агенты с высоким потенциалом.

Цель. Изучить чувствительность к антимикробным препаратам и бактериофагам штаммов Salmonella enterica, выделенных от пациентов с диарейным синдромом.

Материалы и методы. В период с марта по июнь 2024 г. изучены 101 штамм Salmonella enterica, выделенные в инфекционном стационаре г. Санкт-Петербурга от госпитализированных пациентов с клиническими проявлениями острой кишечной инфекции. Чувствительность к 14 антимикробным препаратам (ампициллину, амоксициллин/клавуланату, цефтазидиму, цефотаксиму, цефепиму, меропенему, налидиксовой кислоте, пефлоксацину, гентамицину, тобрамицину, амикацину, тетрациклину, хлорамфениколу, триметоприм/сульфаметоксазолу) изучали диско-диффузионным методом. Минимальную подавляющую концентрацию ципрофлоксацина определяли методом градиентной диффузии (Е-тест). Оценку результатов проводили согласно актуальной версии клинических рекомендаций «Определение чувствительности микроорганизмов к антимикробным препаратам».

Определение литической активности бактериофага сальмонеллезного групп ABCDE проводили согласно МР 3.5.1.0101-15 «Биологический метод дезинфекции с использованием бактериофагов».

Результаты. По суммарным данным чувствительными ко всем тестируемым препаратам были 25 (24,8%) изученных штаммов. Остальные 76 (75,2%) характеризовались резистентностью хотя бы к одному антибиотику. У всех штаммов отмечена 100% чувствительность к меропенему. В группе ß-лактамных антибиотиков выявлена статистически значимая активность ингибиторозащищенного аминопенициллина, цефалоспоринов III-IV поколений по сравнению с ампициллином ($p<0,05$). Продукция БЛРС была выявлена у 2 (2,6%) штаммов. Практически каждый второй штамм (49,5%) характеризовался чувствительностью к хинолонам и фторхинолонам. По отношению к ципрофлоксацину, препарату выбора для лечения сальмонелл у людей, а также учитывая необходимость постоянного мониторинга за чувствительностью к этой группе АМП, резистентность была выявлена у 52,5% штаммов (МПК ≥ 0,06 мг/л). В группе аминогликозидов не выявлено преимущество амикацина над гентамицином и тобрамицином ($p<0,05$). Чувствительность к хлорамфениколу и триметоприм/сульфаметоксазолу со-

храняли 99,0 и 88,2% штаммов. Чувствительными к сальмонеллезному бактериофагу групп ABCDE были 82,2% штамма. У штаммов с фенотипической резистентностью к ципрофлоксацину, наличием литической активности характеризовались 75,5%.

Выводы. Инфицирование устойчивыми к антимикробным препаратам штаммами сальмонелл может приводить к неэффективности терапии. Рациональный подход к использованию бактериофагов можно рассматривать как перспективный метод лечения и профилактики сальмонеллезов. Полученные результаты свидетельствуют о необходимости постоянного мониторинга чувствительности и резистентности к антибиотикам штаммов Salmonella spp. для актуализации клинических рекомендаций (протокола лечения) по оказанию медицинской помощи больных сальмонеллезом.

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ОСТРЫХ КИШЕЧНЫХ ИНФЕКЦИЙ СМЕШАННОЙ ЭТИОЛОГИИ У ДЕТЕЙ

Заварцева Л.И.
Дальневосточный государственный медицинский университет, Хабаровск

Острые кишечные инфекции (ОКИ) занимают одно их ведущих мест в инфекционной патологии у детей, при этом этиологическая структура этих заболеваний периодически меняется. Анализ изменений этиологии ОКИ в доковидный и постковидный период показал тенденцию к росту числа больных со смешанной этиологией заболевания, что, несомненно, окажет влияние на течение заболевания.

Цель исследования. Изучение влияния сочетанной этиологии на клинику, тяжесть и длительность течения ОКИ у детей.

Материалы и методы. Нами был проведен анализ историй болезней детей с этиологически расшифрованными ОКИ, находившихся на лечении в КГБУЗ ДККБ им. А.К. Пиотровича г. Хабаровска в 2023 г. (731 больных). Для расшифровки этиологии заболевания использовались бактериологические исследования кала, ИФА для выявления ротавирусного антигена в кале, серологические тесты (РА) для выявления специфических антител к возбудителям в сыворотке крови.

Результаты и обсуждение. Основными возбудителями ОКИ являлись ротавирусы, составившие 74,4%, при этом у 10,1% заболевание протекало как микст инфекция. Основными ассоциантами у вирусных диарей были энтеробактерии (79%), при этом у 33% высевались энтеробактеры, у 19% – протей, у 12% – стафилококки, у 9% – синегнойная палочка, у 8% – цитробактер, у 6% – клебсиелла. У 90% больных моноинфекцией и у 85% микстинфекцией заболевание протекало в среднетяжелой форме, а у остальных – в тяжелой форме. Интоксикационный синдром (снижение аппетита, бледность кожных покровов, вялость) и эксикоз были более выражен у больных с микстовой инфекцией.

Симптом лихорадки по высоте и длительности не имели различий (средняя температура 38,7±0,74 С и 38,6±0,91С, а длительность составила при моноинфекции 3,5±2,13 дня, при микст-инфекции – 3,3±1,8 дня). Средняя частота рвоты при вирусной инфекции составила 5,4±4,15 раз, при микст-инфекциях – 5,3±4,14 раза. Средний показатель длительности рвоты в группе ротавирусных диарей составил 1,6±0,8 дней, в группе микстинфекций – 1,7±1,1 дней.

Синдром диареи при вирусной инфекции отмечен в 74% случаев (до 5 раз – 48%, от 6-14 раз – 24%, более 15 раз – 2%), при микст инфекциях – в 97% случаев (до 5 раз – 50%, от 6-14 раз – 38%, более 15 раз – 9%). Средняя частота стула при вирусной диарее с оставила 5,08 ± 2,98 раза, а при микст-инфекции – 6,5 ± 4,76 раза. Средний показатель длительности стула составил соответственно 3,52 ±1,74 дня и 5,77±2,14 дня. При клинико-лабораторном обследовании в общем анализе крови наблюдалось умеренное сгущение, при этом у больных с микстинфекцией чаще, а также были более выраженными лейкоцитоз, токсический сдвиг и увеличенная СОЭ.

Выводы. Таким образом, сравнительный анализ течения моновирусной ОКИ и микстинфекции показал, что на фоне увеличения количества смешанных инфекций (вирусно-бактериальные ассоциации), имело место более выраженная клиника диарейного синдрома. Кроме того, эти заболевания протекали длительнее и имели неблагоприятный прогноз на полное восстановление функций ЖКТ (хронизация). Эти случаи потребовали больших затрат на лечение, а также продолжение лечения после выписки. Современным практическим врачам следует помнить о этой особенности ОКИ у детей и своевременно применять дополнительное обследование и резервные препараты для лечения.

РЕЗУЛЬТАТЫ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОГО НАДЗОРА ЗА ВОЗБУДИТЕЛЯМИ ИСМП В СТАЦИОНАРАХ САНКТ-ПЕТЕРБУРГА

Захватова А.С.[1,2], Дарьина М.Г.[1,2], Фоменко Е.В.[2]

[1]Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова,
[2]Медицинский информационно-аналитический центр,
Санкт-Петербург

Введение. Устойчивость возбудителей инфекционных болезней к противомикробным препаратам (ПМП) является одной из главных биологических угроз глобальному общественному здравоохранению. Особенно высоких показателей резистентности достигли условно-патогенные микроорганизмы, циркулирующие в условиях медицинских организаций и при определенных условиях вызывающие инфекции, связанные с оказанием медицинской помощи (ИСМП). В Санкт-Петербурге микробиологический мониторинг (ММ) чувствительности к ПМП возбудителей госпитальных инфекций на уровне стационаров осуществляется с 2004 года, на уровне региона – с 2015 года в соответствии с Регламентом взаимодействия участников мониторинга распространения резистентных к ПМП штаммов 6 видов клинически-значимых возбудителей инфекций: Staphylococcus aureus, Escherichia coli, Klebsiella pneumoniae, Pseudomonas aeruginosa, Acinetobacter spp., Enterococcus spp., обнаруженных в биологическом материале пациентов медицинских организаций города.

Цель. Дать характеристику чувствительности к антимикробным препаратам ведущих возбудителей ИСМП, обнаруженных в пробах биологического материала пациентов стационаров Санкт-Петербурга.

Материалы и методы. Ретроспективно проанализированы данные о чувствительности к АМП штаммов микроорганизмов (S. aureus, E. coli, Klebsiella spp, P. aeruginosa, Acinetobacter spp, Enterococuss spp.), обнаруженных в пробах биологического материала пациентов 50 медицинских организаций стационарного типа Санкт-Петербурга за период с 2016 по 2023 год.

Результаты и обсуждение. Всего в 2023 году из проб биологического материала пациентов стационаров выделено:

1. 9 537 штаммов S. aureus (2022 г. – 26 371; 2021 г. – 13 957), из них резистентных к цефокситину (MRSA) 27,6% (2022 г. – 26,1%; 2021 г. – 25,7%), что может свидетельствовать о резистентности ко всем β-лактамным антибиотикам;

2. 11 544 штаммов E. coli (2022 г. – 71 337; 2021 г. – 13 712) и 86 303 штаммов Klebsiella spp. (2022 г. – 74 836; 2021 г. – 13 520), из них резистентных к меропенему 7,5% (2022 г. – 7,1%; 2021 г. – 5,6%) и 50,2% (2022 г. – 48,3%; 2021 г. – 46,1%), соответственно, что может демонстрировать наличие продукции карбапенемаз и резистентности ко всем β-лактамам;

3. 4 986 штаммов P. aeruginosa (2022 г. – 20 728; 2021 г. – 2 994) и 8 057 штаммов Acinetobacter spp. (2022 г. – 26 624; 2021 г. – 6 177), из них резистентных к меропенему 52,4% (2022 г. – 51,1%; 2021 г. – 50,9%) и 84,6% (2022 г. – 83,4%; 2021 г. – 82,1%), соответственно, что может указывать на устойчивость ко многим потенциально эффективным антимикробным препаратам, в частности антипсевдомонадным пенициллинам и цефалоспоринам, включая ингибиторозащищенным, карбапенемам, аминогликозидам, фторхинолонам;

4. 4 430 штаммов Enterococuss spp. (2022 г. – 46 976; 2021 г. – 6 446); из них резистентных к ванкомицину 14,7% (2022 г. – 12,9%; 2021 г. – 12,8%), что предполагает устойчивость к большей части имеющихся в клинической практике ПМП, приводящую к неудовлетворительным результатам лечения инфекций, вызванных ванкомицинорезистентными энтерококками (VRE).

Выводы. ММ, организуемый на уровне МО и региона, в целом остается обязательным компонентом в системе эпидемиологического надзора за возбудителями инфекционных болезней. Результаты, полученные в ходе мониторинга, необходимы для коррекции мероприятий по сдерживанию роста антимикробной резистентности возбудителей инфекционной патологии на уровне субъекта Российской Федерации.

ВЫЯВЛЕНИЕ ЗНАЧИМЫХ МУТАЦИЙ SARS-COV-2 МЕТОДОМ НАНОПОРОВОГО СЕКВЕНИРОВАНИЯ

Ибадуллаева Н.С., Казакова Е.И.

Научно-исследовательский институт вирусологии Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра эпидемиологии, микробиологии, инфекционных и паразитарных заболеваний, Ташкент, Узбекистан

Введение. С момента начала пандемии геном SARS-CoV-2 претерпел значительные изменения, что подчеркивает необходимость постоянного геномного мониторинга. Этот мониторинг важен для отслеживания генетической изменчивости вируса, что способствует улучшению диагностики, разработки вакцин и иммунотерапевтических средств против COVID-19. Прогнозирование появления новых мутаций SARS-CoV-2 представляет собой сложную задачу, учитывая высокую изменчивость вируса. Однако геномное секвенирование распространенных вариантов дает ценную информацию о характере, масштабе и иммунных последствиях антигенного дрейфа. Поэтому изучение циркулирующих вариантов SARS-CoV-2 и его мутаций продолжает оставаться ключевым для эффективной борьбы с инфекцией.

Цель исследования. Использование нанопорового секвенирования для определения мутаций SARS-CoV-2.

Материалы и методы исследования. Для исследования были использованы 54 назофарингеальных образца, полученных от пациентов с COVID-19 в феврале и августе 2024 года. Для экстракции РНК из клинического материала применяли коммерческий набор реагентов «РИБО-преп» (Россия). Все образцы были протестированы на наличие РНК SARS-CoV-2 методом ОТ-ПЦР с использованием набора «ROSSAmed COVID-19 RT-PCR» (ООО ROSSA, Узбекистан), согласно инструкции производителя. Для секвенирования были отобраны образцы с пороговым циклом ПЦР (Ct≤29). Полногеномное секвенирование проводилось по протоколу Midnight на секвенаторе MinION Mk1C (Oxford Nanopore Technologies). Полученные данные обрабатывались с помощью программного обеспечения Epi2me, а биоинформатическая обработка проводилась в онлайн-инструменте Nextclade.

Результаты исследования. В процессе полногеномного секвенирования было получено 54 нуклеотидные последовательности. Количество мутаций на один образец варьировалось от 45 до 115. В гене, кодирующем белок S, мы идентифицировали наибольшее количество мутаций, включая миссенс-мутации (K417N, R408S, S373P) и синонимичную мутацию D1146D, которые были обнаружены в 100% образцов. Мутации S371L и S375F встречались в 94,4% и 96,3% случаев соответственно. Эти мутации могут усиливать способность вируса избегать нейтрализующих антител. Мутация R346T, также влияющая на способность вируса избегать нейтрализующих антител, была обнаружена в 81,5% случаев. Делеция H69del, которая может ослаблять связывание вируса с нейтрализующими антителами, способствуя его уклонению от иммунного ответа, была зафиксирована в 55,6% образцов. Мутации NSP5:P132H, NSP5:R131R, NSP6:S106, NSP12b:P314L, N:RG:203KR и N:S413R встречались во всех образцах, в то время как мутации NSP9:A43A и NSP9:T35I были обнаружены в 96,3% образцов. Обнаруженные мутации затрагивали как структурные, так и неструктурные белки, однако мутаций в NSP11 не выявлено.

Выводы. Исследования мутаций SARS-CoV-2 предоставляют ценную информацию о его распространении и эволюции, что позволяет оперативно корректировать эпидемиологические меры и разрабатывать более эффективные стратегии борьбы с инфекцией.

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ ЭНТЕРОВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ НА ТЕРРИТОРИИ Г. ЕКАТЕРИНБУРГА

Изместьева М.Г.[1], Семенова Л.В.[2]

[1]Южный Екатеринбургский отдел Управления Роспотребнадзора по Свердловской области,
[2]Уральский государственный медицинский университет,
Екатеринбург

Резюме. В условиях современного крупного города заболеваемость энтеровирусной инфекцией представляет собой значимую проблему здравоохранения, что требует изучения региональных особенностей развития эпидемического процесса энтеровирусной инфекции, проведения качественного мониторинга заболеваемости, оперативного выявления предпосылок и предвестников эпидемиологического неблагополучия.

Цель работы. Оценить многолетнюю динамику заболеваемости энтеровирусной инфекцией (далее – ЭВИ) в г. Екатеринбурге.

Материалы и методы. Проведен анализ заболеваемости ЭВИ населения г. Екатеринбурга в период 2004-2023 гг. по данным формы федерального статистического наблюдения № 2 «Сведения об инфекционных и паразитарных заболеваниях» с использованием эпидемиологического и статистического методов исследования.

Результаты и обсуждение. В многолетней динамике заболеваемости ЭВИ отмечается тенденция к росту заболеваемости с ежегодным темпом 12,1%. Эпидемический процесс ЭВИ характеризуется волнообразным течением: от максимального уровня заболеваемости 92,1 на 100 тыс. населения в 2017 году до минимального 3,9 на 100 тыс. населения в 2020 году. В отдельные годы наблюдения: в 2007 году., в 2013 году, в 2016-2019 годы, показатели заболеваемости превышали уровень ординара и верхней границы среднего многолетнего уровня, в том числе и в 2023 году. В период 2020-2022 гг. отмечается значимое снижение заболеваемости ЭВИ, вызванное, в первую очередь, пандемией COVID-19, в условиях, когда вся медицинская инфраструктура была нацелена на борьбу с новой коронавирусной инфекцией в ущерб регистрации других инфекционных заболеваний, включая ЭВИ. Данная гипотеза подтверждается уровнем заболеваемости ЭВИ в 2023 году 70,1 на 100 тыс. населения, который превысил показатель за 2022 год в 3 раза и средний многолетний показатель 32,5 на 100 тыс. населения в 2,1 раз.

Выводы. Значимость энтеровирусной инфекции в г. Екатеринбурге в 2004-2023 годы определяется напряженным эпидемическим процессом, и диктует необходимость оптимизации профилактических мероприятий в современных условиях.

Ключевые слова: *энтеровирусная инфекция, заболеваемость.*

АНАЛИЗ КЛИНИЧЕСКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ И БЕЗОПАСНОСТИ ВАКЦИНАЦИИ ПРОТИВ ПНЕВМОКОККОВОЙ ИНФЕКЦИИ СРЕДИ ЛИЦ СТАРШЕГО ВОЗРАСТА

Иозефович О.В.

Федеральный научно-клинический центр инфекционных болезней ФМБА России, Санкт-Петербург

Цель. Оценить эффективность и безопасность вакцинации против пневмококковой инфекции среди лиц старшего возраста

Материалы и методы. Проведено анонимное анкетирование медицинских работников инфекционного стационара. В анкетировании участвовал 41 человек (медицинские работники клинических отделений) в возрасте 21-74 лет, средний возраст составил 45,9±14,5. Были привиты полисахаридной конъюгированной 13-валентной вакциной (ПКВ 13) – 26 (63,4%) человек, полисахаридной 23-валентной вакциной (ППВ23) – 7 (17%), ПКВ13+ППВ 23 – 8 (19,5%) человек.

Результаты и обсуждения. Мы оценивали эффективность вакцинации против пневмококковой инфекции по тому, как реже и легче стали болеть привитые: легче стали болеть 27 из 41 – 66%, реже болели 22 из 41 – 53,4% привитых. При сравнении эффектив-

ности вакцинации у привитых одной вакциной против пневмококка и привитых ПКВ13 и ППВ23 выяснилось, что достоверно легче стали болеть привитые ПКВ13+ППВ23 – 75% привитых, чем привитые одной из пневмококковых вакцин – 66% (коэффициент корреляции r=0.92, z-test (различия значимы)). Также среди всех привитых реже болели привитые ПКВ13+ППВ23 (коэффициент корреляции r=0.93). У привитых развились только нормальные общие и местные реакции, чаще – боль в месте инъекции. Отек и покраснение – у 10 человек – 24,9%, болезненность в месте введения – 24 человека – 58,5%, подъем температуры – у 5 человек – 12,2%. Не было корреляции между снижением частоты ОРЗ, более легким течением заболевания и местными реакциями после вакцинации, т.к. не было достоверных различий между снижением частоты заболеваний и гиперемией в месте прививки и между болезненностью и снижением частоты ОРЗ (z-тест); и не было достоверных различий между гиперемий, отеком в месте инъекции и более легким течением ОРЗ (z-тест) у привитого.

При сравнении возрастных групп младше и старше 50 лет выяснилось, что реже и легче после вакцинации против пневмококковой инфекции болели взрослые старше 50 лет (χ^2=4,81, F=0,040618, хи квадрат, критерий Фишера).

Выводы. После вакцинации пневмококковыми вакцинами ни у кого из привитых не развились серьезные нежелательные явления. В поствакцинальном периоде отмечались только нормальные общие и местные вакцинальные реакции. Также пневмококковые вакцины показали свою эффективность: легче стали болеть 66% из привитых, реже – 53,4%. Среди всех привитых достоверно легче и реже (75%) болели привитые ПКВ13+ППВ23. Наибольшую эффективность показали вакцины у взрослых старше 50 лет. Необходимо продолжить вакцинацию лиц старшего возраста в связи с эффективностью и безопасностью пневмококковых вакцин, а также в связи с тем, что данная возрастная группа – группа риска по тяжелому течению пневмококковой инфекции.

ФАКТОРЫ РИСКА ОСТРОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ ПОЧЕК ПРИ ТРОПИЧЕКОЙ МАЛЯРИИ В РЕСПУБЛИКЕ БЕНИН

Йайа Латифату[1], Мартынов А.Ю.[1], Виган Жак[2]
[1]Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы, Москва,
[2]Государственная больница имени Кинру, Пехунко, Бенин

По данным ВОЗ за 2022 год в мире было зарегистрировано 249 миллионов случаев малярии. В особенности опасна тропическая малярия, вызываемая P. falciparum, которая характеризуется наиболее тяжелой клинической картиной и вызывает множественные поражения органов, в том числе головного мозга, печени и почек. В эндемичных регионах важно определить ряд факторов, которые могут повлиять на клиническое течение малярии, увеличивая частоту развития и смертность от острого повреждения почек (ОПП), несмотря на наличие у жителей приобретенного иммунитета к малярии.

Материалы и методы. В исследование включены 136 пациентов, в возрасте от 12 до 75 лет с тропической малярией, госпитализированых в Пехунко Республики Бенина. Пациенты разделены на 2 группы: (1) 45 пациентов с ОПП и (2) 91 пациент без ОПП.

Средний возраст пациентов группе с ОПП – 36,6 лет, во 2-й группе – 35,7 лет. Всем пациентам в течение периода исследования, проведено специальное тестирование на малярию, а также лабораторное тестирование крови и мочи, скрининг на ВИЧ инфекцию и вирусные гепатиты. Контролировался объем суточного диуреза и суточная протеинурия.

Результаты и обсуждения. Plasmodium falciparum был единственным обнаруженным видом в исследовании. В обеих группах преобладали лица мужского пола: ОПП+ 32 (71,1%) мужчины и 13 (28,9%) женщины и ОПП- 67 (73,2%) мужчины и 24 (26,3%) женщины. В анамнезе в группе с ОПП+ и ОПП- наблюдались артериальная гипертензия 13 (26,7%) и 13 (14,4%) со средним показателем 148/92 и 146/88 мм.рт.ст соответственно, сахарный диабет 4 (8,9%) и 2 (2,2%), применение фитотерапии 14 (31,1%) и 18 (20,0%), прием нестероидных противовоспалительных препаратов 9 (20%) и 11 (12,1%). Только в группе с ОПП у 2-х (4,44%) пациентов была выявлена ВИЧ-инфекция, у 3-х (5,26%) серповидноклеточная анемия. Клинические проявления в группе с ОПП+ и ОПП- включали пароксизмы лихорадки 28 (62,2%) и 26 (28,6%), рвоту 20 (44,4%) и 33 (36,2%), отечный синдром 6 (13,3%) и 11 (12,0%), олигоанурия 11 (24,4%) и 2 (2,2%), обезвоживание желудочно-кишечного генеза 8 (17,8%) и 5 (5,5%). В анализе крови в группе с ОПП+ и ОПП- выявлялось снижение гемоглобина ниже 70 г/л 8 (17,8%) и 12 (13,2%), лейкоцитоз≥12×109/л 14 (31,1%) и 56 (61,5%), тромбоцитопения <150×103/mm 3 (42,22%) и 34 (37,4%), гипербилирубинемия 10 (22,2%) и 5 (5,5%). Повышение креатинина отмечалось у 100%, протеинурия >150мг/сутки (22,22%) и уровень бикарбоната в сыворотке крови <22 ммоль/л (13,33%) в группе ОПП+. Процедура гемодиализа потребовалась 33 (73,33%) пациентам в группе ОПП+. Умерли 7 пациентов (15,55%) ОПП+ у которых имелись выраженные электролитные нарушения в виде гипонатриемии < 130 ммоль/л у 54,14% пациентов, гиперкалиемия >7 ммоль/л у 28,57% пациентов и получен положительный посев крови у 42,85% пациентов с выявлением (2/3) кишечной палочки и (1/3) золотистого стафилококка.

Выводы. Факторы риска развития ОПП включают позднее обращение за медицинской помощью, высокую лихорадочную реакцию, прием нефротоксических препаратов, обезвоживание. Негативные прогностические факторы ОПП включают: наличие у пациентов некоторых сопутствующих заболеваний, обращение в лечебные учреждения с выраженными электролитными нарушениями, присоединение бактериальной инфекции. Своевременное выявление факторов риска и внимательный мониторинг пациентов с малярией в группах повышенного риска очень важны для предотвращения развития ОПП при тропической малярии.

ОСТРОЕ ПОВРЕЖДЕНИЯ ПОЧЕК ПРИ ТРОПИЧЕКОЙ МАЛЯРИИ В РЕСПУБЛИКЕ БЕНИН

Йайа Латифату, Мартынов А.Ю.
Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы, Москва

Повреждение почек при тропической малярии является одним из наиболее серьезных и распространенных осложнений у пациентов с тяжелой формой инфекции, вызван-

ной P. falciparum. В практике, острое повреждение почек (ОПП) следует определять по рекомендациям Improving Global Outcomes (KDIGO). Клиническое течение и исход от ОПП при малярии варьирует в разных возрастных группах. Важно изучить сущность патологических процессов, диагностику и оптимальное лечение пациентов с ОПП при тропической малярии.

Материалы и методы. В исследование включен 31 пациент с подтвержденным диагнозом тропической малярии с ОПП, все госпитализированы в больницу в Пехунко Республике Бенина. Пациенты разделены на 2 группы: 1 группа – 15 детей в возрасте до 15 лет и 2 группа – 16 взрослых лиц в возрасте старше 15 лет. Средний возраст составил 10,1±3,6 лет и 31,9±10,0 лет в детской группе и в группе взрослых соответственно. Пациентам выполнены подтверждающие тесты на малярию, лабораторное тестирование крови и мочи, а также динамически контролировались объем суточного диуреза и суточная протеинурия.

Результаты и обсуждение. Основные клинические проявления включали: рвоту у 18 (58,1%) пациентов [11 (61,1%) дети и 7 (38,9%) взрослые]; боль в животе у 9 (29,03%) пациентов [6 детей (66,7%) и 3 (33,3%) взрослых]. Нарушение сознания имело место в виде ступор у 8 (72,7%) взрослых, а кома у 1 (9,1%) взрослого и у 2 (18,2%) детей, у последних сопровождалась судорожным синдромом. Синдром желтухи развился у 7 (22,6%) пациентов [2 (28,6%) взрослых и 5 (71,4%) детей]. Средние значения повышения температуры тела составили 37,9±0,3 и 38,2±0,9 у детей и у взрослых соответственно. Диурез был снижен у 18 (58,1%) пациентов [13 (72,2%) дети и 5 (27,8%) взрослые], анурия наблюдалась в 5 случаях (16,1%) только у взрослых. Протеинурия отмечена у 11 (78,6%) пациентов [3 (27,3%) дети и 8 (72,7%) взрослые]; гематурия у 6 (19,4%) пациентов [4 (66,7%) дети и у 2 (33,3%) взрослых].Средние сывороточные значения креатинина 119,9±37,5 мг/дл и 155,1±52,3 мг/дл у детей и у взрослых соответственно. Средним уровнем паразитемии 1898,6 и 2306,7 паразитов/мкл крови у взрослых и у детей соотвествено. Уровень гемоглобина <7 г/дл у 12 (38,7%) пациентов [5 (41,7%) взрослые и 7 (58,3%) дети]. Тромбоцитопения развилась у 8 (25,8%) пациентов [3 (37,5%) взрослые и 5 (62,5%) дети]. Гипонатриемия <130 ммоль/л наблюдались у 7 (22,6%) пациентов с одинаковой частотой в обеих группах, гиперкалиемия >7 ммоль/л была у 2 взрослых. Исследование суточной мочи на протеинурию показало <1 г/24ч у всех взрослых лиц и выше 50 мг/кг/24часов у 2 детей. Биопсию почек не проводили. Все пациенты получили артемизин основанные схемы лечения. Регидратация проводилась по общепринятым принципам и была необходима более, чем 90% пациентам. Петлевые диуретики были показаны 16 (51,6%) пациентам. Процедуры гемодиализа получили 13 (41,9%) пациентов. Умерли 3 (9,7%) пациента из которых 2 дети и 1 взрослый. Факторы, приведшие к летальному исходу, включают: тяжелые электролитные нарушения, сопутствующие заболевания, устойчивость возбудителя к этиотропной терапии в условиях позднего обращения за медицинской помощью. Полное восстановление функции почек наблюдалось у 27 пациентов (87,1%), в основном у детей.

Выводы. В эндемичных зонах, наличие некоторых расстройств в отдельности, таких как, выраженная анемия, тромбоцитопения, тяжелые электролитные сдвиги, присоединение ассоциированных состояний, либо их сочетание, являются прогностически неблагоприятными при малярии с ОПП. При своевременном и адекватном лечении вполне возможен благоприятный исход.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРОТИВОМАЛЯРИЙНЫХ ПРЕПАРАТОВ В ЛЕЧЕНИИ ОСТРОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ ПОЧЕК ПРИ МАЛЯРИИ

Йайа Латифату[1], Тетова В.Б.[2], Виган Жак[3]

[1]Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы,
[2]Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования, Москва,
[3]Государственная больница имени Кинру, Пехунко, Бенин

На сегодняшний день тропическая малярия является эндемичным заболеванием в разных регионах, таких как Африка или Южная Азия. Лечение тропической малярии требует применения специфических противомалярийных препаратов, поскольку это заболевание может приводить к серьезным осложнениям, включая острое повреждение почек (ОПП). Артемизин и его производные являются противомалярийными препаратами, дающими самый быстрый клинический ответ против малярии. Однако важно оценить эффективность применения артемизин-основы препарата в лечении малярии с ОПП.

Материалы и методы. Исследование проводилось в государственной больнице Кинру в Республике Бенине. Под наблюдением находилось 45 пациентов, госпитализированных при тропической малярии с ОПП. Пациентам выполнили подтверждающие тесты на малярию и определили ОПП по критериям Kidney Disease Improving Global Out comes (KDIGO). Проводились необходимые лабораторные анализы крови и мочи, а также динамически контролировались лабораторные изменения до и после лечения противомалярийными препаратами.

Результаты и обсуждения. В исследовании все 45 пациентов группы ОПП+ соответствуют критериям KDIGO, что говорит о наличии острого повреждения почек. Среди пациентов наблюдались различные стадии повреждения почек по классификации KDIGO. Примерно 42,2% пациентов находятся на стадии I, 22,2% — на стадии II, и 35,6% — на стадии III, что указывает на разнообразие степени тяжести острого повреждения почек. В лечении применяли инъекционный Артесунат у 62,2% пациентов, что указывает на его широкое использование в клинической практике. Артеметер + Люмефантрин (таблетки) был назначен 48,9% пациентов и считался одним из основных в терапевтических стратегиях. Дигидроартемизин Пиперахин (таблетки) использовался при лечении 31,1% пациентов. Артемизин Амодиахин (таблетки) назначался 20,0% пациентов с ОПП. После курса лечения у пациентов проводился анализ уровня паразитемии, креатинина, гемоглобина и тромбоцитов. Препарат Артеметер + Люмефантрин продемонстрировал лучшие результаты, обеспечивая значительное снижение уровня паразитемии и сохранение нормальных показателей креатинина, что указывает на его преимущество в терапии и восстановлении функции почек. Применение Дигидроартемизина + Пиперахина и Артемизина + Амодиахина также оказало положительные результаты, однако они уступали по эффективности первому препарату. Восстановление функции почек по итогам лечения было полное у 46,2% пациентов, получавших комбинацию Артеметер + Люмефантрин. У пациентов, получавших фармакотерапию Дигидроартемизином + Пиперахином и Артемизином + Амодиахином, показатели восстановления были ниже. Трехмесячное наблюдение за

пациентами показало, что у пациентов, получавших Артеметер + Люмефантрин, было наименьшее количество случаев хронической болезни почек (ХБП) и протеинурии. В то же время, пациенты, принимавшие Дигидроартемизин + Пиперахин и Артемизин + Амодиахин, имели более высокий риск развития этих состояний после лечения.

Выводы. Комплексная оценка с использованием критериев KDIGO и оценка динамики лабораторных показателей позволяет прогнозировать исход ОПП при тропической малярии. Это способствует адекватному выбору стратегии лечения и последующему мониторингу состояния пациентов. Установлена высокая эффективность фармакотерапевтической стратегии, основанной на использовании комбинации Артеметер + Люмефантрин, в лечении тропической малярии и предотвращении возникновения острых повреждений почек.

ПЕРВЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ СЕКВЕНИРОВАНИЯ ГЕНОТИПА 3А HCV У ПАЦИЕНТОВ С НЕЭФФЕКТИВНОСТЬЮ ПППД В УЗБЕКИСТАНЕ

Казакова Е.И., Ибадуллаева Н.С.

Научно-исследовательский институт вирусологии Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра эпидемиологии, микробиологии, инфекционных и паразитарных заболеваний, Ташкент, Узбекистан

Введение. С 2022 года в Республике Узбекистан реализуется Программа по элиминации вирусного гепатита С, что обеспечило значительное количество пациентов доступом к бесплатному тестированию и лечению препаратами прямого противовирусного действия. Однако в некоторых случаях возникает проблема появления лекарственно устойчивых штаммов HCV, что требует внимательного мониторинга и разработки новых методов для их выявления и анализа. Разработка эффективных методов диагностики и мониторинга резистентных штаммов станет ключевым аспектом для повышения эффективности текущих терапевтических стратегий. Важно, чтобы такие подходы интегрировались в национальные программы борьбы с вирусом, обеспечивая устойчивые и долгосрочные результаты лечения.

Цель исследования. Изучение молекулярно-генетических характеристик резистентных штаммов HCV с использованием in-house метода.

Материалы и методы. Материалом для исследования послужили 9 образцов плазмы крови от пациентов с подтвержденным диагнозом вирусный гепатит С и генотипом 3а с опытом приема противовирусной терапии в анамнезе. Образцы были собраны на базе НИИ Вирусологии в течение 2024 года. Экстракция РНК HCV производилась при помощи набора Viral RNA mini kit Qiagen (Германия) согласно инструкции производителя. Первый и второй раунд ПЦР проводился при помощи Prime Script kit TAKARA (Япония) и набора собственных праймеров для генов NS3a/4, NS5A, NS5B. Электрофорез проводился по стандартной методике с применением 1% геля. Секвенирование проводилось при помощи Barcoding kit Nanopore (Великобритания) согласно инструкции производителя, на приборе Mk1C Oxford Nanopore (Великобритания). Сборка консенсуса производилась при помощи программы Epi2me инструментом Custom Alignment.

Результаты и обсуждение. Проведен ряд экспериментальных постановок с разработанным набором праймеров и нанопровое секвенирование полученных ампликонов для генотипа ВГС 3а неструктурного белка NS5B. Результаты секвенирования удовлетворительного качества для проведения дальнейшего анализа были получены для 4х образцов из 9. При оценке резистентности онлайн инструментом Geno2Pheno ни в одном из образцов не было обнаружено мутаций, влияющих на чувствительность к софосбувиру – основному препарату, применяемому в Республике Узбекистан. При этом по результатам наших предыдущих исследований NS5B ВГС генотипа 1b выявлялась мутация 159F, связанная с понижением чувствительности к софосбувиру и 31V, связанная со снижением чувствительности к даклатасвиру. В целом в данном исследовании выявлено большое количество мутаций, которые не влияют на лекарственную устойчивость ВГС, однако могут изменять молекулярно-генетические характеристики вируса, а также влиять на его фитнесс и другие параметры.

Выводы. В исследовании выявлено, что в 4 образцах ВГС генотипа 3а не обнаружены мутации, влияющие на чувствительность к софосбувиру. Однако выявлены другие мутации, которые не влияют на развитие лекарственной устойчивости вируса, но могут изменить его молекулярно-генетические характеристики. Необходимо продолжение исследований в данном направлении для изучения молекулярно-генетических характеристик резистентных штаммов HCV.

НАПРЯЖЕННОСТЬ ИММУНИТЕТА К КОКЛЮШУ СРЕДИ ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ И ВИЧ-НЕГАТИВНЫХ ЛИЦ

Канестри В.Г.[1,2], Коннов Д.С.[2,3]

[1]Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии Роспотребнадзора,
[2]Клиника по инфекционным болезням «Эйч-Клиник»,
[3]Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы,
Москва

В соответствии с национальным календарем прививок, последняя вакцинация от коклюша в детском возрасте рекомендована в 18 месяцев в составе комбинированных вакцин. Для некоторых вакцин возраст вакцинации может быть увеличен до 6-7 лет. Далее вакцинация проводится без использования коклюшного компонента. При условии, что в настоящее время организованная вакцинация взрослым проводится редко, антитела к коклюшу будут исчезать или существенно уменьшаться к 16-17 годам. У взрослых людей с ВИЧ, не переболевших коклюшем и не вакцинировавшихся во взрослом возрасте, защитный титр антител может быть еще ниже.

Цель. Оценить уровень антител к возбудителю коклюша у больных ВИЧ-инфекцией и сравнить его с ВИЧ-отрицательными лицами.

Материалы и методы. В исследовании приняли участие 107 человек, вакцинировавшихся от коклюша в возрасте не старше 17 лет, которым было проведено тестирование на антитела к возбудителю коклюша в период 2022-2024 гг. Первую группу составили 62 пациента с ВИЧ-инфекцией (мужчины 64,5%, женщины 35,5%, медиана возраста 36+7,1 лет, давность инфицирования ВИЧ 3,7+4,2 года). Большинство больных 1 группы

принимали стабильную антиретровирусную терапию (96,8%) и имели подавленную репликацию ВИЧ. Вторая группа включала 45 пациентов без ВИЧ, обратившихся к инфекционисту по вопросам вакцинации (мужчины 44,4%, женщины 55,6%, медиана возраста 34,3+5,4 года). Возраст самого молодого участника исследования составил 28 лет (более 10 лет от предполагаемой вакцинации). Проводили количественный анализ замороженной плазмы методом ИФА на антитела класса IgG к возбудителю коклюша Bordetella pertussis (anti-B.pertussis IgG). Отсутствием антител считали количество <10 СвЕд/мл, диапазон результата 10-50 СвЕд/мл – перенесенной инфекцией или остаточной реакцией на вакцинацию, >50 СвЕд/мл – недавней перенесенной инфекцией коклюша.

Результаты и обсуждение. Медиана anti-B.pertussis IgG составила 65,3 (3,1-72,8) СвЕд/мл в 1 группе и 44,1 (6,6-58,2) СвЕд/мл – во 2 группе. Отсутствие антител зафиксировали у 62,9% людей с ВИЧ и только у 28,9% ВИЧ-негативных лиц. Средний уровень антител наблюдали у 32,3% и 71,1% пациентов в 1 и 2 группах, соответственно. Высокий уровень антител был у 3 ВИЧ-инфицированных пациентов (4,8%). При опросе они сообщили о симптомах сухого кашля, беспокоившего 3-4 месяца назад. Среди ВИЧ-отрицательных лиц, недавно переболевших не было. Полученные результаты свидетельствуют о том, что больные ВИЧ-инфекцией раньше утрачивают поствакцинальные антитела и, соответственно, более подвержены заболеванию коклюшем, что подтверждается высокой долей переболевших в этой группе. Учитывая стертую клиническую симптоматику коклюша у взрослых и низкую настороженность в отношении этой инфекции среди взрослого населения, можно также предположить, что среди ВИЧ+ пациентов со средним уровнем anti-B.pertussis IgG существенную долю составляют переболевшие, в отличие от ВИЧ-негативных, где больше людей с сохранившимися поствакцинальными антителами.

Заключение. Принимая во внимание высокую распространенность коклюша, особенно среди ВИЧ-инфицированных взрослых, необходимо расширение диагностики в случаях подозрения на эту инфекцию, а также дополнительные исследования для определения эффективности и продолжительности защиты, обеспечиваемой вакцинами, в этой группе населения для оптимизации стратегии вакцинации.

ДИАГНОСТИКА ПАПИЛЛОМАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ В РАМКАХ ДИСПАНСЕРИЗАЦИИ ГРАЖДАН РФ НА БАЗЕ САМАРСКОГО ОБЛАСТНОГО КЛИНИЧЕСКОГО ЦЕНТРА ПРОФИЛАКТИКИ И БОРЬБЫ СО СПИД

Ким Ю.Я., Зубрина С.В., Хуртин Д.Г., Базер О.И.

Самарский областной клинический центр профилактики и борьбы со СПИД, Самара

Цель. Использование ПЦР-диагностики ВПЧ-инфекции для ранней диагностики папилломавирусной инфекции.

Материалы и методы. Авторами представлены результаты ПЦР-диагностики урогинекологических мазков женщин, обследованных в рамках диспансеризации, согласно Приказу Министерства здравоохранения Российской Федерации от 27 апреля

2021 г. № 404н «Об утверждении порядка проведения профилактического медицинского осмотра и диспансеризации определенных групп взрослого населения» (Приказ от 19 июля 2024 г. №378н «О внесении изменений в порядок проведения профилактического медицинского осмотра и диспансеризации определенных групп взрослого населения»).

Результаты и обсуждения. ПЦР-диагностика ВПЧ – исследование для выявления возбудителя папилломавирусной инфекции, в ходе которого с помощью метода полимеразной цепной реакции в реальном времени определяется генетический материал (ДНК) папилломавируса в образце. Данный метод используется для выявления высокоонкогенных типов ВПЧ, которые могут вызывать рак.

Всего в рамках программы диспансеризации граждан РФ в ГБУЗ СОКЦ СПИД г. Самары за 2024 г. на выявление возбудителя папилломавирусной инфекции было обследовано 942 женщины, у 197 из них были выявлены ДНК вирусов ВПЧ высокого канцерогенного риска, что составляет 20,9% от общего числа обследованных женщин. Из 197 положительных образцов Ig ВПЧ A9(16,31,33,35,52,58) и Ig ВПЧ A7(18,39,45,59) составили 93%, Ig ВПЧ A5(51), A6(56) – 7%.

Исследование проводилось с использованием набора реагентов для выявления ДНК вирусов папилломы человека (ВПЧ) высокого канцерогенного риска (ВКР) 16,18, 31,33,35,39,45,45,51,52,56,58,59 типов в биологическом материале методом ПЦР с гибридизационно-флуоресцентной детекцией «АмплиСенс ВПЧ ВКР скрин-титр-Fl». 79,2% от общего числа положительных составляют женщины в возрасте от 18-39 лет; 20,8% – старше 39 лет. Женщины старше 39 лет (20,8%) имеют ранее установленный диагноз: эрозия шейки матки N95.1 – 59%, лейомиома матки D25.1 – 21%, воспалительные заболевания шейки матки N72 – 11%, эндометриоз N80 – 7%, другое – 2%.

197 пациентов, у которых были выявлены ДНК вирусов ВПЧ высокого канцерогенного риска, были параллельно обследованы на ИППП с использованием набора реагентов для определения ДНК Neisseria gonorrhoeae, Chlamydia trachomatis, Mycoplasma genitalium и Trihomonas vaginalis методом ПЦР «АмплиПрайм NCMT». У 64% из них были выявлены ДНК Chlamydia trachomatis.

Выводы. Полученные результаты имеют важное диагностическое значение, т.к. вирус папилломы человека относится к высококонтагиозным вирусам и может вызывать злокачественную трансформацию эпителия, приводя к развитию рака. Большое значение имеет и участие именно в скрининговых обследованиях, которые помогают выявить возможные клеточные изменения и предраковые состояния уже на раннем этапе, когда они поддаются лечению, и предотвратить развитие рака.

ВНЕБОЛЬНИЧНАЯ ПНЕВМОНИЯ: ВЛИЯНИЕ СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ НА КАЧЕСТВО ЖИЗНИ ПАЦИЕНТОВ

Климова Т.С., Овсянников Е.С., Петрова Н.А.
Воронежский государственный медицинский университет имени Н.Н. Бурденко, Воронеж

Цель исследования. Оценить качество жизни пациентов с внебольничной пневмонией.

Материалы и методы. Работа выполнена на базе БУЗ ВО ВОКБ №1, БУЗ ВО ВГКП №1. В исследовании приняли участие 60 пациентов с внебольничной пневмонией. Группу 1 составили 20 больных с тяжелой внебольничной пневмонией (9 женщин и 11 мужчин, средний возраст 63,28±6,42 лет), группу 2 – 20 больных пневмонией средней степени тяжести (8 женщин и 12 мужчин, средний возраст 55,73±8,62 лет), группу 3 – 20 больных пневмонией легкой степени тяжести (2 женщины и 18 мужчин, средний возраст 46±6,85 лет). Диагноз верифицировали согласно клиническим рекомендациям РФ по лечению пациентов с внебольничной пневмонией. Для оценки качества жизни больных использовался опросник SF-36. Статистическая обработка данных выполнена в пакете программ Statgraphics 19, значимыми считали различия при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение. Проанализировав результаты опросника SF-36 было выявлено, что качество жизни пациентов с внебольничной пневмонией на достаточно низком уровне. У больных с тяжелой пневмонией в равной степени были снижены показатели ролевого функционирования (РФ – 21 [18,1;29,2], ФФ – 26,1 [25,2;32,3] и показатели, относящиеся к психологическому компоненту здоровья: СФ – 35,5 [35;37], ПЗ – 35 [30;35,5]. У пациентов с пневмонией средней степени тяжести показатели ролевого функционирования также были снижены: РФ – 40 [40;45], ФФ – 30 [25;32,5], а также показатели психологического здоровья: СФ – 20 [15,0;22,5], ПЗ – 45 [42,5;50]. У больных с пневмонией легкой степени тяжести показатели ролевого функционирования составили: РФ – 60 [55;60], ФФ – 55 [50;57,5], показатели психологического здоровья: СФ – 20 [17,4;20], ПЗ – 45 [40;50]. Все показатели SF-36 были значительно хуже у пациентов группы 1, причем во всех случаях различия были статистически достоверными.

Выводы. Исходя из полученных результатов исследования, было выяснено, что пневмония ухудшает качество жизни больных, оказывая влияние на все сферы жизнедеятельности – физическое, эмоциональное, ролевое, психологическое, социальное функционирование. При этом качество жизни больных с тяжелой внебольничной пневмонией значительно снижалось по всем показателям в активной фазе заболевания: в большей степени страдало ролевое функционирование (РФ и ФФ), а показатели физического здоровья в целом были хуже, чем психологического.

ДИСФУНКЦИЯ ИММУННОЙ СИСТЕМЫ В ПАТОГЕНЕЗЕ ПОЛИОРГАННОЙ ДИСФУНКЦИИ ПРИ ПОСТТРАВМАТИЧЕСКОМ СЕПСИСЕ: ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ

Козлов В.К.[1], Рудь А.А.[2]

[1]Санкт-Петербургский государственный университет,
[2]Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова,
Санкт-Петербург

Цель. Оценить значимость дисфункции иммунной системы в патогенезе полиорганной недостаточности (ПОН) при посттравматическом сепсисе.

Материалы и методы. Динамика травматической болезни изучена в ходе комплексного лечения пострадавших с политравмой, сопровождающейся массивной кро-

вопотерей и травматическим шоком. Оценка физиологического состояния различных систем организма и характеристика иммунного статуса пациентов проведены с использованием стандартных методов.

Результаты и обсуждение. У исследованных пострадавших с политравмой острый период травматической болезни характеризуется формированием ПОН по сценарию однофазной модели. В последующем периоде у выживших пострадавших наблюдается относительная стабилизация жизненно важных функций с развитием полиорганных расстройств по сценарию двухфазной модели ПОН. Этот период закономерно прерывается рядом инфекционных осложнений, наиболее тяжкие из которых – посттравматический сепсис и нозокомиальные пневмонии. Посттравматический сепсис в среднем диагностируется на 12,5±1,0 сутки от момента политравмы, летальность от него достигает 42,7%. Пневмонии у пострадавших с политравмой отличаются тяжестью клинического течения и в 29% клинических случаев являются причиной развития сепсиса, в 18,1% случаев завершаются летальным исходом. Установлено, что компонентами поздней ПОН на 9 сутки от момента тяжелой травмы являются: дисфункция сердечно-сосудистой системы – у 6,4%, дисфункция системы «крови» и гемостаза – у 22,3%, дисфункция системы дыхания – у 45,4%, дисфункция системы выделения (почки) – у 42,3%, дисфункция печени и ЖКТ – у 8,4%, дисфункция иммунной системы – у 89,3% пострадавших. Полученные данные указывают на практическую значимость рассмотрения признаков системной иммунодепрессии в качестве диагностических критериев формирования ПОН. На роль иммунологических диагностических критериев формирования ПОН могут претендовать: 1) лимфопения (абсолютное количество лимфоцитов в периферической крови ≤ 1,2х109 клеток/л или относительная доля лимфоцитов среди всех лейкоцитов ≤ 20% на фоне лейкоцитоза и палочко-ядерного сдвига лейкоцитарной формулы); 2) угнетение процессов пролиферации лимфоцитов и потеря мононуклеарными клетками регуляторной функции (снижение доли зрелых Т-лимфоцитов /CD3+клетки/, Т-хелперов /CD3+CD4+клетки/, активированных лимфоцитов /CD25+клетки/, уменьшение митоген-зависимой пролиферативной активности лимфоцитов и угнетение продукции IL-2 мононуклеарными клетками в условиях in vitro; также оценка степени цитокинового дисбаланса в сыворотке крови /например, отношение концентраций IL-1Ra/TNFα > 10/; 3) нарушение функции презентации антигенов (снижение уровня экспрессии активационного маркера HLA-DR на моноцитах/макрофагах и уменьшение /до 30% и менее/ относительного количества клеток, активно экспрессирующих этот маркер). Вышеназванные проявления системной иммунодепрессии, наряду с молекулярными маркерами (прокальцитонин, пресепсин), могут использоваться как дополнительные диагностические критерии посттравматического сепсиса.

Выводы. Определение критериев ПОН, ориентированных на иммунные расстройства, и обоснование роли иммунной системы в патогенезе ПОН по-прежнему остаются задачами чрезвычайной важности. Четкая взаимосвязь дисфункции иммунной системы с неблагоприятным исходом при развитии тяжелых инфекционных осложнений ставит задачи адекватной диагностики по маркерам иммунных расстройств. Анализ указанных иммунных расстройств у пострадавших с посттравматическим сепсисом позволяет охарактеризовать его как приобретенный Т-лимфоцитарно-моноцитарный структурно-функциональный иммунодефицит, в патогенетической структуре которого преобладают компоненты общей (системной) IL-2 и IFNγ-зависимой иммунодепрессии.

ДИСФУНКЦИЯ ИММУННОЙ СИСТЕМЫ КАК ПОКАЗАНИЕ К НАЗНАЧЕНИЮ ЗАМЕСТИТЕЛЬНЫХ СРЕДСТВ ИММУНОКОРРЕКЦИИ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ПОСТРАДАВШИХ С ПОЛИТРАВМОЙ

Козлов В.К.
Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург

Цель. Охарактеризовать патогенетическую структуру дисфункции иммунной системы пострадавших с политравмой для обоснования применения заместительных средств иммунокоррекции.

Материалы и методы. Поставленная цель была реализована в процессе стационарного лечения 160 пострадавших с политравмой. Метод проточной цитофлюориметрии был использован для определения содержания различных субпопуляций лимфоцитов (CD3+, CD4+, CD8+, CD20+ - совместно с моноклональными антителами), количества моноцитов, экспрессирующих HLA-DR антигены, а также процентное содержание апоптотических клеток, для которых характерна фрагментация ДНК. Также уровень спонтанного и индуцированного апоптоза оценивали in vitro в течение 24 часов. Интенсивность пролиферации МНК оценивали через 72 часа по включению H3-тимидина при стимуляции клеток конконавалином А. Для статистического анализа использовали пакеты программ «MS Excel 97» и «Statistica/W5».

Результаты и обсуждение. Формирование иммунной недостаточности у пострадавших с политравмой на фоне нарушения различных физиологических функций приводит к развитию тяжелого посттравматического сепсиса. В патогенетической структуре приобретенной дисфункции иммунной системы преобладают компоненты, приводящие к иммунодепрессии IL-2 и IFNγ зависимых регуляторных функций. В результате увеличивается интенсивность гибели лимфоцитов и моноцитов в результате некробиоза и апоптоза; снижается интенсивность антиген- и митоген-зависимой пролиферации мононуклеарных клеток крови; уменьшается экспрессия маркеров клеточной активации; развивается анергия Т-лимфоцитов; нарушаются эффекторные функции мононуклеарных фагоцитов, специфических и естественных киллеров, а также процессы кооперации иммунокомпетентных клеток. В условиях экстренного лечения таких тяжелых пациентов требуется разработка доступных лабораторных диагностических критериев, комплексно отражающих многообразие наблюдаемых иммунных нарушений. В роли диагностических критериев могут рассматриваться: 1) общая лимфопения (уменьшение количества лимфоцитов в периферической крови): абсолютная – $n \leq 1{,}2x109$ клеток/л, относительная – доля лимфоцитов среди всех лейкоцитов ≤ 20% при палочко-ядерном сдвиге лейкоцитарной формулы на фоне лейкоцитоза; 2) субпопуляционная лимфопения – снижение доли зрелых CD3+, CD4+, CD25+ Т-лимфоцитов; 3) нарушение презентации антигенов (снижение уровня экспрессии активационного маркера HLA-DR на моноцитах/макрофагах до 30% и менее относительного количества клеток, активно экспрессирующих этот маркер). Выбор указанных выше критериев обусловлен общей основой, связанной с угнетением процессов пролиферации лимфо-

цитов и признаков потери мононуклеарными клетками регуляторной функции вследствие угнетения продукции IL-2 мононуклеарными клетками и наличием цитокинового дисбаланса в сыворотке крови (отношение IL-1Ra/TNFα > 10; отношение IL-10/IFNγ >2).

Заключение. Рассмотрение диагностических лабораторных признаков дисфункции иммунной системы и выбор наиболее информативных критериев общей иммунодепрессии с их адаптацией под существующие системы оценки тяжести полиорганной недостаточности (ПОН) является одной из важнейших практической задач медицины критических состояний как мирного, так и военного времени. Степень выраженности абсолютной лимфопении наиболее просто адаптируется под существующие системы оценки полиорганных расстройств, имеет несомненную патогенетическую взаимосвязь с глубиной иммунодепрессии и может быть лабораторным критерием иммунного компонента ПОН при сепсисе. Патогенетическая структура наблюдаемой дисфункции иммунной системы указывает на необходимость и является показанием для применения заместительных средств иммунотерапии, включая дрожжевой rIL-2 (Ронколейкин®), в комплексном лечении пострадавших от тяжелой травмы.

ЭТИОЛОГИЧЕСКАЯ СТРУКТУРА ВОЗБУДИТЕЛЕЙ ОКИ У АМБУЛАТОРНЫХ ПАЦИЕНТОВ САНКТ-ПЕТЕРБУРГА

Комиссаров А.Г., Нурский А.В., Семенова И.Л.
Городская поликлиника №75,
Санкт-Петербург

Цель работы. Изучить этиологическую структуру возбудителей ОКИ на основании ретроспективного анализа ПЦР-диагностики ОКИ у амбулаторных пациентов Московского, Кировского и Адмиралтейского районов Санкт-Петербурга в 2024 году.

Материалы и методы исследования. В 2024 году было обследовано 2210 амбулаторных пациентов с симптомами ОКИ на наличие РНК ротавирусов группы А(Rotavirus A), РНК астровирусов (Astrovirus), РНК норовирусов 1 и 2 геногруппы (Norovirus 2 генотипа) и ДНК микроорганизмов рода сальмонелла (Salmonella spp.), ДНК микроорганизмов рода Shigella в комплексе с энтероинвазивными E.coli (EIEC) и ДНК термофильных кампилобактерий (Campylobacter spp.). Пробоподготовка фекалий выполнялась с применением транспортного раствора (М) с муколитиком (АО «Вектор-Бест», г. Новосибирск) согласно инструкции производителя. Экстракция нуклеиновых кислот из фекальных образцов производилась с помощью набора реагентов для выделения нуклеиновых кислот «УниМаг» (АО «Вектор-Бест», г. Новосибирск) согласно инструкции производителя с использованием автоматической станции нуклеиновых кислот «KingFisher Flex». РНК и ДНК выявляли методом ПЦР с гибридизационно-флуоресцентной детекцией в режиме реального времени с использованием наборов реагентов «РеалБест-ОКИ РНК Rotavirus A/ Astrovirus», «РеалБест-ОКИ РНК Norovirus GI/ GII», «РеалБест-ОКИ ДНК Salmonella spp./ Adenovirus F» и «РеалБест-ОКИ ДНК Campylobacter spp.(термофильная группа)/ Shigella spp. и EIEC» (АО «Вектор-Бест», г. Новосибирск) согласно инструкции производителя на амплификаторах с флуоресцентной детекцией «CFX96» («BioRad»).

Результаты и обсуждение. Из 2210 образцов фекалий ДНК и РНК возбудителей ОКИ были обнаружены в 991 (44,8%) образце. В 409 (18,5%) фекальных образцах была обнаружена РНК норовирусов II геногруппы (Norovirus II геногруппы), в 219 (9,9%) – РНК ротавирусов серогруппы А (Rotavirus A), в 135 (6,1%) – ДНК термофильной группы кампилобактерий (Campylobacter spp.), в 78 (3,5%) – РНК норовирусов I геногруппы (Norovirus I геногруппы), в 58 (2,6%) – ДНК бактерий рода сальмонелла (Salmonella spp.), в 40(1,8%) – РНК астровирусов (Astrovirus), в 26 (1,2%) – ДНК аденовирусов серогруппы F (Adenovirus F) и 26 (1,2%) – ДНК бактерий рода шигелла и энтероинвазивных эшерихий (Shigella spp. /EIEC). В структуре изолятов норовирусы II геногруппы составили 41,3%, ротавирусы серогруппы А – 22,1%, термофильные кампилобактерии – 13,6%, норовирусы I геногруппы – 7,9%, бактерии рода сальмонелла – 5,9%, астровирусы – 4,0%, аденовирусы серогруппы F и бактерии рода шигелла и энтероинвазивные эшерихии составили по 2,6% соответственно.

Заключение. В 2024 году у амбулаторных пациентов ЛПУ Московского, Кировского и Адмиралтейского районов Санкт-Петербурга в 44,8% случаев была установлена этиология ОКИ с использованием метода полимеразной цепной реакции в режиме реального времени. В этиологической структуре ОКИ превалировали норовирусы II геногруппы (Norovirus II геногруппы), ротавирусы серогруппы А (Rotavirus A) и термофильная группа кампилобактерий (Campylobacter spp.).

ВЫЯВЛЕНИЕ ДИАРЕЕГЕННЫХ E.COLI МЕТОДОМ ПЦР У АМБУЛАТОРНЫХ ПАЦИЕНТОВ САНКТ-ПЕТЕРБУРГА С ОКИ В 2022-2024 ГГ.

Комиссаров А.Г., Нурский А.В., Семенова И.Л.
Городская поликлиника №75,
Санкт-Петербург

Цель работы. Повышение эффективности лабораторной диагностики ОКИ, вызванных диареегенными Escherichia coli с использованием метода полимеразной цепной реакции у амбулаторных пациентов Московского района Санкт-Петербурга.

Материалы и методы исследования. В период 2022-2024 гг. было исследовано 743 фекальных образца от амбулаторных пациентов с симптомами ОКИ на наличие ДНК энтеропатогенных E.coli (EPEC), ДНК энтеротоксигенных E.coli (ETEC), ДНК энтероинвазивных E.coli/Shigella spp. (EIEC/Shigella spp.), ДНК энтерогеморрагических E.coli (EHEC) и ДНК энтероаггрегативных E.coli (EAgEC). Данные исследования были выполнены в дополнение к стандартному скринингу на возбудители ОКИ методом ПЦР, включающему в себя детекцию РНК ротавирусов группы А (Rotavirus A), РНК астровирусов (Astrovirus), РНК норовирусов I и II геногруппы (Norovirus I и II геногруппы) и ДНК микроорганизмов рода сальмонелла (Salmonella spp.), ДНК микроорганизмов рода Shigella в комплексе с энтероинвазивными E.coli (EIEC) и ДНК термофильных кампилобактерий (Campylobacter spp.). Экстракция нуклеиновых кислот из фекальных образцов выполнялась с помощью набора реагентов для выделения ДНК/РНК «РИБО-преп» (ФБУН ЦНИИ эпидемиологии Роспотребнадзора, Москва) согласно инструкции производителя.

ДНК диареегенных Escherichia coli выявляли методом ПЦР с гибридизационно-флуоресцентной детекцией в режиме реального времени с использованием набора реагентов «АмплиСенс Эшерихиозы-FL» (ФБУН ЦНИИ эпидемиологии Роспотребнадзора, Москва) согласно инструкции производителя.

Результаты и обсуждения. Из 743 образцов фекалий ДНК диареегенных Escherichia coli была обнаружена в 54 (7,26%) образцах. В 36 (4,85%) фекальных образцах обнаружена ДНК энтеропатогенных E.coli (EPEC), в 10 (1,35%) – ДНК энтероаггрегативных E.coli (EAgEC), в 4(0,53%) – ДНК энтерогеморрагических E.coli (EHEC), в 3 (0,4%) – ДНК энтероинвазивных E.coli/ Shigella spp. (EIEC/Shigella spp.), в 1 (0,13%) – ДНК энтеротоксигенных E.coli (ETEC).

Заключение. В период 2022-2024 гг. для амбулаторных пациентов ЛПУ Московского района Санкт-Петербурга была выполнена расширенная лабораторная диагностика ОКИ с дополнительной детекцией ДНК диареегенных E.coli методом ПЦР в режиме реального времени. В образцах наиболее часто выявлялись ДНК энтеропатогенных E.coli (EPEC) и ДНК энтероаггрегативных E.coli (EAgEC). Использование метода ПЦР позволило повысить эффективность лабораторной диагностики ОКИ, вызванных диареегенными Escherichia coli.

МАСКИ ЭНТЕРОВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ В САМАРСКОЙ ОБЛАСТИ

Коннова Т.В.[1], Вандышева Т.В.[2]

[1]Самарский государственный медицинский университет,
[2]Центр гигиены и эпидемиологии в Самарской области,
Самара

Цель. Изучить закономерности и региональные особенности развития эпидемического процесса ЭВИ для дальнейшего совершенствования мероприятий по вирусологическому и эпидемиологическому надзору за данной группой инфекций.

Нами проведен сравнительный анализ заболеваемости ЭВИ за 2013-2023 гг. в Самарской области (СО), которая регистрировалась ежегодно. Наиболее высокий показатель отмечался в 2017 г. – 458 на 100 тыс. населения. Показатели заболеваемости ЭВИ в СО не превышали показатели по РФ. Наблюдалась схожесть в отношении подъемов и спадов ЭВИ между РФ и СО. Разница показателя заболеваемости в максимальный (2017) и минимальный года (2020) составляет 2,11 и 0,65 соответственно. Показатель заболеваемости в ПФО выше, чем в СО, но в 2017 г. разница была несущественной (0,2%). Сезонность возникновения ЭВИ за все годы наблюдений была традиционной – летне-осенняя. Обычно подъем заболеваний начинался в июле, пик приходился на сентябрь, октябрь и уже с ноября по декабрь шел на резкий спад. Период с января по июнь число заболеваний либо равно нулю или незначительно. При обследовании очагов ЭВИ установлено, что заражение происходит в основном при купании в открытых водоемах (летний период), выезде на отдых, а также при общении с заболевшими в организованных коллективах. Анализ возрастной структуры: основной удельный вес – дети до 14 лет (73,4%), среди них дети от 7 до 14 лет зани-

мают 54,7%. Регистрировались различные клинические формы ЭВИ: в период с 2013 по 2018 гг. энтеровирусный менингит занимал основной удельный вес – 63%; начиная с 2019 г. лидирующее место занимает энтеровирусная экзантема. К редко встречающимся формам в анализируемый период относятся: герпангина, афтозный стоматит, респираторный синдром и другие комбинированные формы. В 2014 году отмечается не свойственный рост гастроэнтерита (42,9%). При вирусологическом исследовании биоматериала больных выявлен широкий спектр серотипов ЭВ: преобладали серотипы КВ-5 (18%), КВ-4 (12%), КВ-1 (12%), ЕСНО 7 (10%) и ЕСНО 6 (8%), которые вызывают такие формы ЭВИ как энтеровирусный менингит, герпангина и экзантема. Для мониторинга за циркуляцией ЭВ в объектах окружающей среды на базе ФБУЗ «ЦГиЭ СО» проводиться исследования проб сточной воды из паспортизированных точек. Проанализировав соотношение количества выделенных из окружающей среды ЭВ и зарегистрированных случаев заболевания ЭВИ за период 2013-2023 гг. в СО обнаружено, что несмотря на определение ЭВ в окружающей среде, отсутствует регистрация заболеваний или же она минимальна (г. Тольятти – 49 находок/1 зарегистрированный случай, Нефтегорский район – 10 находок/0 случаев). Причины столь минимальных значений до конца не ясны (случаи ЭВИ уходят в статистику других заболеваний? отсутствие в ОМС вирусологического метода и ПЦР?). Основные серотипы ЭВ выделенных из окружающей среды на территории СО: КВ-5 (23%), КВ-4 (19%), КВ-1 (10%), ЕСНО 6 (10%). Проанализировав удельный вес каждого из возбудителей, можно сказать какие формы ЭВИ будут преобладать.

Заключение. За период 2013-2023 гг. выявлена пестрая картина различных форм ЭВИ во временном аспекте. Ведущую роль в развитии сезонных подъемов заболеваемости ЭВИ определял водный путь передачи инфекции. Наибольшее эпидемическое значение имели ЭВ группы ЕСНО и Коксаки В. Основная заболеваемость регистрировалась у детей в возрасте до 14 лет, «группой риска» являлись дети от 7 до 14 лет. Замечены случаи, где на территориях есть достаточное количество находок, но нет зарегистрированных случаев, что указывает на особую ценность для практических врачей ПЦР-диагностики. В летне-осенний период врачам не следует пренебрегать данной инфекцией, так как большая часть заболеваемости приходиться именно на август-октябрь.

ЭТИОЛОГИЧЕСКАЯ И ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА БАКТЕРИАЛЬНЫХ МЕНИНГИТОВ

Красилова А.В., Иванова В.А., Руденко Г.Г.
Областная инфекционная клиническая больница имени А.М. Ничоги, Астрахань

Цель исследования. Изучение этиологических и эпидемиологических характеристик гнойных бактериальных менингитов

Материалы и методы. Нами проводится регистрация и изучение случаев госпитализации пациентов с гнойными бактериальными менингитами.

За период с 2022 по 2024 годы находились на стационарном лечение в ОИКБ 39 пациентов. В 2022 году на лечении находилось 11 пациентов, в 2023 году – 12 пациентов, в 2024 году – 16. Были проанализированы социально-эпидемиологические характеристики этих пациентов.

В этиологической структуре возбудителей, вызвавших заболевание, 46,1% приходится на менингококк (18 случаев), доля пневмококка составила 23% (9 случаев), гемофильной палочки – 5,1% (2 случая). В двух случаях отмечалась микст-инфекция: в одном случае в качестве этиологического фактора были определены менингококк и пневмококк, во втором менингококк, туберкулезная палочка и ВЭБ. В 25,6% случаев заболевания этиологию установить не удалось.

Заболевания регистрировались с одинаковой частотой среди детей и взрослых (19 детей и 20 взрослых). Среди заболевших дети до 1 года составили 17,9% (7 чел.), от 1 года до 4 лет – 23,1% (9 чел.), с 4 до 14 лет – 7,7% (3 чел.).

По половому признаку преобладали лица женского пола – 56,4%. В ходе проведенного исследования существенной разницы между частотой заболевания городских и сельских жителей не выявлено (51,3% против 48,7%).

Аналогичные исследования проводились нами при изучении историй болезни пациентов, госпитализированных в наш стационар в период с 2012 по 2017 годы.

Выводы. Сравнивая результаты, полученные при исследовании, можно сделать вывод, что гнойные бактериальные менингиты до настоящего времени остаются актуальной инфекционной патологией, требующей усиления профилактических мероприятий, в том числе вакцинации, формирования приверженности иммунопрофилактике среди населения. По результатам сравнительной оценки возрастной структуры заболевших дети до 4-х летнего возраста остаются наиболее подверженными заболеванию, ведущим этиологическим фактором остаются менингококк и пневмококк, городские и сельские жители также болеют примерно с одинаковой частотой.

ВОЗМОЖНОСТЬ СВЯЗИ ОСТРЫХ ИНФЕКЦИОННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ С РИСКОМ РАЗВИТИЯ ГЕМОРРАГИЧЕСКОГО ВАСКУЛИТА У ОБСЛЕДОВАННЫХ ДЕТЕЙ ПЕНЗЕНСКОЙ ОБЛАСТИ

Краснова Л.И.[1], Рассказова Ю.В.[1], Мусатова Л.А.[1], Максимова М.Н.[2], Лесина О.Н.[2]

[1]Медицинский институт Пензенского государственного университета,
[2]Пензенский институт усовершенствования врачей – филиал Российской медицинской академии непрерывного профессионального образования, Пенза

Актуальность. На современном этапе эпидемиологические особенности, которые могут оказывать влияние на течение геморрагического васкулита у детей, изучены недостаточно. В связи с этим анализ эпидемиологического анамнеза пациентов детского возраста с данным заболеванием в настоящее время приобретает особую значимость.

Цель. Изучить возможность связи острых инфекционных заболеваний у изученных детей с риском развития геморрагического васкулита.

Материалы и методы. Проведен ретроспективный анализ историй болезни 31 ребенка с диагнозом «Геморрагический васкулит», проходивших стационарное обследование и лечение в ПОДКБ им. Н.Ф. Филатова за 2 года (2022-2023 гг.). Верификация диагноза пациентов детского возраста проводилась на основании данных предъявляемых жалоб, анамнеза, клинических проявлений, лабораторных и инструментальных методов обследования. Достоверность полученных данных определялась с помощью t-критерия Стьюдента.

Результаты и обсуждение. Выборка представлена 31 ребенком с геморрагическим васкулитом в возрасте от 1 до 17 лет, среди них мальчики составили 17 человек (55%), девочки – 14 человек (45%). Из 31 ребенка у 12 детей (39%) начало заболевания геморрагическим васкулитом приходилось на зимний период времени и определялось в 1,5 раза чаще по сравнению с заболеваемостью геморрагическим васкулитом детей в межсезонье (весной или осенью), и в 3 раза чаще, чем летом. При сравнении статистической значимости различий дебюта заболевания в зависимости от времени года получили, что достоверность различий $p>0,05$. Полученные нами данные демонстрируют сезонную тенденцию при развитии геморрагического васкулита у детей: меньшее число обращений в летний период времени (4 ребенка – 13%) и преобладание случаев дебюта геморрагического васкулита у пациентов детского возраста в зимние месяцы (12 детей – 39% случаев), что сопоставимо с литературными данными.

Предполагая наличие возможной связи развития геморрагического васкулита у детей с предшествующим эпизодом острого инфекционного заболевания на следующем этапе исследования тщательно изучили эпидемиологический анамнез госпитализированных детей в течение одного месяца перед началом геморрагического васкулита. Обнаружено 38% пациентов детского возраста (12 детей), у которых имелся отягощенный эпидемиологический анамнез, тогда как у 19 пациентов (62%) не выявлено провоцирующих факторов развития геморрагического васкулита со стороны эпидемиологического анамнеза. Так, из 12 пациентов с отягощенным эпидемиологическим анамнезом 10 пациентов детского возраста (32%) имели в анамнезе острую респираторную инфекцию, перенесенную за месяц до начала геморрагического васкулита. У 1 ребенка (3%) дебюту геморрагического васкулита предшествовала перенесенная острая кишечная инфекция, у 1 пациента (3%) регистрировалась в анамнезе перенесенная вирусная инфекция, вызванная вирусом простого герпеса 6 типа. Следует отметить, что по данным литературы у преобладающего большинства пациентов детского возраста начало геморрагического васкулита связывается с перенесенной в анамнезе острой респираторной инфекцией. В нашем исследовании похожие данные были получены у трети пациентов (38% случаев).

Выводы. 1. Недостоверно чаще ($p>0,05$) обследованные дети болеют геморрагическим васкулитом в зимний период времени, что, возможно, связано с массивной циркуляцией в окружающей среде сезонных вирусных инфекций. 2. Среди провоцирующих факторов дебюта геморрагического васкулита у трети пациентов детского возраста (32%) выявлена перенесенная за месяц до начала заболевания острая респираторная инфекция, у 3% – острая кишечная инфекция и в 3% случаев – инфекция, вызванная вирусом простого герпеса 6 типа.

ИНФЕКЦИОННЫЕ ОСЛОЖНЕНИЯ В ИНДУКЦИИ РЕМИССИИ ОСТРОГО ЛИМФОБЛАСТНОГО ЛЕЙКОЗА У ДЕТЕЙ

Краснова Л.И., Гусев Е.А., Ромашова Т.В.
Пензенский государственный университет,
Пенза

Актуальность. В онкогематологической патологии детского и подросткового возраста ведущее место принадлежит острому лимфобластному лейкозу (ОЛЛ), т.к. на его долю приходится до 20% от всех злокачественных заболеваний и до 75% от всех лейкемий несовершеннолетних пациентов. Основой терапии считают проведение программной химиотерапии, которая ассоциирована с множеством осложнений, одним из которых является инфекционный процесс. Тяжелые инфекции в диагностический и индукционный периоды, в связи со снижением нормального кроветворения и достаточного гранулоцитарного пула, могут принимать угрожающее для жизни течение с нарастанием гипотонии, прогрессированием интоксикации и без применения экстренных адекватных мер могут быстро привести больного ребенка к гибели. Особую опасность несут в себе микст-инфекции (бактериальные и грибково-бактериальные), спектр которых достаточно изменчив.

Цель. Изучение инфекционных осложнений у детей с ОЛЛ перед индукцией ремиссии планируемой химиотерапии.

Материалы и методы. Под наблюдением в детском гематологическом отделении ГБУЗ ООД г. Пензы находилось 12 детей, больных ОЛЛ в возрасте 3-14 лет. Диагноз устанавливался с учетом клинических симптомов заболевания, показателей периферической крови, миелограммы, цитохимического исследования, иммунофенотипирования клеток бластной популяции. Для анализа микрофлоры у детей с острым лимфобластным лейкозом перед индукцией ремиссии планируемой химиотерапии использовали мазки со слизистой носоглотки, мазки со слизистой полости рта, мочу, кровь из периферической вены, кровь из центрального венозного катетера, кал (методы исследования материалов: бактериальный посев, ПЦР).

Результаты и обсуждение. За период с 01.02.2021 г. по 30.03.2022 г. обследовано 12 пациентов детского возраста с острым лимфобластным лейкозом, среди которых было 7 мальчиков и 5 девочек. По возрасту пациенты распределились следующим образом: 1 пациент – 3 года, 2 пациента – 4 года, 2 пациента – 5 лет, 2 пациента – 6 лет, 2 пациента – 7 лет, 1 пациент – 10 лет, 1 пациент – 13 лет,1 пациент – 14 лет. Перед началом химиотерапии у 41% (5 из 12) детей выявлено наличие ненадлежащей условнопатогенной флоры (Candida albicans, St. Aureus, E.coli, St.epidermidis, Klebsiella pneumoniae ssp pneumoniae, Ent. Faecalis). Из них у 1 ребенка обнаружена ненадлежащая условнопатогенная флора в стерильном в норме локусе (моча). У 1 ребенка фигурирует ненадлежащая условнопатогенная микрофлора в трех локусах организма. У 7 пациентов перед индукцией ремиссии этиологически значимой микрофлоры не обнаружено. Всем пациентам при поступлении в клинику назначена стартовая антибактериальная и противогрибковая терапия в соответствии с протоколом ALL–MB 2015, ВЕРСИЯ ОТ 10.10.2015. С целью профилактики инфекционных осложнений 7 пациентам введены в терапию цефалоспорины 3 поколения, 1 пациенту цефалоспорины 4 поколения, 3 пациентам комбинация карбопенемов с аминогликозидами 3 поколения, 1 пациент

получал комбинированную терапию цефалоспоринов 3 поколения с аминогликозидами 3 поколения. Все пациенты получали препараты из группы противогрибковых средств. У 57% пациентов (4 ребенка из 7) на терапии цефалоспоринами 3 поколения выявлены инфекционные осложнения в процессе индукции ремиссии. У 1 из 3 пациентов, получавших комбинацию карбопенемов с аминогликозидами 3 поколения, выявлены бактериальные осложнения в процессе индукции ремиссии, что потребовало замены антибактериального препарата.

Выводы. 1. Инфицирование детей с острым лимфобластным лейкозом встречается у всех обследованных возрастов детства, с подъемами в возрастной группе 3-5 лет. 2. В 20% случаев у обследованных детей с острым лимфобластным лейкозом перед индукцией ремиссии планируемой химиотерапии обнаруживалась ненадлежащая условнопатогенная флора в стерильном в норме локусе, а в 20% случаев – сразу в трех локусах организма. 3. 41% исследованных пациентов детского возраста с острым лимфобластным лейкозом имеют инфекционные осложнения в процессе индукции ремиссии и нуждаются в смене антибактериального препарата.

СЕМЕЙНЫЙ ОЧАГ ИНФЕКЦИИ, ВЫЗВАННОЙ M. PNEUMONIAE

Куликова М.М.[1], Линок А.П.[2], Линок А.В.[3,4]
[1]ООО «Вега–М», Сергиев Посад,
[2]Межрегиональное управление №1 ФМБА России,
[3]Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова,
[4]Научно-исследовательский институт вакцин и сывороток имени И.И. Мечникова, Москва

M. Pneumoniae является одним из этиологических агентов внебольничных пневмоний (ВП). Известна роль данного патогена в формировании эпидемических очагов в организованных коллективах детей и взрослых, при этом описание очагов по месту жительства в доступной литературе представлено недостаточно.

Цель. Описать семейный очаг инфекции, вызванной M. Pneumoniae.

Материалы и методы. Проведен анализ заболеваемости инфекцией, вызванной M. Pneumoniae, среди членов одной семьи. Обнаружение ДНК M. Pneumoniae в мокроте и мазках из ротоглотки проводилось методом ПЦР.

Результаты и обсуждение. Ребенок 4-х лет 03.11.2024 г. поступил в педиатрическое отделение с жалобами на влажный кашель, субфебрильную температуру. При сборе анамнеза было установлено, что в детском саду, который посещал мальчик, выявлены случаи заболевания детей внебольничной пневмонией, вызванной M. Pneumoniae, в связи с чем было проведено исследование мокроты и мазка из ротоглотки, в обоих пробах выявлена ДНК M.Pneumoniae. Диагноз: бронхит, вызванный M. Pneumoniae.

10.11.2024 г. на прием к педиатру поступает сестра ранее описанного пациента. Ребенок 9 лет с жалобами на слабость, боли в горле, повышение температуры до 38,8°С, кашель. При осмотре выявлены симптомы острого тонзилофарингита, а также переднешейная лимфоаденопатия. С учетом эпиданамнеза пациентка была госпитализирована в

стационар. По результатам обследования была диагностирована левосторонняя пневмония. Результаты исследования мазка из ротоглотки выявили наличие ДНК M. Pneumoniae.

Учитывая наступление сезона подъема заболеваемости микоплазменной инфекцией, а также имеющийся эпиданамнез всем членам семьи проведено исследование мазков из ротоглотки методом ПЦР на наличие возбудителя M. Pneumoniae. Семья состоит из 5 человек, совместно с заболевшими ранее в одном частном доме проживают мать в возрасте 37 лет, отец – 38 лет и старший сын – 10 лет.

По результатам диагностики только у матери была выявлена ДНК M. Pneumoniae, при этом клинические проявления заболевания отсутствовали.

Лечение осуществлялось в соответствии с клиническими рекомендациями с применением антибиотикотерапии, при повторном исследовании клинического материала от пациентов M. Pneumoniae не обнаружена.

Выводы. Таким образом, выявлен семейный очаг инфекции, вызванной M. Pneumoniae. В эпидемический процесс вовлечено 3 человека, у 2-х членов семьи выявлены клинические проявления респираторного микоплазмоза, у 1-ого – бессимптомное носительство. Данные эпиданамнеза, а также выявленные типичные признаки распространения микоплазменной инфекции (сезонность, сроки распространения и развития болезни при тесном контакте внутри семьи) позволяют предположить, что очаг сформирован в результате заноса возбудителя из детского дошкольного учреждения.

КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ РОНКОЛЕЙКИНА ПРИ ИММУНОРЕАБИЛИТАЦИИ ПАЦИЕНТОК С ДИСМЕНОРЕЕЙ

Курманова К.Б.[1], Курманова А.М.[2], Жаймырзаева Г.А.[2], Абдыкасымова М.Р.[2]

[1]Казахский национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова,
[2]Казахский национальный университет имени аль-Фараби,
Алма-Ата, Казахстан

Актуальность. Дисменорея является наиболее распространенной патологией, с которой сталкиваются женщины детородного возраста. Первичная дисменорея возникает при отсутствии органической причины, тогда как вторичная дисменорея представляет собой тазовую боль, связанную с фоновой патологией таза. Одним из частых проявлений вторичной дисменореи является эндометриоз, в патофизиологии которого дисфункции иммунной системы отводится ведущая роль. В связи с чем, в настоящее время в стратегии лечения дисменореи используется мультимодальный подход, включающий комбинации этиотропной и патогенетической терапии.

Представляем случай клинико-иммунологической эффективности Ронколейкина в комплексной терапии хронического бруцеллеза.

Пациентка, 40 лет, с жалобами на головные боли, боли в пояснице, во время менструации на бедре, голени появляются геморрагические пятна, исчезающие после окончания менструации. В анамнезе - коронавирусная инфекция с последствиями в виде сильной головной боли, лихорадки до фебрильных цифр в течение двух недель. Акушерско-гинекологический анамнез – в сроке 12 недель внутриутробная гибель плода из двойни.

Диагноз: Первично-хронический бруцеллез, субкомпенсация. Мелкоочаговый миокардит. Дегенеративно-дистрофические изменения поясничного отдела позвоночника. Эндометриоз. Сальпингоофорит. Киста яичников с обеих сторон.

УЗИ органов малого таза – диффузно-неоднородная с анэхогенными линейными включениями в толще миометрия по типу симптома «дождя»; интерстициальный миоматозный узел размер 15 х 11 мм.

Холтеровское мониторирование: желудочковая эктопическая активность: 2164 одиночных, 2 эпизода бигеминии, 3 тригеминии, 1 парная; блокада ножки пучка Гиса.

В иммунограмме – снижение CD4+ (29%), повышение CD8+ (31%), CD56+ (18,2%), HLA-DR+лимфоцитов (23%), CD95+ (3,5%).

Назначена комплексная терапия: левофлоксацин по 500 мг 2 раза в день 20 дней, нимесил по 1 таблетке 3 раза вдень 30 дней, Ронколейкин по 500 тыс. ЕД подкожно №10 через день. На фоне лечения жалобы на отечность и болевой синдром в бедрах, коленных, локтевых суставах, пяточной области, преимущественно справа. Во время приема левофлоксацина был субфебрилитет, умеренная потливость.

Через 3 месяца после второго курса этиотропной и иммуномодулирующей терапии – Ронколейкин по 500 тыс. ЕД через день, подкожно № 10 жалобы на умеренные боли при ходьбе и стартовые боли в начале движения, умеренное головокружение, летучие боли в суставах, особенно при перемене погоды, плохой сон, сонливость днем; уменьшились боли при менструации, геморрагические пятна не наблюдаются. В иммунограмме – тенденция к нормализации CD4+ (31%), снижение цитотоксической активности киллеров CD56+ (10,3%), HLA-DR+лимфоцитов (12,8%), снижение апоптоза CD95+ (1,14%).

Через месяц отмечается улучшение: меньше беспокоят боли в коленных суставах, пятках, летучие боли в пальцах кистей. Сердцебиение с замиранием стали редкими (1 раз в неделю вместо нескольких раз в сутки). Прошли головокружение, нормализовался сон.

Заключение. Таким образом, комплексная этиотропная терапия с включением иммуномодулирующей терапии способствовала снижению воспалительной реакции и восстановлению функциональной активности иммунной системы, и как следствие, исчезновению клинических проявлений полиартронейромиалгии, миокардита и эндометриоза (ПЦФ Министерства здравоохранения Республики Казахстан, ИРН BR27308739).

ЗНАЧЕНИЕ МИКРОБИОЛОГИЧЕСКОГО МОНИТОРИНГА В ОЦЕНКЕ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОЙ БЕЗОПАСНОСТИ ДЛЯ ОРГАНИЗАЦИИ ЛЕЧЕБНО-ДИАГНОСТИЧЕСКОГО ПРОЦЕССА

Лазарева Е.Н.[1], Маркаров А.Э.[2], Хачатуров М.Ю.[2], Ивлева М.Н.[2], Румянцева Н.А.[2]

[1]Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии Роспотребнадзора,
[2]Городская клиническая больница имени Ф.И. Иноземцева,
Москва

Антимикробная резистентность – серьезная угроза для здоровья человека в мире. Одним из рычагов ее сдерживания является проведение локального микробиологиче-

ского мониторинга, представляющего собой важный компонент эпидемиологической безопасности в организации лечебно-диагностического процесса госпитального сектора практического здравоохранения.

Цель. Оценить результаты эпидемиологического наблюдения за инфекциями, связанными с оказанием медицинской помощи на основании проведения микробиологического мониторинга за период с 2023 г. по 2024 г. в многопрофильном стационаре г. Москвы.

Материалы исследования. На базе микробиологической лаборатории Центра лабораторной диагностики ГБУЗ «ГКБ им. Ф.И. Иноземцева ДЗМ» за период с 2023-24 гг. были проведены бактериологические исследования 43191 пробы из различных локусов от госпитализированных больных. Идентификацию возбудителей производили на масс-спектрометре Microflex LT (производства Bruker). Оценку чувствительности к антибиотикам определяли на автоматическом бактериологическом анализаторе Vitek 2 Compact, а также с помощью стандартизированного диско-диффузионного метода.

Результаты и обсуждение. В ходе проведения микробиологического мониторинга было отмечено, что за анализируемый период количество высевов патогенной флоры из различных локусов снизилось с 45,9% до 33,6% в 2024 г. В структуре выделенных возбудителей отмечали увеличение частоты высева Klebsiella pneumoniae на 13,6% с сохранением низкой чувствительности возбудителя к цефалоспоринам III поколения (47,1%) и меропенему (52,9%). Также в 2024 г. более чем в 1,7 раза чаще высевали Escherichia coli, Proteus mirabilis и Pseudomonas aeruginosa, но при этом резистентность Escherichia coli к цефалоспоринам III поколения уменьшилась на 11,2%, к меропенему - в 2 раза, а у Pseudomonas aeruginosa к меропенему более чем в 1,5 раза, тогда как у Proteus mirabilis значимо не изменялась и составляла 42,8% и 14,3% к данным антибиотикам соответственно. Приоритетное место этиологии бактериальных осложнений среди грамм (+) флоры за собой до сих пор сохраняют Enterococcus spp с преобладанием Enterococcus faecium до 20,9% и возрастанием частоты высева резистентных к ванкомицину штаммов с 12,6% до 25,9%. В тоже время выделение Streptococcus pneumoniae за год снизилось более чем в 2,5 раза с увеличением чувствительности к бензилпенициллину (90,2%). В долевом распределении среди патогенов Staphylococcus aureus (с 10,7% до 12,5%) и Streptococcus agalactiae (с 2,9% до 3,3%) сохраняют прежние позиции при отсутствии тенденции к росту резистентности к ванкомицину, макролидам и клиндамицину. Важно отметить, что возросла частота высева ко-инфекции с 6,9% до 57,1%, при этом две трети части составляет сочетание грамм (+) с грамм (-) бактериями.

Заключение. Проведенный годовой анализ микробиологического мониторинга выявил, что при отсутствии тенденции к увеличению количества высевов патогенной флоры из различных локусов, сохраняется напряженная обстановка в отношении Klebsiella pneumoniae, Escherichia coli, Pseudomonas aeruginosa, Proteus mirabilis как патогенов бактериальных осложнений среди грамм (-) флоры с увеличением резистентности возбудителей к цефалоспоринам III поколения и меропенему. а также с сохранением активности Enterococcus faecium со снижением чувствительности к ванкомицину. Значительное возрастание высева ко-инфекции дает основание рассматривать данный факт не только как патогенный компонент, но и как вероятность адаптации условнопатогенной флоры организма к проводимой антибактериальной терапии.

ОСОБЕННОСТИ ПНЕВМОНИИ, ВЫЗВАННОЙ ПОЛИРЕЗИСТЕНТНОЙ KLEBSIELLA PNEUMONIAE В СОЧЕТАНИИ С ИНФЕКЦИЕЙ COVID-19

Левченко К.В.[1], Мицура В.М.[1,2], Бондаренко В.Н.[1]

[1]Гомельский государственный медицинский университет,
[2]Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека, Гомель, Беларусь

Введение. K.pneumoniae является наиболее распространенным в мире возбудителем нозокомиальных инфекций у пациентов отделения реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ). Данный возбудитель относится к группе клинически значимых возбудителей ESKAPE (Enterococcus faecium, Staphylococcus aureus, Klebsiella pneumoniae, Acinetobacter baumannii, Pseudomonas aeruginosa и виды Enterobacter), что связано со способностью вызывать тяжелые инфекции, связанные с оказанием медицинской помощи, и высоким уровнем резистентности к противомикробным препаратам, высоким риском летального исхода.

Цель. Изучить клинико-лабораторные показатели, исходы заболевания у пациентов с пневмонией, вызванной K.pneumoniae в сочетании с инфекцией COVID-19.

Материалы и методы. Проведен ретроспективный анализ 65 случаев вирусно-бактериальной пневмонии, вызванной K.pneumoniae с множественной (MDR) и экстремальной антибиотикорезистентностью (XDR) в сочетании с инфекцией COVID-19, у взрослых пациентов, проходивших лечение в учреждении «Гомельская областная туберкулезная клиническая больница» (У «ГОТКБ») в 2021-2022 годах.

На момент выявления в исследуемом материале K.pneumoniae 37 пациентов (56,9%; 44,0-69,2) проходили лечение в пульмонологических отделениях, 28 (43,1%; 30,8-56,0) – в ОРИТ. ИВЛ проводилась 21 пациенту (32,3%; 18,4-48,9).

Для статистического анализа результатов определялись медиана (Me) и межквартильный интервал [Q25–Q75]. Для относительных значений определялся 95% доверительный интервал (%; min-max) методом Клоппера-Пирсона. Обработка полученных данных производилась при помощи программного пакета «Statistica 12.5». Различия считали значимыми при $p<0,05$.

Результаты и обсуждение. Отягощенный преморбидный фон отмечался у 61 человека (93,8%; 85,0-98,3). Из сопутствующих заболеваний артериальная гипертензия присутствовала у 50 пациентов (76,9%; 64,8-86,5), ишемическая болезнь сердца у 52 пациентов (80,0%; 68,2-88,9), нарушение кровообращения отмечалось у 37 пациентов (56,9%; 44,0-69,2). Ожирением страдали 19 человек (29,2%; 18,6-41,8) исследуемой группы, сахарным диабетом – 17 человек (26,2%; 16,0-38,5). Онкологические заболевания имели в анамнезе 9 пациентов (13,8%; 6,5-24,7). Чаще всего пациенты предъявляли жалобы на слабость – в 58 случаях (89,2%; 79,1-95,6) и одышку – 51 пациент (78,5%; 66,5-87,7). Кашель присутствовал у 12 пациентов (18,5%; 9,9-30,0), отделение мокроты при этом отмечали 8 пациентов (12,3%; 5,5-22,8). Лихорадка отмечалась у 16 пациентов (24,6%; 14,8-36,9). Умеренный лейкоцитоз в общем анализе крови был выявлен у 41 (63,1%; 50,2-74,7) пациента (медиана лейкоцитов – 11,1 [7,3-15,4]* 109/л.). С-реактивный белок был повышен у всех пациентов – 65 (100%; 94,5-100,0) человек, медиана составила

133,5 [48,6-140,0] мг/л. Лактатдегидрогеназа была повышена у 58 (89,2%; 79,1-95,6) человек, медиана равнялась 483,1 [363,0-655,0] Ед/л. Уровень прокальцитонина был повышен у 59 (90,8%; 81,0-96,6) пациентов, медиана составила 1,1 [0,5-6,6] нг/мл. По завершении курса лечения выписаны с улучшением либо выздоровлением 22 (33,8%; 22,6-46,6) пациента, летальный исход наблюдался в 43 (66,2%; 53,4-77,4) случаях.

Выводы. Для пневмонии, вызванной полирезистентной Klebsiella pneumoniae в сочетании с инфекцией COVID-19 характерно тяжелое течение заболевания, высокая частота развития дыхательной недостаточности, летального исхода. Наиболее частой сопутствующей патологией были болезни системы кровообращения.

ПРИМЕНЕНИЕ ЭНДОГЕННОГО ВНУТРЕННЕГО КОНТРОЛЯ ДЛЯ ОЦЕНКИ КАЧЕСТВА ПРОБОПОДГОТОВКИ КЛИНИЧЕСКОГО БИОМАТЕРИАЛА ПРИ ПРОВЕДЕНИИ ИССЛЕДОВАНИЙ РАЗЛИЧНЫХ ИНФЕКЦИЙ МЕТОДОМ ПЦР С ДЕТЕКЦИЕЙ ПРОДУКТОВ В РЕЖИМЕ РЕАЛЬНОГО ВРЕМЕНИ

Лисок А.В., Большаков В.Н.
Алкор Био,
Санкт-Петербург

Применение внутреннего контрольного образца (ВКО) для оценки качества сбора биоматериала и последующего выделения нуклеиновых кислот (НК) является обязательным этапом при использовании любой диагностической ПЦР тест-системы. Это позволяет существенно повысить надежность полученных результатов. Наиболее эффективным считается использование так называемого эндогенного ВКО, при котором контрольная НК изначально присутствует в исследуемом образце, являясь неотъемлемой частью биологической системы «хозяин-патоген». Анализ эндогенной контрольной НК дает возможность проверить корректность процедур сбора и транспортировки биоматериала, а также оценить эффективность выделения НК. Это помогает исключить ложноотрицательные результаты, которые могут возникнуть из-за ошибок на этих этапах. [1]. При исследовании биоматериала человека в качестве эндогенного внутреннего контрольного образца (ВКО) часто применяются так называемые «гены домашнего хозяйства». К ним относятся, например, гены актина, альбумина, микроглобулина или их транскрипты. Эти гены постоянно присутствуют в клетках и играют важную роль в поддержании их жизнедеятельности, что делает их удобными маркерами для контроля качества анализа [2].

Цель исследования. Проанализировать возможность использования эндогенного внутреннего контроля для оценки ДНК, полученных из различных типов биоматериала, обычно используемых при диагностики инфекционных заболеваний.

Материалы и методы. При проведении исследований был использован набор для выделения Экстра-ДНК-Био (ГК Алкор Био, Россия). В качестве системы внутреннего контроля использовали праймеры и флуоресцентные зонды для детекции ДНК гена аль-

бумина человека. Эксперименты проводили с использованием амплификатора CFX96 Touch (Bio-Rad Laboratories, США). Концентрацию определяли методом количественной ПЦР относительного стандарта ДНК человека (ЗАО «Евроген», Россия). Для каждого биообразца эксперимент проводился в 3 технических повторах.

Основные результаты. Полученные данные представлены на Таблице 1.

Таблица 1.

Значения пороговых циклов Cq для различных типов биообразцов

Биоматериал	Cq среднее	Стандартное отклонение значений Cq	Концентрация, нг/мкл
Мазок урогенитальный № 1	22,61	0,30	48,1
Мазок урогенитальный № 2	24,80	0,15	10,48
Мазок урогенитальный № 3	25,19	0,14	8,02
Смыв из ротоглотки (слюна) №1	26,48	0,31	3,29
Смыв из ротоглотки (слюна) №1	23,15	0,12	33,04
Смыв из ротоглотки (слюна) №1	21,27	0,24	121,63
Буккальный соскоб №1	23,36	0,24	28,44
Буккальный соскоб №2	26,01	0,11	4,53
Буккальный соскоб №3	25,23	0,21	7,78
Цельная кровь №1	23,84	0,08	20,48
Цельная кровь №2	24,38	0,07	14,02
Цельная кровь №3	24,32	0,07	14,69
Моча №1	29,19	0,08	0,50
Моча №2	28,58	0,24	0,76
Моча №3	27,35	0,18	1,79
Сухое пятно крови №1	26,55	0,17	3,12
Сухое пятно крови №2	27,17	0,10	2,03
Сухое пятно крови №3	27,80	0,21	1,31
Плазма крови №1	28,26	0,12	0,96
Плазма крови №2	28,74	0,26	0,68
Плазма крови №3	29,03	0,18	0,56

Заключение. Согласно анализу полученных результатов, наибольшей вариабельностью значений отличаются образцы мазков, смывов и соскобов, что может быть связано с разной эффективностью забора биологического материала из-за чувствительности процедуры для пациентов. Образцы цельной крови имеют наиболее воспроизводимые значения и концентрацию достаточную для эффективного контроля. Образцы сухих пятен, мочи и плазмы крови имеют небольшие концентрации ДНК человека, что делает их более уязвимыми и требует введение дополнительного экзогенного контроля и тщательного подбора праймеров и зондов для стабильной работы тест-системы.

Список литературы:

1. *Тимочко В. Р. Теория ошибок Real-time ПЦР: руководство для врачей / В. Р. Тимочко. — Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2018. — 250 с. : ил., табл., цв. ил. : 21 см.; ISBN 978-5-9704-4647-8.*
2. *Ребриков Д. В. ПЦР в реальном времени. — 8-е изд. / Д.В. Ребриков, Г.А. Саматов, Д.Ю. Трофимов. - Москва : Лаборатория знаний, 2020. - 226 с. - ISBN 978-5-00101-794-3.*

ВАКЦИНАЦИЯ ПРОТИВ ВПЧ КАК ИНСТРУМЕНТ ПРОФИЛАКТИКИ РАКА ШЕЙКИ МАТКИ

Логинова О.П., Воропаева А.В.

Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека, Гомель, Беларусь

Хорошо известно, что инфекционной причиной развития рака шейки матки (РШМ) является вирус папилломы человека высокого канцерогенного риска (ВПЧ ВКР). В развитии РШМ доказана лидирующая роль 16, 18 типов ВПЧ ВКР, но в последнее время уделяется внимание и другим генотипам. По данным мета-анализов, группу высокого онкогенного риска составляют 14 типов ВПЧ, которые являются представителями четырех филогенетических групп: А9 (16, 31, 33, 35, 52, 58 типы), А7 (18, 39, 45, 59, 68 типы), А5 (51 тип) и А6 (56 и 66 типы). Около 70% РШМ имеют тесную связь с 16 и 18 типами ВПЧ, еще 20% – с 31, 33, 35, 45, 52 и 58 типами. Специфическим методом профилактики РШМ является вакцинация от ВПЧ ВКР.

Цель исследования. Определить структуру распространенности генотипов ВПЧ ВКР в Гомельской области для принятия решения о вакцинации.

Материал и методы. В исследование включены 10536 женщин по программе скрининга рака шейки матки. Средний возраст обследуемых 41,68±12,8 лет. Обнаружение и генотипирование ВПЧ выполняли методом ПЦР Abbott Real Time HPV (США). Дальнейшее генотипирование ВПЧ проводилось с применением «АмплиСенс ВПЧ ВКР генотип-FL» (РФ). Для статистической обработки использовалась программа STATISTICA 6. Различия считали значимыми при $p \leq 0,05$. Исследования выполнены в рамках белорусско-итальянского проекта «Разработать и внедрить алгоритм скрининговых мероприятий по раннему выявлению рака шейки матки» (Ротари клуб «Адда Лодиджано» – Италия) в лаборатории клеточных технологий ГУ «РНПЦ РМиЭЧ».

Результаты и обсуждение. Отрицательный результат на ВПЧ ВКР установлен в 9566 (91,2%) образцах. ДНК ВПЧ ВКР была детектирована в 922 (8,8%) клинических образцах. В 48 пробах получено ингибирование ПЦР-реакции, поэтому они исключены из исследования. Инфицированность ВПЧ ВКР составила 8,8%. 16 тип выявлен в 291 (2,8%), 18 тип – в 77 (0,73%), другие генотипы – в 554 (5,27%) образцах. Наиболее часто встречались 31, 33, 45, 51, 56 генотипы. Отмечено преобладание 52, 58, 31, 33 генотипов, частота их выделения составила 43,6%. Генотипы 59, 45 выявлены в 23,1% случаев, 56 тип – в 17,9%, 51 тип – в 15,4%. В раннем репродуктивном возрасте (18-30 лет) у пациенток с HSIL наиболее часто встречается 16 тип – 28,8%. В старшем репродуктивном

возрасте (31-44 года) при HSIL наиболее распространены: 16 тип – 13,8% и другие генотипы – 11,9%. У пациенток с LSIL и в раннем и старшем репродуктивном возрасте чаще встречались другие генотипы ВПЧ ВКР: 18% и 10,5% соответственно. Статистически значимых различий зависимости возникновения дисплазии различной степени от возраста пациенток не получено (χ^2=6,71, p=0,75).

При оценке распространенности генотипов ВПЧ ВКР у обследованных женщин в зависимости от тяжести интраэпителиальных плоскоклеточных поражений шейки матки выявлено, что при HSIL с максимальной частотой встречался 16 тип ВПЧ – 57,9%. Частота выделения ВПЧ 18 типа, по результатам скрининга, при HSIL составила 5,3%, что свидетельствует о незначительной эпидемиологической роли в нашем регионе этого генотипа, описываемого многими авторами, как наиболее часто встречающийся при дисплазиях и раке шейки матки в различных исследованиях. В группе с LSIL чаще детектированы другие генотипы ВПЧ ВКР – 60,6%, а частота выделения 16 типа составила 36,8%. Такая же тенденция отмечена и для группы пациенток с ASC-US. На первом месте по частоте встречаемости у них находятся ВПЧ ВКР других генотипов – 64,2%, на втором – 16 тип ВПЧ – 34,3%.

Выводы. С учетом полученных результатов для достижения элиминации ВПЧ ВКР требуется проводить вакцинацию с учетом региональных особенностей распространенности ВПЧ ВКР. Вакцинация против ВПЧ ВКР является одним из самых эффективных способов предотвращения развития ВПЧ-ассоциированных злокачественных новообразований.

ПРИМЕНЕНИЕ ИММУНОЛОГИЧЕСКИХ МЕТОДОВ В ДИАГНОСТИКЕ ТОКСОПЛАЗМОЗА

Логинова О.П.

Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека, Гомель, Беларусь

Актуальность. Токсоплазмоз для беременной женщины и плода представляет серьезную угрозу. Подтверждение факта недавнего инфицирования особенно важно при обследовании беременных женщин, поскольку именно при первичном инфицировании во время беременности высок риск вертикальной передачи инфекции и развития патологии плода. Быстрая диагностика токсоплазмоза у беременных позволяет своевременно начать лечение, снижая риск серьезных неврологических осложнений и риск внутричерепных поражений плода, если лечение проводится в течение первых четырех недель после инфицирования матери. Использование теста по определению авидности IgG к токсоплазме в качестве индикатора срока первичного инфицирования в настоящее время введено в практику серологических исследований на TORCH-инфекции.

Цель. Оценить результаты серологической диагностики токсоплазмоза у беременных женщин и новорожденных детей.

Материалы и методы. В исследование включены 3498 пациентов, из них 281 ребенок и 3217 беременных женщин. Проводилось скрининговое обследование беременных по протоколу и обследование новорожденных детей при подозрении на внутриутробное инфицирование. Выполнялось серологическое исследование сыворотки крови на нали-

чие Ig M, IgG T. gondii и определение авидности IgG на иммунологическом анализаторе VIDAS с последующим расчетом индекса авидности в соответствии с инструкцией производителя. Для оценки различных точек отсечения индекс авидности IgG (ИА) был стратифицирован следующим образом: 0,1 ≥ ИА ≤ 0,2 — низкая авидность; 0,2 ≥ ИА ≤ 0,3 – средняя авидность; и ИА> 0,3 – высокая авидность. Кроме того, на основании инструкций производителя, ИА ≥ 0,3 исключает инфекцию T. gondii, приобретенную в течение последних четырех месяцев.

Результаты и их обсуждение. По результатам исследования общая серопревалентность антител против T. gondii (IgG и/или IgM) составила 1,01% для беременных женщин и 3,9% для новорожденных. IgG были положительными у 9 беременных женщин, что составило 0,26%. У 8 из этих пациенток были обнаружены высокоавидные IgG, индекс авидности у них был 0,6±0,2. Только у одной женщины были обнаружены IgM к T. gondii и низкоавидные IgG, что указывало на острую токсоплазменную инфекцию, которая в дальнейшем была подтверждена методом ПЦР.

В результате обследования новорожденных детей по клиническим показаниям, установлено 11 положительных образцов на IgG к T. gondii, IgM у них были отрицательными. В результате определения авидности IgG у этих пациентов, установлено, что у 2(18,2%) ИА составил ≤ 0,2(низкая авидность), а у 9(81,8%) новорожденных установлен ИА выше 0,7. Т.е. у двух новорожденных с низкоавидными IgG к T. gondii можно было заподозрить недавно перенесенную инфекцию или внутриутробное инфицирование. Эти пациентам рекомендовано проведение ПЦР-исследования для подтверждения диагноза токсоплазмоза. Также было показано, что корреляция между индексом авидности IgG и уровнем ТОХО IgM была значительной, отмечено, что чем выше был уровень IgM, тем ниже была авидность IgG. При получении у беременных положительного результата по определению Ig M и низкоавидных Ig G нужно заподозрить острый токсоплазмоз. Этот серологический профиль также может быть использован в качестве показания для расширенного ультразвукового наблюдения за развитием плода и/или тестирования на T. gondii в амниотической жидкости методом ПЦР.

Согласно исследованиям, проведенным Boquel et al. (2019) золотой стандарт диагностики острого или хронического токсоплазмоза у беременных женщин основывается на лабораторных критериях. Так, для подтверждения наличия врожденного токсоплазмоза у новорожденного положительные результаты тестов IgM считаются специфичными для T. gondii в сыворотке новорожденного или наличие низкоавидных IgG, связанных со специфическими клиническими проявлениями, указывающими на врожденный токсоплазмоз у новорожденного, в дополнение к сохраняющимся положительным IgG к концу 12 месяцев жизни младенца. Поэтому при детекции положительных IgM и низкоавидных IgG при наличии клинических симптомов у новорожденных можно предположить острую токсоплазменную инфекцию и незамедлительно необходимо начинать этиотропную терапию.

Заключение. Таким образом, нами было показано, что использование иммунологических методов позволяет провести определение в комплексе IgM, IgG и авидности IgG к токсоплазме и является хорошим инструментом для диагностики острого токсоплазмоза. Особенно это важно для беременных женщин с подозрением на острый токсоплазмоз. Учитывая важность раннего лечения, наши результаты актуальны для клинической практики и могут помочь врачам-клиницистам в постановке диагноза и принятии решения о немедленном начале лечения токсоплазмоза у беременных женщин.

МИКРОБИОЦЕНОЗ ВЛАГАЛИЩА ПРИ ДИСПЛАЗИИ ШЕЙКИ МАТКИ

Логинова О.П.

Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека, Гомель, Беларусь

Микробиоценоз влагалища в настоящее время находится в центре внимания не только клинических микробиологов, но и широкого круга специалистов клинического профиля, т. к. функционирование и слаженное взаимодействие всех звеньев микроэкосистемы обеспечивается деятельностью иммунной, эндокринной систем, отражает их функциональное состояние и зависит от факторов как внутренней, так и внешней среды. Поломка в одном из этих звеньев неизменно вызывает нарушение микроэкологии влагалища, которое в дальнейшем может привести к развитию воспалительных процессов генитального тракта (Анкирская А.С., 2011).

Цель. Изучить состояние микробиоценоза влагалища у женщин с дисплазией шейки матки.

Материал и методы. Объектом исследования явились 90 женщин репродуктивного возраста (18-44 года). Средний возраст обследованных женщин составил 31,79±6,3 года. Первая группа (контрольная) – 40 женщин без патологии шейки матки, вторая группа – 50 женщин с дисплазией шейки матки различной степени. Во вторую группу включены 16 пациенток с ASC-US, 20 – с LSIL и 14 женщин с HSIL. Материалом для исследования послужили мазки из заднего свода влагалища. Проводилось микробиологическое исследование клинического материала. Оценивали количество выросших лактобактерий и выдавали заключение о состоянии микробиоты влагалищного биотопа. Вариант микробиоценоза при котором количество лактобактерий было более 107 КОЕ/мл, Candida spp. менее 104 КОЕ/мл, расценивали как абсолютный нормоценоз, а при содержании Candida spp. более 104 КОЕ/мл, лактобактерий 105 – 106 КОЕ/мл расценивали как умеренный дисбиоз, а при снижении содержания лактобактерий менее 105 КОЕ/мл или при полном их отсутствии – как выраженный дисбиоз. Все исследования выполнялись в лаборатории клеточных технологий ГУ «РНПЦ РМиЭЧ» в рамках финансируемого проекта БРФФИ «Изучить функциональные особенности резидентной микробиоты влагалища при различной степени тяжести предопухолевых поражений шейки матки у ВПЧ-позитивных женщин репродуктивного возраста Гомельской области» № гос.регистрации:20221047 от 04.07.2022.

Результаты и обсуждение. У 92,5%(n=37) женщин в контрольной группе состояние эндогенной вагинальной микробиоты соответствовало критериям нормоценоза; в том числе у 25 (62,5%) пациенток был выявлен абсолютный нормоценоз. По данным микробиологического исследования дисбиоз был определен только у 3 женщин этой группы. У пациенток с LSIL, нормоценоз выявляли реже, чем в контрольной группе: критериям абсолютного нормоценоза соответствовал состав микробиоты у 2 (4%), а умеренного дисбиоза – у 6 (12%) обследованных. В 24% (n=12) образцов с LSIL состояние микробиоты соответствовало критериям выраженного дисбиоза. Структура микробиоценоза влагалища у пациенток с ASC-US значимо не отличалась от показателей пациенток с LSIL. Так нормоценоз у них отмечен в одном случае (2%), умеренный дисбиоз – в 7(14%) случаях, а выраженный дисбиоз – в 8(16%) случаях. Таким образом, у женщин с LSIL,

дисбиотические нарушения встречались чаще, чем в контрольной группе. Среди пациенток с HSIL нормоценоз не был выявлен ни у одной пациентки. У большинства женщин с HSIL состояние эндогенной вагинальной микробиоты соответствовало критериям дисбиоза, в том числе выраженный дисбиоз выявлен у 13(26%) обследованных. Уменьшение количества лактобактерий у этих пациенток приводит к снижению формирования колонизационной резистентности, что повышает риск адгезии и проникновения патогенных микроорганизмов и вирусов.

Если сравнить контрольную группу и группу женщин с дисплазиями различной степени, то установлено, что во 2-й группе, умеренный дисбиоз выявлен в 14(28%) случаях, выраженный дисбиоз – у 33(66%) обследованных, нормоценоз – всего лишь в 3(6%) случаях. Во 2-й группе у 14 обследованных женщин, помимо снижения количества лактобактерий, выделены различные условно-патогенные микроорганизмы в количестве, превышающем 105 КОЕ/мл (S.agalactiae, E.faecalis, E.coli, S.haemolyticus, C.albicans и другие), которые могут вызывать воспалительные процессы, приводить к хроническому их течению и являться одним из этиологических факторов развития опухолевых и предопухолевых заболеваний шейки матки.

Заключение. Таким образом, установлены различия качественного и количественного состава эндогенной микробиоты влагалища у пациенток с дисплазией шейки матки и у здоровых женщин. Цервикальные неоплазии высокой степени сопровождаются изменением микробиоценоза влагалища с преобладанием дисбиоза. По данным литературы, при снижении числа лактобактерий могут иметь место иммунопатологический и антиапоптозный эффекты, а также хромосомные аберрации, связанные с некоторыми представителями факультативной микробиоты, приводящие к формированию аутоиммунных реакций, опухолевой трансформации и присоединению вторичной инфекции. Эти моменты нужно учитывать и своевременно проводить коррекцию выявленных нарушений микробиоты влагалища для предотвращения развития хронических воспалительных и предопухолевых заболеваний.

АНАЛИЗ СЛУЧАЕВ РОДОРАЗРЕШЕНИЯ ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ ЖЕНЩИН В КЛИНИЧЕСКОЙ ИНФЕКЦИОННОЙ БОЛЬНИЦЕ ИМ. С.П. БОТКИНА ЗА 2021-2022 ГГ.

Лукинова О.М., Вашукова М.А., Бузунова С.А., Дунаева Н.В.
Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова, Санкт-Петербург

Наличие инфекции вирусом иммунодефицита (ВИЧ-инфекции) у беременных женщин способствует увеличению числа угрозы прерывания беременности, самопроизвольных выкидышей, преждевременных родов, возрастанию перинатальной смертности, увеличивает число патологий у новорожденных.

Цель исследования. Проанализировать случаи родоразрешения ВИЧ-инфицированных женщин в СПб ГБУЗ «Клиническая инфекционная больница имени С.П. Боткина» за 2021-2022 гг.

Материалы и методы. Всего за 2021-2022 гг. в СПб ГБУЗ «Клиническая инфекционная больница имени С.П. Боткина» было выполнено 616 родоразрешений ВИЧ-инфицированных женщин: в 2021 г. – 382 (62%), в 2022 г. – 234 (38%). Ретроспективно, с использованием медицинской информационной системы «Медиалог», были изучены все случаи. Исследовали путь родоразрешения (кесарево сечение/естественные роды), показания к кесареву сечению, пол новорожденных, степень доношенности новорожденных, оценку по шкале Апгар, диагнозы новорожденного (в период новорожденности), исход госпитализации новорожденного (выписан/переведен в другой стационар/умер). Переменные характеризовали через абсолютные значения и процентное отношение.

Результаты и обсуждения. В изученный период времени путем 616 родоразрешений родилось 616 детей: 63% (n=388) через естественные родовые пути и 37% (n=228) оперативным путем. В 84% (n=42) показанием к оперативному родоразрешению были причины, не связанные с ВИЧ-инфекцией (отказ беременной, предлежание плаценты, плодово-тазовые диспропорции, преэклампсия тяжелой степени, дистресс плода и т.д.) и в 16% (n=8) связанные: 10% – уровень вирусной нагрузки более 1000 коп/мл плазмы матери в последнем анализе перед родоразрешением, 4% – отсутствие антиретровирусной терапии (АРВТ) во время беременности, 2% – отсутствие результатов исследования вирусной нагрузки у матери перед родами.

Среди новорожденных 53% (n=326) были мальчиками и 47% (n=290) – девочками. В срок родилось 87% (n=536) детей, раньше положенного срока – 12,8% (n=79), позже – 0,2% (n=1). Дети получили следующие оценки по шкале Апгар: 8/9 баллов 40% (n=20), 7/8 баллов 32% (n=16), 8/8 баллов 16% (n=8), 7/9 баллов 4% (n=2), 6/7 баллов 4% (n= 2), 7/7 баллов 2% (n=1), 6/8 баллов 2% (n=1). Из общего количества новорожденных родились здоровыми 33% (n=185). Остальным новорожденным были выставлены следующие диагнозы: внутриутробная гипоксия 19% (n=117), недостаточность роста и питания 9% (n=55), нарушения углеводного обмена 6% (n=37), инфекция перинатального периода неуточненная 4% (n=25), большая масса тела 3,8% (n=23), синдром дыхательных расстройств 3,7% (n=23), родовая травма головы 2% (n=12), синдромы лекарственной абстиненции у новорожденного, обусловленный наркоманией у матери 1,5% (n=9), неонатальная желтуха неуточненная 1,6% (n=10), асфиксия 1% (n=6), кровоизлияние в кожу 0,9% (n=5), срыгивание и руминация новорожденного 0,9% (n=5), коронавирусная инфекция 0,6% (n=4) и др.

Исходами госпитализации в 72,8% случаев (n=449) была выписка из стационара, в 26,9% (n=166) – перевод в другой стационар, в 0,3% (n=1) – смерть ребенка. Умершая новорожденная девочка родилась в 2021 г. глубоко недоношенной (на 23 неделе беременности, массой 570 гр. и ростом 27 см.) и погибла от неонатального аспирационного синдрома.

Заключение. В 2021-2022 гг. основным путем родоразрешения ВИЧ-инфицированных женщин были естественные роды. В случае выполнения оперативного родоразрешения, показаниями в 16% служили ассоциированные с течением ВИЧ-инфекцией у матери факторы (вирусная нагрузка> 1000 коп/мл, отсутствие данных обследования, отсутствие АРВТ). Большинство детей (87%) были доношенными, однако хорошую оценку состояния здоровья (8/8 баллов и более по шкале Апгар) получили только 40% детей. Самой частой патологией периода новорожденности была внутриутробная гипоксия (19%). В изученный период была зафиксирована 1 смерть глубоко недоношенной девочки, в остальных случаях дети были выписаны домой (72,8%) или переведены в другой стационар (26,9%) для последующего лечения.

ПОЛИМИКРОБНЫЕ АССОЦИАЦИИ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ ОСТРЫХ КИШЕЧНЫХ ИНФЕКЦИЙ У ВЗРОСЛЫХ ПАЦИЕНТОВ В Г. САНКТ-ПЕТЕРБУРГЕ

Любимова А.В.[1], Богданова М.О.[1,2], Рафальская С.В.[2]

[1]Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова,
[2]Клиническая инфекционная больница имени С.П. Боткина,
Санкт-Петербург

В связи с усовершенствованием лабораторных методов исследований с каждым годом увеличивается количество сообщений о сочетанных острых кишечных инфекциях среди взрослого населения.

Цель исследования. Оценить структуру острых кишечных инфекций полимикробной этиологии у взрослых пациентов, госпитализированных в Санкт-Петербургском государственном бюджетном учреждении здравоохранения «Клиническая инфекционная больница им. С.П. Боткина» (СПб ГБУЗ «Больница Боткина») в период с начала января 2022 года по конец августа 2024 года.

В работе были проанализированы данные, полученные из лабораторной и медицинской информационных систем, а также из формы №60/у «Журнал инфекционных болезней» пациентов в возрасте от 18 лет до 97 лет, госпитализированных для прохождения обследования и лечения в СПб ГБУЗ «Больница Боткина» в период с 01.01.2022 г. по 31.08.2024 г. Обработка результатов проводилась с использованием программы Microsoft Excel. Для верификации этиологии ОКИ у пациентов проводился однократный забор фекалий в 1-е сутки пребывания в стационаре, для бактериологического исследования и исследования методом полимеразной цепной реакции, а также забор проб крови для серологического исследования некоторых инфекций.

В результате нашего исследования мы обнаружили, что количество сочетанных инфекций в неполном 2024 году составляет – 284 случая и превышает количество выявленное в 2022 и 2023 годах – 221 случай. За весь период, наиболее часто встречались ассоциации бактерий и вирусов, признанных возбудителей ОКИ – 55,2%, ассоциация из нескольких бактериальных возбудителей – 23,8%, вирусных – 19,4% от общего числа микст-инфекций. Сочетание норовируса и ротавируса – 15,6% оказалось самым частым среди ОКИ смешанной этиологии. Чаще всего в ассоциациях встречаются 3 основных возбудителя – Норовирус (231 случаев, 45,74%, n=505), Ротавирус (217 случаев, 42,97%, n=505), Кампилобактер (209 случая, 41,38%, n=505). С января 2022 года по конец августа 2024 года наибольшие проценты ассоциаций по возбудителям в порядке убывания: для астровируса составил 18,34%, для ротавируса – 14,73%, для кампилобактериоза – 11,66%, важно подчеркнуть, что в 2024 году данный показатель вырос по сравнению с 2022 и 2023 годами, так процент микст-инфекции в 2024 году по астровирусу составил 22,64% (n=53), по ротавирусу – 18,24% (n=729), по кампилобактериозу – 19,39% (n=758). Следует отметить, что при обследовании пациентов, которые были вовлечены в одну из крупных вспышек сальмонеллеза, в 2 случаях также был выделен кампилобактер, в 3 – норовирус. Также, выявлен 1 очаг ОКИ, вызванной полимикробной микрофлорой (Citrobacter braakii, Citrobacter freundii, Klebsiella pneumoniae), из 6 случаев среди сотрудников одного предприятия.

Таким образом, результаты исследования показали увеличение количества выявленных острых кишечных инфекций полимикробной этиологии среди госпитализированных пациентов в СПб ГБУЗ “Больница Боткина” начиная с начала 2022 года по конец августа 2024 г.

АНТИТЕЛА К НЕКОТОРЫМ ЭПИТОПАМ ВИРУСА SARS-COV-2 У ДОНОРОВ ПЛАЗМЫ ДО И ПОСЛЕ ПАНДЕМИИ COVID-19

Лютов А.Г.[1], Новикова Л.И.[1], Алешкин В.А.[1], Кузнецов С.И.[2], Бочкарева С.С.[1], Синчугова Т.В.[1], Матвеевская Н.С.[1], Кострова О.М.[1], Зуева М.М.[1]

[1]Московский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии имени Г.Н. Габричевского, Москва,

[2]Самарская областная клиническая станция переливания крови, Самара

Цель работы. Исследование спектра антител (АТ) классов G и M к различным эпитопам вируса SARS-CoV-2 в индивидуальных донациях плазмы крови доноров в процессе развития пандемии новой коронавирусной инфекции и после ее завершения.

Материалы и методы. Образцы плазмы крови доноров с 2019 по 2024 годы сбора были предоставлены Ивановской и Самарской областными станциями переливания крови. АТ IgG класса к S- и N-белкам вируса SARS-CoV-2 определяли методом иммуноферментного анализа (ИФА) с помощью тест-систем производства АО «Вектор-Бест» и ФБУН НИИЭМ им. Пастера, Россия. Результаты выражали в BAU/мл. Оценку уровня АТ к N-белку проводили в соответствии с рекомендациями разработчиков: очень высокий (>667 BAU/мл), высокий (333-666 BAU/мл), средний (125-332 BAU/мл), низкий (124-331 BAU/мл), очень низкий (17-31 BAU/мл). Суммарные IgM-АТ к S- и N-белку вируса SARS-CoV-2 определяли с помощью тест-системы «SARS-CoV-2-IgM-ИФА-БЕСТ».

Результаты и обсуждение. Наблюдение за появлением и уровнем АТ к S- и N-белкам вируса SARS-CoV-2 в плазме крови доноров показало, что в 2019-2020 гг. данные АТ отсутствовали. Первые случаи выявления АТ к S-белку наблюдались в начале 2021 г., а уже с конца 2021 г. по 2024 г. анти-S АТ выявлялись практически у всех доноров (у 91%-97%), причем у большинства (41-63%) концентрация анти-S АТ находилась в диапазоне 100-500 BAU/мл, а у 15-29% – превышала 1000 BAU/мл.

У доноров, сдавших кровь в 2021-2023 гг., антитела к N-белку (белок нуклеокапсида SARS-CoV-2) выявлялись в 28-42% случаев, причем высокая доля положительных образцов (66-86%) имела очень низкий или низкий уровень анти-N АТ. Однако среди доноров, сдавших кровь в 2024 г., доля положительных по IgG-АТ к N-белку составила уже 93%, причем у большинства по-прежнему наблюдался низкий или очень низкий уровень этих АТ, но у 2 обследованных (7%) отмечался очень высокий уровень, что свидетельствовало о недавно перенесенной инфекции. Доля лиц со средним или высоким уровнем антител от года к году практически не менялась.

Считается, что АТ класса IgM свидетельствуют об остром периоде инфекции или недавно перенесенном заболевании. Суммарные IgM-АТ к S- и N-белкам выявлялись у 27% доноров в начале 2021 г., в разгар пандемии. В 2022 г. доля IgM-положительных лиц снизилась до 16%, а в 2024 г., когда пандемия практически завершилась, количество доноров с выявленными суммарными IgM-АТ упало до 10%, что подтверждает данный тезис.

Тем не менее, в условиях пандемии COVID-19 и широкой вакцинации населения среди доноров были выявлены лица, не имеющие защитных IgG-АТ к S-белку нового коронавируса. Хотя доля этих лиц весьма низкая (в 2022 г. она составляла 4%, а в 2024 г. – 3%), часть населения, в том числе и доноры, не защищены от этой инфекции и находятся в группе риска.

Основными вируснейтрализующими АТ считаются АТ, направленные к S-белку шипа коронавируса. Однако АТ, направленные к другим антигенным детерминантам вирусной частицы, которыми могут быть, кроме спайкового белка, белок оболочки вируса, N-белок или другие эпитопы, вполне вероятно, также могут принимать участие в иммунном исключении, когда перекрестно-сшитые антителами вирусные частицы подвергаются нейтрализации и инактивации, предотвращая проникновение вируса в клетку и последующее развитие инфекционного процесса.

Таким образом, пандемия новой коронавирусной инфекции и массовая вакцинация обеспечили высокий уровень АТ к вирусу SARS-CoV-2 у населения, в том числе и у доноров крови. Спектр выявленных АТ включает АТ класса IgG, специфичные в отношении S- и N-белков, а также IgM-АТ как к S-, так и к N-белку вируса SARS-CoV-2. Наличие АТ у доноров крови может обеспечить определенный терапевтический эффект препаратов иммуноглобулинов, полученных из плазмы крови, содержащей АТ к различным эпитопам вируса SARS-CoV-2.

ОРГАНИЗАЦИЯ И РЕЗУЛЬТАТЫ ОЦЕНКИ ЭФФЕКТИВНОСТИ ВАКЦИНАЦИИ ПРОТИВ ПАПИЛЛОМАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ ПАЦИЕНТОВ ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГИЧЕСОГО ПРОФИЛЯ

Лялина Л.В.[1,2], Антонова Ю.В.[3], Кравцова А.В.[1], Касаткин Е.В.[3]

[1]Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии имени Пастера,
[2]Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова,
[3]Кожно-венерологический диспансер №8,
Санкт-Петербург

Папилломавирусная инфекция относится к широко распространенным инфекционным заболеваниям, передаваемым половым путем. Вакцинопрофилактика этой инфекции осуществляется в Российской Федерации с 2007 года, иммунизация в этот период не входила в национальный календарь профилактических прививок, показатели охвата вакцинацией населения на большинстве территорий были низкие и не оказывали существенного влияния на проявления эпидемического процесса заболеваний, ассоциированных с вирусом папилломы человека, на региональном уровне. Для оценки эф-

фективности вакцинопрофилактики папилломавирусной инфекции используются три группы критериев, позволяющие определить влияние иммунизации в краткосрочной, среднесрочной и долгосрочной перспективе. К числу ранних критериев относится заболеваемость аногенитальными бородавками (АБ) и распространенность вируса папилломы человека высокого канцерогенного риска (ВПЧ ВКР).

Цель исследования. Изучение заболеваемости аногенитальными бородавками и распространенности вируса папилломы человека высокого канцерогенного риска среди привитых и непривитых против папилломавирусной инфекции пациентов дерматовенерологического профиля.

Материалы и методы. В исследование включены данные о 1424 случаях инфекций, передаваемых половым путем (ИППП), выявленных среди пациентов дерматовенерологического профиля в Санкт-Петербурге в 2024 г. Из числа этих пациентов сформированы две группы: основная группа – пациенты, получившие вакцинацию против папилломавирусной инфекции после лечения в соответствии с действующими клиническими рекомендациями (Дерматовенерология, 2024), и группа сравнения – пациенты не привитые против ВПЧ. Вакцинация была организована в кожно-венерологическом диспансере согласно действующим нормативно-методическим документам. Все пациенты прошли клиническое и лабораторное обследование перед вакцинацией, через 1 и 3 месяца после получения четырехвалентной вакцины против ВПЧ 6, 11, 16, 18 типов. Непривитые пациенты из группы сравнения проходили аналогичное обследование и лечение в те же сроки. Для оценки эффективности вакцинации в зависимости от времени, прошедшего после иммунизации, организовано проспективное когортное эпидемиологическое исследование. Возраст пациентов составил от 18 до 45 лет, доля женщин и мужчин – 58% и 42% соответственно.

В исследовании использованы эпидемиологический, клинический, лабораторный и статистический методы. Лабораторная диагностика с использованием ПЦР в режиме реального времени осуществлялась с помощью отечественных тест-систем, позволяющих определить 14 генотипов ВПЧ ВКР.

Результаты исследования. На первом этапе работы в группы привитых и непривитых против ВПЧ вошли пациенты с аногенитальными бородавками, выявленными до начала исследования и получившими стандартную терапию. У этих пациентов также были обнаружены ВПЧ ВКР в 52,6% среди контингентов, подписавших информированное согласие на вакцинацию, и 89,2% случаев в группе сравнения (непривитые). Результаты обследования через один месяц после вакцинации показали, что среди привитых АБ не были выявлены, у непривитых выявлены рецидивы заболевания в 27,02% случаев, пациенты получили лечение. ВПЧ ВКР у привитых через месяц не выявлен (лечение бессимптомной инфекции не проводилось), среди непривитых частота обнаружения ВПЧ ВКР составила 45,9%. Через три месяца после вакцинации АБ не выявлены в обеих группах. ВПЧ высокого канцерогенного риска у привитых против папилломавирусной инфекции не выявлен, в группе непривитых частота обнаружения ВПЧ ВКР составила 43,2%.

Выводы. Результаты первого этапа клинико-эпидемиологического исследования показали актуальность проблемы папилломавирусной инфекции среди пациентов дерматовенерологического профиля и эффективность вакцинации против ВПЧ в краткосрочный период, которая проявилась в снижении заболеваемости и частоте рецидивов

аногенитальных бородавок в группе привитых, по сравнению с непривитыми. Вопросы элиминации ВПЧ ВКР нуждаются в дальнейшем изучении. Нежелательные последствия после проведения иммунизации и осложнения в ходе наблюдения за пациентами не выявлены. Необходимо дальнейшее проведение исследования для совершенствования вакцинации взрослого населения в целях профилактики онкологических заболеваний, ассоциированных с вирусом папилломы человека.

МИКРОБИОТА КИШЕЧНИКА И АСЦИТИЧЕСКОЙ ЖИДКОСТИ ПРИ ЦИРРОЗЕ ПЕЧЕНИ

Малаева Е.Г., Стома И.О.
Гомельский государственный медицинский университет, Гомель, Беларусь

Цель. Определить общность микробиоты кишечника и асцитической жидкости у пациентов с циррозом печени

Материалы и методы. Проведено поперечное одноцентровое исследование госпитализированных пациентов с декомпенсированным циррозом печени (ЦП) с асцитом, которым наряду со стандартными методами исследования выполнено метагеномное секвенирование кала и асцитической жидкости (АЖ). В исследование включено 5 госпитализированных пациентов с ЦП с асцитом класса тяжести С по Child-Pugh. Средний возраст пациентов 45,2 лет, мужчин – 3 (60%), женщин – 2 (40%). У всех пациентов отсутствовали признаки спонтанного бактериального перитонита по данным клинического, цитологического, микробиологического метода исследования. Высокопроизводительное секвенирование проводилось с помощью генетического анализатора MiSeq (Illumina, США) с использованием протокола, основанного на анализе вариабельных регионов гена 16s рРНК. Назначение таксономических уровней и количественная оценка состава микробиома выполнялись с помощью программы Kraken 2 (база PlusPF от 05.06.2024). Исследование зарегистрировано в Clinicaltrials.gov (NCT05335213).

Результаты и обсуждение. У пациентов с ЦП с асцитом при отсутствии классических диагностических критериев спонтанного бактериального перитонита в АЖ определено 29 типов, 35 классов, 67 порядков, 129 семейств, 231 родов, 266 видов (в кале – 42 типа, 45 классов, 90 порядков, 172 семейства, 373 родов, 592 вида) бактериальных таксонов методом высокопроизводительного секвенирования.

Pseudomonadota является доминирующим таксоном микробиоты АЖ и кишечника (95,1% и 30,8% соответственно) наряду с Bacillota, Bacteroidota и Actinomycetota в кишечнике.

Общность микробиоты кишечника и АЖ на уровне типа составляет 69,0% (29 таксонов), класса – 56,8% (25 таксонов), порядка – 51,0% (53 таксона), семейства – 42,0% (89 таксонов), рода – 22,3% (110 таксонов), вида – 11,9% (91 таксон).

Выводы. Общность микробиоты кишечника и асцитической жидкости подтверждает теорию бактериальной транслокации бактерий из кишечника в мезентериальные лимфоузлы и асцитическую жидкость у пациентов с ЦП.

РАЗРАБОТКА ЭКСПРЕСС-НАБОРА ДЛЯ ДИФФЕРЕНЦИРОВАННОГО ОПРЕДЕЛЕНИЯ КОРОНАВИРУСА И ВИРУСОВ ГРИППА А И В У ЧЕЛОВЕКА

Марданлы С.Г.[1,2], Акиншина Ю.А.[1], Ротанов С.В.[1,3]
[1]АО «ЭКОлаб», Электрогорск,
[2]Государственный гуманитарно-технологический университет, Орехово-Зуево,
[3]Государственный научный центр прикладной микробиологии и биотехнологии Роспотребнадзора, Оболенск, Серпухов

Введение. В структуре возбудителей сезонной заболеваемости населения ОРВИ основную долю составляют вирусы гриппа и COVID-19 (SARS-CoV-2 и его мутантные варианты) и в меньшей степени вирусы парагриппа 1-4 типов, аденовирусы, респираторно-синцитиальные и сезонные коронавирусы, риновирусы, метапневмовирусы и др. [1]. Клиническая картина ОРВИ не имеет отличительных признаков, позволяющих осуществлять этиологическую диагностику; для этого необходимо проводить лабораторные диагностические тесты (молекулярно-генетические или на основе иммунохроматографического (ИХ) анализа).

Цель исследования. Разработка нового набора в формате комбинированной ИХ тест-кассеты для одновременного дифференцированного определения в биоматериале, полученном от больного, антигенов коронавируса SARS-CoV-2, вирусов гриппа типов А и В с целью этиологической диагностики.

Материал и методы. Применены технологические подходы и ранее приобретенный опыт создания многослойных ИХ мембран, дискретно содержащих иммуноспецифические реагенты для дифференцированного выявления нескольких аналитов одновременно [2-3].

Результаты. Композитная ИХ тест-полоска на плотной подложке содержала мембрану для образца, мембрану конъюгатов, иммуносорбент с иммобилизованными моноклональными антителами (на тестовых линиях «В» и «А» – к вирусам гриппа типов В и А, на линии «Т» – к SARS-CoV-2, на контрольной «С» линия – козьи антитела) и адсорбирующую мембрану. Тест-полоску закрепляли в неразъемной ИХ тест-кассете. Разработанный вариант изделия назван «ИХА-КОВИГРИПП». В комплектацию набора дополнительно включили пластиковую микропробирку с буферным раствором и встроенной капельницей, а также зонд медицинский стерильный для получения слизи и соскоба со слизистой оболочки носа или ротоглотки. В технических испытаниях нового набора применили 600 охарактеризованных клинических образцов.

Чувствительность и специфичность набора по стандартной панели образцов предприятия (СОП, включающей мутантные штаммы) составила 100%. Аналитическая чувствительность к SARS-CoV-2 по СОП «КовиГрипп А/В-Ag» – 5 пг/мл; по «First WHO International Standard, NIBSC code 20/146» – 3,33 х 104 копий РНК/мл; по «1st WHO International Standard, NIBSC code 21/368» – 0,1 МЕ/мл; по «SARS-CoV-2 infectious virus, NIBSC code 101019» – 100 TCID 50/мл; по «HEK293T-ACE2-TMPRSS2 NIBSC code 101008» – 300 БОЕ/мл. Аналитическая чувствительность к вирусам гриппа: типа А по СОП «КовиГрипп А/В-Ag» (СОП-379) – 0,3 нг/мл; по «Working Standard Winter respiratory

panel: Influenza A HlNl NIBSC code 20/180» – 1 000 ед./мл; по «Working Standard Winter respiratory panel: Influenza A H3N2 NIBSC code 20/182» – 1 000 ед./мл; а типа В по СОП «КовиГрипп А/В-Ag» (СОП-379) – 0,3 нг/мл; по «Working Standard Winter respiratory panel: Influenza B NIBSC code 20/184» – 1 000 ед./мл. Не выявлено интерференции и перекрестных реакций в ИХ исследованиях с образцами, содержащими другие патогены человека [2-3].

Заключение. В целях обеспечения учреждений здравоохранения России доступными диагностическими изделиями АО «ЭКОлаб» разработан набор реагентов «ИХА-КОВИГРИПП» Тест-система иммунохроматографическая для качественного определения антигена коронавируса SARS-CoV-2 и антигенов вирусов гриппа А и В в биологическом материале человека». В технических испытаниях аттестована аналитическая чувствительность нового набора в отношении СОП и целого ряда международных вируссодержащих стандартов. Не установлено интерференции и перекрестного реагирования на результаты ИХА разнообразных эндогенных факторов и микрофлоры, колонизирующей носо-, ротоглотку и полость рта человека при ОРВИ. Новый набор «ИХА-КОВИГРИПП» в установленном порядке зарегистрирован в РФ (РУ № РЗН 2024/24296 от 23.12.2024).

Список литературы:

1. *Еропкин М.Ю., Коновалова Н.И. Грипп в постковидную эру в России с точки зрения вирусолога. В сб.: IV Международный форум Дни вирусологии. СПб.: ФГБУ «НИИ гриппа им. А.А. Смородинцева» Минздрава России, 2023: 16-18.*
2. *Ротанов С.В., Акиншина Ю.А., Марданлы А.Г., Марданлы С.Г. Дифференцированное качественное определение у человека антигенов коронавируса и вирусов гриппа А и В на основе технологии иммунохроматографического анализа. Клиническая лабораторная диагностика. 2024; 69(10): 536-7. DOI: https://doi.org/10.51620/0869-2084-2024-69-10-536-547.*
3. *Ротанов С.В., Акиншина Ю.А., Марданлы С.Г. Технология качественного иммунохроматографического определения антигенов коронавируса и вирусов гриппа А и В с целью дифференциальной диагностики вызываемых этими вирусами заболеваний. Эпидемиология и инфекционные болезни. 2024; 29 (3): 149-160. DOI: https://doi.org/ 10.51620/ 3034-1981-2024-29-3-149-160.*

КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫЕ И ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ СОСТОЯНИЯ ЗДОРОВЬЯ ДЕТЕЙ С ПОСТКОВИДНЫМ СИНДРОМОМ

Махмутов Р.Ф., Лихобабина О.А.

Донецкий государственный медицинский университет имени М. Горького, Донецк

После перенесенной новой коронавирусной инфекции, развивается постковидный синдром. В литературе недостаточно представлены особенности течения постковидного синдрома, влияющие на качество жизни, в том числе и у детей.

Цель. Изучить клинико-лабораторные и функциональные показатели состояния здоровья у детей с постковидным синдромом.

Материал и методы. Проведено клиническое обследование 38 детей (возраст 10-18 лет) в течение 12 месяцев после эпизода новой коронавирусной инфекции (основная группа (ОГ). Контрольная группа (КГ) состояла из 33 здоровых детей. Верификацию диагноза проводили по результатам клинико-лабораторно-инструментальных исследований и в соответствии с «МКБ 10». Изучали исходный вегетативный тонус (методика Вейна А.М. в модификации Белоконь Н.А., 1987), уровень запоминания (методика Лурия А.Р.), определение устойчивости внимания и динамики работоспособности (методика Шульте) с вычислением эффективности работы, степени врабатываемости и психической устойчивости (методика Козыревой А.Ю.); использовали опросник неврозов (методика Седнева В.В). КЖ оценивали по нашей методике «Способ комплексной оценки КЖ детей с ПКС». Статистическую обработку полученных результатов проводили с помощью табличного редактора Microsoft Excel и пакета анализа Statistica StatSoft.

Результаты и обсуждение. На основании полученных результатов (при лабораторно-инструментальном обследовании) в ОГ было выявлено незначительное повышение уровня фибриногена и прокальцитонина, что согласуется с данными о патогенезе ПКС. Значения этих показателей в КГ было в пределах референтных значений. Исходный вегетативный тонус в ОГ характеризовался гиперсимпатикотонией с преобладанием ваготонии. Вегетативная обеспеченность в ОГ имела гиперсимпатикотонический вариант. Таким образом, у детей ОГ наблюдался смешанный вариант вегетативной дистонии ($p<0,05$). В КГ эти проявления не выявлены. При изучении уровня запоминания в ОГ выявлено ослабление активного внимания вследствие преходящей астении и истощаемости ($p<0,05$). В КГ эти проявления не выявлены. Определение устойчивости внимания и динамики работоспособности с вычислением эффективности работы, степени врабатываемости и психической устойчивости в ОГ выявило снижение психической устойчивости внимания с увеличением времени для подготовки к выполнению заданий ($p<0,05$). В КГ эти проявления не выявлены. Результаты опросника неврозов в ИО показали высокий уровень по шкале «Нарушений сна» и тенденцию к повышению уровней по шкалам «Вегетативные расстройства», «Депрессия» и «Астения» ($p<0,05$). В КГ эти проявления не выявлены. У детей ОГ было зафиксировано $\leq 33\pm1\%$ значение показателя качества жизни, в то время как у детей КГ, значение этого показателя было более $\geq 70\%$ ($p<0,05$).

Выводы. Таким образом, у детей с постковидным синдромом развились вегетативные и когнитивные нарушения, вызывающие существенный дискомфорт в повседневной жизни и сохраняющиеся на протяжении длительного времени. Значение показателя качества жизни у детей с постковидным синдромом было $\leq 33\pm1\%$ ($p < 0,05$) и сохранялось на протяжении 12 месяцев после эпизода выздоровления. Дальнейшее изучение этой проблемы позволит конкретизировать врачебный контроль в острый период, реконвалесценции, в постковидный период.

ОСОБЕННОСТИ ЛЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОГО ВИРУСНОГО ГЕПАТИТА В ПЕРИОДЕ ОБОСТРЕНИЯ У ДЕТЕЙ

Махмутов Р.Ф., Бобровицкая А.И.
Донецкий государственный медицинский университет имени М. Горького, Донецк

Основным механизмом поражения печени при хроническом гепатите является взаимодействие иммунокомпетентных систем с вирусосодержащими гепатоцитами в виде

неадекватности иммунного ответа, в результате которого процесс распознавания антигенов на поверхности гепатоцитов и их элиминация затрудняется.

Цель исследования. Оценить эффективность лечения хронического вирусного гепатита в периоде обострения у детей.

Материал и методы. Основную группу (ОГ) составили 32 ребенка (возраст от 1 года до 18 лет) с хроническим вирусным гепатитом (ХВГ) в периоде обострения. В группу контроля (ГК) вошло 30 детей с ХВГ в периоде обострения (в схеме лечения была только базисная терапия). Изучали клинические проявления заболевания, данные лабораторно-инструментальных исследований, показатели общего реактивного потенциала организма (нагрузочный эритроцитарный коэффициент (НЭК), клеточно-фагоцитарный показатель (КФП), иммуно-лимфоцитарный потенциал (ИЛП), аллергическую настроенность организма (АНО)). Для оценки тяжести поражения печени рассчитывали клинический индекс, индекс тяжести, статистическую значимость темпов функционального восстановления печени, эффективное число наблюдений. В ОГ детям старше 7 лет дополнительно назначали индуктор эндогенного интерферона (в первый день 0,06 г, каждые 48 часов по 0,06 г). Курсовая доза 10 таблеток (0,6 г). Статистическая обработка проводилась с использованием программных пакетов Excel XP и STATISTICA 6,0.

Результаты. Дети ОГ имели клинические проявления в виде: диспепсического синдрома (87,50%), субиктеричности склер и кожи (46,88%), гепатоспленомегалии (37,50%; повышения общего билирубина (48,5±11,8 ммоль/л), прямого билирубина (8,7±2,2 ммоль/л), увеличения АлАТ в 5 раз, АсАТ – в 1,5 раза; выявления HBsAg, HBeAg, специфических IgM и IgG. В ГК были получены аналогичные данные. В ОГ выявили КФП 762±12,6 усл.ед. (N=471,9±12,0 усл.ед.), ИЛП 546,2±10,4 усл.ед. (N=481±17,8 усл.ед.), АНО 394,5±10,8 усл.ед. (N=337±14,9 усл.ед.); клинический индекс 3,2 усл.ед. (ГК 3,5 усл.ед.), индекс тяжести 3,0 усл.ед. (ГК 2,97 усл.ед.). На фоне терапии продолжительность интоксикационного синдрома в ОГ сокращалась раньше на 6,6±0,9 дней, желтушный период – на 4,1±0,7 дней, нормализация уровня общего билирубина – на 4,7±0,5 дней, АлАТ – на 5,3±0,3 дней, АсАТ – на 4,3±0,5 дней, по сравнению с показателями ГК дней ($p<0,05$). В ОГ зафиксировано снижение вирусной «нагрузки» ДНК у 46,88% больных ($p<0,05$), исчезновение HBeAg у 37,50% детей ($p<0,05$) и появление анти-HBeAg у 21,88% больных ($p<0,05$); уровня АлАТ и анти-HBcor IgM у 62,50% детей ($p<0,05$). В ОГ значительно снизились: КФП на 28,8% (544,2±11,6 усл.ед.), ИЛП на 65,7% (187,4±15,4 усл.ед.). В ГК динамика нормализации этих показателей была значительно позже ($p<0,05$). В ОГ снизилась вирусная нагрузка с 3,2×102±2,3 до 1,5×102±1,7. Через 12±0,6 дней от начала наблюдения в ОГ клинический индекс составил 1,68 усл.ед. (ГК 2,05 усл.ед., $p<0,05$), индекс тяжести составил 1,05 усл.ед. (ГК 2,10 усл.ед., $p<0,05$). Темп функционального восстановления печени в ОГ составил 0,16±0,03 усл.ед. (ГК 0,12±0,02 усл.ед., $p<0,05$). Разница темпов функционального восстановления печени в ОГ и ГК составила 0,04 усл.ед., при эффективном числе наблюдений 4,8×102 ($p<0,05$).

Выводы. Проведенное клинико-биохимическое исследование свидетельствует о высокой эффективности индуктора эндогенного интерферона в комплексной терапии ХВГ в периоде обострения у детей. Индуктор эндогенного интерферона, вероятно, оказывает как прямое противовирусное действие, так и тормозит развитие фиброза печени.

СЛУЧАИ ДИРОФИЛЯРИОЗА В ПРАКТИКЕ ВРАЧА-ИНФЕКЦИОНИСТА

Махмутова Г.Г.[1], Бурганова А.Н.[2], Мурзабаева Р.Т.[2], Ахтарова Л.Р.[2]

[1]Клиническая больница скорой медицинской помощи,
[2]Башкирский государственный медицинский университет,
Уфа

Республика Башкортостан относится к зоне умеренного риска передачи дирофиляриоза, С 2000 по 2023 годы в Республике Башкортостан зарегистрировано 24 случая заболевания людей дирофиляриозом.

Нами проведен анализ 2 случаев дирофиляриоза, пациентов, обратившихся в поликлинику ГБУЗ КБСМП г. Уфы в 2019 и 2023 годы.

Мужчина А, 21 год, обратился к хирургу поликлиники в августе 2019 года с жалобами на боль, гиперемию в правой подвздошной области, опухолевидное образование. Из анамнеза заболевания выяснено: пациент обнаружил пятно желтого цвета по передней брюшной стенке справа, через один месяц заметил изменение цвета пятна в темно-бордовый, образование безболезненное, пациент за медицинской помощью не обращался. В течении последней недели начал отмечать резкое увеличение пятна в размерах с появлением боли. Осмотрен хирургом в поликлинике, выставлен предварительный диагноз: «Подкожный абсцесс правой подвздошной области».

Status localis: в правой подвздошной области обнаружен инфильтрат с гиперемией до 4,0 см в диаметре с флюктуацией по центру, резко болезненный при пальпации. При вскрытии абсцесса, получено небольшое количество гнойного содержимого. Из раны извлечен нитевидный червь белого цвета до 10 см в длину. Гельминт отправлен в лабораторию ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии РБ». Получен результат от 27.08.2019 г. «Dirofilaria repens, самка 14 см». Заключительный диагноз: Дирофиляриоз,состояние после удаления гельминта. Уточнен эпидемиологический анамнез: посещал Кубу в январе 2016 г. и г. Анапу в августе, в 2017 году проживал в палатках на берегу реки Инзер, имеет сад в деревне. Домашних животных нет. Были укусы насекомых и комаров.

Второй случай – мужчина, 71 год, 24.11.2023 г. обратился к хирургу поликлиники с жалобами на опухолевидное образование в височной области волосистой части головы слева. Уплотнение появилось месяц назад. В течении нескольких дней заметил некоторый рост образования и появление болезненности. Осмотрен хирургом, выставлен предварительный диагноз «Атерома височной области головы». Пациент приглашен на плановое оперативное лечение на 28.11.2023 г.

Status localis: височной области слева выше ушной раковины инфильтрат до 2,0 см в диаметре с четкими контурами, умеренной плотности, болезненный при пальпации. Проведено вскрытие образования. Из раны извлечен нитевидный червь белого цвета до 5-6 см в длину. Заключение лаборатории ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии РБ» от 28.11.2023 г. «Взрослая особь нематоды рода Dirofilaria». Пациент последние годы за пределы Башкортостана не выезжал. Домашних животных не имеет. Летом живет загородном доме-даче, отмечал укусы насекомых, комаров.

С целью оптимизации лечения, кроме санации очага добавлено физиотерапевтическое лечение – светотерапией. С целью анальгетического, противовоспалительного,

репаративно-регенераторного эффекта обоим пациентам на область патологического очага, после вскрытия и извлечения паразита, была применена методика хромотерапии. Воздействие аппаратом Биоптрон Про-1 на расстоянии 10 см под углом 90° к облучаемой поверхности – передняя брюшная стенка и биоптрон компакт II на расстоянии 10 см под углом 90° к облучаемой поверхности – височная область. Методика – стабильная в обоих случаях. Продолжительность воздействия на очаги 10 минут ежедневно. Курс терапии 10 сеансов. Оба пациента уже на 3 и 4 день светотерапии отмечали положительную динамику в виде уменьшения боли в зоне вскрытия патологического очага.

Таким образом, в обоих случаях устанавливался первичный диагноз, связанный с паразитарной инфекцией. Хирургическое лечение абсцесса и проведение светотерапии аппаратом Биоптрон Про-1 позволяет полностью излечится и восстановить трудоспособность пациентов. В диагностическом поиске принимали участие различные специалисты: врачи хирурги, терапевты, инфекционисты, врачи паразитологических и бактериологических отделов.

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ХРОНИЧЕСКОГО ВИРУСНОГО ГЕПАТИТА С В РЯЗАНСКОЙ ОБЛАСТИ

Меньшова О.Н.

Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова, Рязань

Хронический вирусный гепатит С остается важнейшей медико-социальной проблемой для общественного здравоохранения России. Это обусловлено его повсеместным распространением, вовлечением в эпидемический процесс наиболее трудоспособной части населения, развитием тяжелых осложнений – цирроза печени и гепатоцеллюлярной карциномы, а также высокой стоимостью лечения и низкой доступностью этиотропной терапии.

Цель исследования. Анализ эпидемиологических показателей по хроническому гепатиту С (ХГС) в Рязанской области (РО) за 2004-2023 гг.

Материалы и методы. Был выполнен ретроспективный анализ эпидемиологических показателей среди населения РО за период с 2004 по 2023 гг. с использованием данных отчетных форм №1, №2 «Сведения об инфекционных и паразитарных заболеваниях» и материалов государственных докладов территориального управления Роспотребнадзора по Рязанской области «О санитарно-эпидемиологическом благополучии населения». Статистическая обработка проводилась с использованием программного пакета MS Excel 2010 в ОС Windows 10.

Результаты и обсуждение. За последние 20 лет в Рязанской области было зарегистрировано 5357 случаев хронического вирусного гепатита С. В 2023 г. выявлен рост заболеваемости ХГС на 63% (до 16,3 на 100 тыс.) по сравнению с 2022 г. (10 на 100 тыс.), однако этот уровень оказался в 2 раза ниже, чем в ЦФО (29,5 на 100 тыс.) и в РФ (31,8 на 100 тыс.). Пик заболеваемости ХГС отмечался в 2013 г. (39,2 на 100 тыс.) и был на одном уровне с инцидентностью по РФ. Минимальный уровень заболеваемости зафиксирован в 2021 г. и составил 6,1 на 100 тыс. населения. Средний уровень инцидентности за

2004-2023 гг. составил 23,7 на 100 тыс. населения. В целом за изучаемый период наблюдается умеренная тенденция к снижению заболеваемости ХГС в РО, а также и в РФ со средним темпом 2,1% и 1,1% в год соответственно.

За период с 2013 по 2022 гг. имело место инфицирование активного, трудоспособного населения РО. Наибольшее число случаев ХГС было зарегистрировано в возрастных группах от 20 до 59 лет. При этом доля заболевших лиц в этом возрасте составила 84%. В группе 60 лет и старше ХГВ был выявлен в 10% случаев. При этом удельный вес заболевших лиц в возрасте 11-19 лет составил лишь 3%.

На территории РО летальные исходы от ХГВ за 2013-2022 гг. не регистрировались в детском и юношеском возрасте до 19 лет. В динамике отмечается снижение смертности от ХГС лиц молодого возраста со смещением пиковых показателей на возраст 40-49 лет. Причинами летальных исходов от ХГС в 49% случаев стал цирроз печени, 1% приходится на гепатоцеллюлярную карциному. Остальные 50% смертей относят к другим причинам и исходам, возможно не связанным непосредственно с патологией печени (сопутствующие заболевания, несчастные случаи).

Важной особенностью возбудителя вирусного гепатита С является его генетическая неоднородность. За последние 10 лет (2013-2022 гг.) можно отметить постоянство генотипов вируса гепатита С, ежегодно выявлялись генотипы 3 (35%), 2 (10%), субтипы a и b генотипа 1 (47%). Генотип 5 был выявлен с 2017 по 2021 гг. только в 1% исследуемых образцов сыворотки крови.

Выводы. Несмотря на некоторое улучшение эпидемиологической ситуации по хроническому гепатиту С в Рязанской области, данная инфекция остается серьезной проблемой для отечественного здравоохранения. За последние 20 лет (2004-2023 гг.) заболеваемость ХГС снизилась на 37%, имеет тенденцию к снижению со средним темпом 2,1% в год. Несмотря на это, ХГС распространяется среди активного, трудоспособного населения в возрасте 20-59 лет, а также имеет повсеместное распространение на территории Рязанской области.

ИММУННЫЙ ОТВЕТ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ФОРМАХ ТЕЧЕНИЯ ВИРУСНОГО ГЕПАТИТА А

Мирзажанова Д.Б.[1], Султонова Г.Ю.[2], Артиков И.А.[3]

[1]Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр эпидемиологии, микробиологии, инфекционных и паразитарных заболеваний,
[2]Ташкентская медицинская академия,
Ташкент,
[3]Ташкентская медицинская академия,
Ургенч, Узбекистан

Заболеваемость гепатитом А снизилась с момента появления вакцин. Однако ВГА остается основной причиной вирусного гепатита у детей во всем мире и может вызывать драматические вспышки заболевания. Кроме того, сообщалось о выделении ВГА от взрослых пациентов с тяжелыми случаями молниеносного гепатита со смертельным исходом. Иммунный ответ на ВГА является сильным и чрезвычайно эффективным в

устранении вируса и приводит к естественному острому заболеванию, которое в большинстве случаев разрешается спонтанно.

Цель исследования. Изучить особенности иммунного ответа при различных формах течения вирусного гепатита А для выявления его диагностической и прогностической значимости.

Материалы и методы. Исследование проведено на базе Городской инфекционной больницы г. Ургенч в период с 2022 по 2024 год. В исследование были включены 112 человек в возрасте от 19 до 27 лет, из которых 53 мужчины и 40 женщин. Обследованный контингент был разделен на группы в зависимости от тяжести течения вирусного гепатита А (ВГА): 1-я группа – пациенты с легким течением ВГА (35 человек); 2-я группа – пациенты со среднетяжелым течением ВГА (33 человека); 3-я группа – пациенты с тяжелым течением ВГА (25 человек). Контрольную группу составили 21 практически здоровые лица.

Результаты. В иммунологических исследованиях определяли сывороточное содержание TNF-α у пациентов с различной степенью тяжести ВГА. Анализ сывороточного уровня TNF-α показал, что у пациентов с легким течением ВГА (1-я группа) его концентрация в среднем составила 48,93 ± 1,45 пг/мл, что более чем в 2,4 раза превышает показатели контрольной группы (20,60 ± 1,23 пг/мл, P<0,001). Медианное значение (Me) TNF-α также значительно возросло до 49,29 пг/мл, что свидетельствует о выраженном воспалительном процессе даже при легкой форме заболевания. У пациентов со среднетяжелым течением ВГА (2-я группа) уровень TNF-α увеличился еще более существенно, достигнув 64,00 ± 2,21 пг/мл, что в 3,1 раза выше контрольных значений (P<0,001). Медианный уровень составил 66,39 пг/мл, что указывает на усиление воспалительного ответа. Наиболее выраженное повышение TNF-α зарегистрировано у пациентов с тяжелым течением ВГА (3-я группа), где его концентрация достигла 97,59 ± 3,11 пг/мл, что в 4,7 раза превышает показатели контрольной группы (20,60 ± 1,23 пг/мл, P<0,001). Это резкое увеличение связано с развитием выраженной системной воспалительной реакции, характерной для тяжелых форм вирусного гепатита А. Анализ сывороточного уровня HGF (Hepatocyte Growth Factor) показал, что у здоровых лиц контрольной группы его средняя концентрация составила 259,67 ± 22,20 пг/мл, с медианным значением 232,31 пг/мл и диапазоном индивидуальных значений от 131,72 пг/мл до 449,17 пг/мл. У пациентов с легким течением ВГА уровень HGF был значительно повышен, достигая в среднем 450,32 ± 20,59 пг/мл, что в 1,73 раза превышало показатели контрольной группы (P<0,001). Медианное значение составило 468,31 пг/мл, а диапазон колебался от 204,84 пг/мл до 635,87 пг/мл. Это повышение может быть обусловлено активацией процессов регенерации печени в ответ на вирусное повреждение, что соответствует данным литературы о роли HGF в восстановлении гепатоцитов. У пациентов со среднетяжелым течением ВГА отмечался дальнейший рост HGF, в среднем 555,56 ± 22,59 пг/мл (медиана 574,28 пг/мл), что в 2,14 раза превышало уровень контрольной группы (P<0,001). Индивидуальные значения варьировали от 310,39 пг/мл до 727,21 пг/мл. Данное увеличение указывает на более выраженное повреждение печеночной ткани, требующее усиленной активации регенераторных механизмов. При тяжелом течении ВГА концентрация HGF достигала в среднем 563,04 ± 23,78 пг/мл (медиана 589,36 пг/мл) (P<0,001), с минимальными и максимальными значениями 327,21 пг/мл – 777,21 пг/мл. В сравнении с контрольной группой, этот показатель оказался в 2,17 раза выше, однако дальнейшее нарастание HGF по сравнению со среднетяжелым течением было не столь выраженным.

Заключение. Результаты исследования демонстрируют взаимосвязь между степенью воспаления и процессами регенерации печени при вирусном гепатите А. Установлено, что повышение уровня TNF-α при ВГА обусловлено его ключевой ролью как медиатора воспаления. Его продукция значительно возрастает за счет активации макрофагов и других клеток врожденного иммунитета, что способствует развитию воспалительного процесса. Уровень HGF увеличивается в ответ на повреждение гепатоцитов, вызванное вирусной инфекцией и воспалением, отражая компенсаторную реакцию организма. В процессе восстановления печени HGF стимулирует пролиферацию гепатоцитов, обеспечивая регенерацию органа. По мере прогрессирования тяжести заболевания увеличение уровней HGF свидетельствует о нарастающих повреждениях печени, требующих более активного восстановления. Однако при тяжелом течении ВГА дальнейший рост HGF может быть ограничен вследствие истощения регенераторных резервов печени. Таким образом, динамика TNF-α и HGF при ВГА подчеркивает баланс между воспалением и регенерацией, что может иметь важное значение для оценки тяжести заболевания и разработки новых терапевтических подходов.

ПАЦИЕНТЫ С ТУБЕРКУЛЕЗОМ, ПРЕДСТАВЛЯЮЩИЕ ВЫСОКУЮ ЭПИДЕМИЧЕСКУЮ ОПАСНОСТЬ. РЕТРОСПЕКТИВНЫЙ АНАЛИЗ

Михайлова О.В.
Белорусский государственный медицинский университет,
Минск, Беларусь

Цель. Дать социально-гигиеническую и клинико-лабораторную характеристику пациентам с туберкулезом, представляющим высокую эпидемическую опасность.

Материалы и методы. Проведен ретроспективный анализ 80 карт стационарного лечения пациентов, находившихся на лечении в туберкулезных (легочных) отделениях ГУ «РНПЦ пульмонологии и фтизиатрии» в 2020-2023 гг. В исследуемую группу включены пациенты с бактериовыделением, установленным методом микроскопии.

Результаты и их обсуждение. Средний возраст заболевших составил 50,5 лет. По половому признаку это преимущественно мужчины – 56 (70%) пациентов. 63 (78,8%) пациента проживали в г. Минске. 27 (33,8%) пациентов не имели постоянного места работы.

На основании анализа медицинской документации установлено, что в преобладающем большинстве – 64 (80%) пациента, относятся к категории угрожаемых контингентов. Пациенты с хроническим алкоголизмом составили 17 (23,3%) случаев, отсутствие рентген флюорографического обследования в течение последних 2 лет выявлено у 12 (15%) пациентов. Имел место быть перенесенный туберкулез у 8 (10%) пациентов. Наличие ВИЧ-инфекции зафиксировано в 7 (8,75%) случаях.

Специфический процесс выявлен при обращении за медицинской помощью в 44 (55%) случаях. Диагноз впервые выявленного туберкулеза установлен у 67 (83,8%) заболевших. Легочные формы туберкулеза составили 79 (98,75%) случаев, в 55 (68,75%) случаях установлен диагноз инфильтративного туберкулеза легких.

Бактериовыделение зафиксировано методом бактериоскопического исследования мокроты 100% случаев. В ходе анализа спектра лекарственной чувствительности M. tuberculosis к противотуберкулезным лекарственным препаратам в группе пациентов с туберкулезом, представляющих высокую эпидемическую опасность установлено, что множественно лекарственно-устойчивый туберкулез диагностирован у 22 (27,5%) пациентов, преШЛУ установлена – у 13 (16,3%) пациентов, широкая лекарственная устойчивость – в 9 (11,3%) случаях.

Благодаря использованию строго контролируемого лечения, негативации мокроты удалось достичь на 1-ом месяце терапии у 45 (56,3%) пациентов. Излечение туберкулеза установлено у 53 (66,3%) пациентов.

Выводы. 1. Преобладающее большинство пациентов с туберкулезом, представляющих высокую эпидемическую опасность, составили лица мужского пола. Средний возраст заболевших – 50,5 лет. 78,8% заболевших являлись жителями г. Минска. 2. В 83,8% случаев диагноз туберкулеза установлен впервые и при обращении за медицинской помощью (55%) с жалобами бронхолегочного и интоксикационного характера. 3. В структуре клинических форм туберкулеза преобладает инфильтративный – 68,8% случаев. 4. У 66% пациентов имелась лекарственная устойчивость возбудителя к основным противотуберкулезным лекарственным средствам. Однако, несмотря на массивность бактериовыделения у всех исследуемых пациентов, негативация мокроты на 1-м месяце лечения достигнута в 56% случаев. 5. Благоприятный исход лечения (излечен и лечение завершено) установлен у 68% пациентов.

АНАЛИЗ ЛАБОРАТОРНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ В ТЕРАПИИ ВИЧ-АССОЦИИРОВАННОГО ТУБЕРКУЛЕЗА

Михайлова О.В.

Белорусский государственный медицинский университет,
Минск, Беларусь

Цель. Туберкулез (ТБ) остается одной из ведущих причин смерти среди инфекционных заболеваний в мире в странах с низким доходом и доходом ниже среднего и входит в десятку ведущих причин летальных исходов, несмотря на то, что является излечимым заболеванием. Существенными препятствиями на пути уменьшения заболеваемости и смертности от ТБ являются ко-инфекция ВИЧ-ассоциированный туберкулез (ВИЧ/ТБ), а также рифампицин-устойчивый туберкулез (РУ-ТБ).

Материалы и методы. Проведен ретроспективный анализ 40 медицинских карт стационарного лечения пациентов на базе ГУ «РНПЦ пульмонологии и фтизиатрии». Исследованием охвачены пациенты с 2020 по 2022 годы в возрасте 42±8,6 лет, среди которых 21 мужчина и 19 женщин. Все пациенты были разделены на две группы: 1 группа (n1=20) – пациенты с лекарственно-чувствительным туберкулезом (ЛЧ-ТБ), принимающие основные противотуберкулезные препараты: рифампицин, изониазид, пиразинамид и этамбутол; 2 группа (n2=20) – пациенты с РУ-ТБ, в схему лечения которых входили фторхинолоны (левофлоксацин / моксифлоксацин) и аминогликозиды (амикацин / канамицин / капреомицин). Во внимание принимались результаты биохимическо-

го и общего анализов крови, а также общего анализа мочи и результаты коагулограммы, а именно маркеры поражения печени, почек, системы гемостаза на этапе поступления в лечебное учреждение и через два месяца от начала противотуберкулезной терапии. Статистическая обработка данных выполнена с использованием U-критерия Манна-Уитни, значимыми считались различия при $p<0,05$.

Результаты и их обсуждение. В группе n1 обнаружены статистически значимые увеличения биохимических показателей в крови через два месяца после начатой терапии относительно данных, полученных в день поступления в стационар: содержание белка (увеличение на 8,9%, $p<0,05$), АЛТ (увеличение на 59,2%, $p<0,01$) и АСТ (увеличение на 57,6%, $p<0,01$) со смещением коэффициента де Ритиса в сторону поражения печени, ГГТП (увеличение на 50,2%, $p<0,05$), щелочной фосфатазы (увеличение на 42,4%, $p<0,01$), общего билирубина (увеличение на 45,7%, $p<0,01$). Уровень фибриногена в крови, наоборот, снижался – на 63% ($p<0,05$), протромбиновое время увеличивалось на 21,8% ($p<0,05$). Также до субнормальных значений снижался уровень мочевины в крови.

В группе n2 через 2 месяца после начатого лечения отмечено увеличение содержания мочевины (на 27,5%, $p<0,05$) и креатинина (на 56,4%, $p<0,01$). Такие параметры, как общий белок, АЛТ, АСТ, ГГТП, щелочная фосфатаза, общий билирубин, фибриноген, протромбиновое время статистически значимых различий в исследованиях в день поступления и через два месяца от начала терапии не продемонстрировали.

Уровень СОЭ в крови достоверно снижался в обеих группах ($p<0,01$).

Выводы. При лечении ЛЧ-ТБ в сочетании с ВИЧ-инфекцией имеет место синдром цитолиза, связанный, вероятнее всего, с применяемой комбинацией основных противотуберкулезных лекарственных средств, имеющих доказанное негативное влияние на гепатобилиарную систему. С другой стороны, в ходе лечения РУ-ТБ в сочетании с ВИЧ-инфекцией наблюдается выраженное снижение СКФ – симптом хронического поражения почек, что обусловлено применением противотуберкулезных лекарственных препаратов, обладающих нефротоксическим действием.

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ У ЛИЦ С СОПУТСТВУЮЩЕЙ ПАТОЛОГИЕЙ

Морозов А.И.

Ордена Трудового Красного Знамени Медицинский Институт имени С.И. Георгиевского Крымского федерального университета имени В.И. Вернадского, Симферополь

Цель. Изучить особенности течения новой коронавирусной инфекции у лиц с сопутствующей патологией.

Материалы и методы. Под наблюдением находились 138 пациентов с диагнозом «новая коронавирусная инфекция», госпитализированных в ГБУЗС «Городская инфекционная больница» г. Севастополя за период с сентября 2021 года по февраль 2022 года. Были изучены данные эпидемиологического анамнеза, клинической картины заболевания, результатов лабораторных исследований. При поступлении у всех пациентов про-

водились исследования общего анализа крови и мочи, биохимического анализа крови, крови на гемостаз, МСКТ легких. Диагноз подтвержден обнаружением РНК SARS-CoV-2 в мазках из носо- и ротоглотки методом ОТ-ПЦР в режиме реального времени с использование тест системы «АмплиСенс CoV-Bat-FL».

Результаты и обсуждения. Средний возраст больных составил 59,6±0,87 лет. Среди заболевших преобладали женщины – 89 (64,5±4,1%). Процент заражения был выше среди городских жителей – 129 человек (93,5±2,1%). Социальная структура больных выглядела следующим образом: работающие – 63 человека (45,6±4,2%), пенсионеры – 69 (50±4,2%), безработные – 6 (4,4±1,7%). Анализ эпидемиологического анамнеза показал следующее: большинство заболевших не могли указать источник заражения – 95 человек (68,8±3,9%), на вероятное заражение в кругу семьи указали 25 (18,1±3,2%), на контакты с больными коронавирусной 221 инфекцией на работе – 12 (8,8±2,4%), в лечебных учреждениях – 5 (3,6±1,6), в поездке – 1 (0,7±0,7%). Все пациенты были разделены на две группы. Первая – пациенты, имеющие фоновые заболевания – 99 человек. Фоновые заболевания были представлены гипертонической болезнью – 90 человек (90,9±2,9%), сахарным диабетом – 28 человек (28,3±4,5%), ИБС – 14 человек (14,1±3,5%), бронхиальной астмой – 7 человек (7,0±2,6%), ХОБЛ – 1 человек (1,0±1,0%). Вторую группу составили пациенты без сопутствующей патологии (39 человек). Чаще заболевание начиналось остро (90,9±2,9% у первой группы и 97,4±2,5% у второй). В обеих группах температура у пациентов преимущественно была субфебрильной (53,5±5% и 61,6±7,8% соответственно), лихорадка дольше сохранялась у лиц с сопутствующей патологией (4,5±0,2 и 4,4±0,2 дня соответственно). В большинстве случаев имела место средняя степень тяжести заболевания (89,9±3,4% и 97,4±2,5%, $p<0,05$). Наиболее часто выявлялись следующие симптомы: кашель – (88,9±3,1% и 89,7±4,8% соответственно), ринит – (3,0±1,7% и 17,9±1,0%, $p<0,001$), слабость (41,4±4,9% и 30,8±7,4%), одышка (35,3±4,8% и 15,4±5,8%, $p<0,01$), боли в горле (12,1±3,3% и 41,0±7,9%, $p<0,001$), аносмия (26,3±4,4% и 69,2±7,4, $p<0,001$), головная боль (9,1±2,9% и 38,5±7,8%, $p<0,01$), миалгии (6,1±2,4% и 30,8±7,4, $p<0,01$), артралгии (6,1±2,4% и 28,2±7,2, $p<0,01$), снижение сатурации кислорода в крови при поступлении заболевших в инфекционный госпиталь (92,8±0,4% и 95,5±0,4%). Длительность стационарного лечения пациентов первой группы была больше (13,9±0,5 и 11,8±0,7 дней соответственно). Анализ лабораторных исследований показал следующее. Общий анализ крови: лейкоциты (6,4±0,4x109 и 6,6±1,4x109), эритроциты (4,7±0,05x1012 и 4,8±0,1x1012), гемоглобин (135,1±2,3 г/л и 141,5±2,9 г/л), тромбоциты (243,8±8,3x109 и 214,2±11,1x109, $p<0,05$), гранулоциты (4,7±0,3x109 и 3,6±0,4x109, $p<0,05$), лимфоциты (1,3±0,1x109 и 1,5±0,1x109). Биохимический анализ крови: билирубин (7,1±0,4 мкмоль/л и 6,9±0,6 мкмоль/л), АЛТ (30,8±4,2 ЕД/л и 21,0±2,4 ЕД/л, $p<0,05$), АСТ (29,4±2,5 ЕД/л и 4,8±2,8 ЕД/л), мочевина (5,7±0,3 ммоль/л и 4,3±0,3 ммоль/л, $p<0,01$), креатинин (98,6±2,2 мкмоль/л и 91,7±2,4 мкмоль/л, $p<0,05$), глюкоза (7,9±0,4 ммоль/л и 8,2±1,9 ммоль/л), КФК (160,3±17,9 ЕД/л и 135,7±22,8 ЕД/л), ЛДГ (565,7±18,1 ЕД/л и 512,6±30,2 ЕД/л), СРБ (67,4±6,6 мг/л и 44,6±8,4 мг/л, $p<0,05$). При изучении показателей общего анализа мочи протеинурия наблюдалась у 11,1±3,3% и 5,7±3,9%, лейкоцитурия – у 11,1±3,3% и 11,4±5,4% пациентов. При анализе данных МСКТ легких 1 степень поражения легких выявлена у 36,4±4,8% и 41,0±7,9% заболевших соответственно, 2 степень – 44,4±5,0% и 51,3±8,0%, 3 степень – 18,2±3,9% и 13,0±4,1% ($p<0,05$), 4 степень – 1,0±1,0% и 2,6±2,5%.

Выводы. Таким образом, при изучении особенностей течения новой коронавирусной инфекции у пациентов с сопутствующей патологией, было достоверно установлено, что у данной группы больных 222 доминировала симптоматика поражения легких и высокая активность воспалительного процесса, сопровождающаяся ростом СРБ. Подтверждением этому является достоверно более высокая степень поражения легких по данным МСКТ. Также у этих пациентов отражением фоновой патологии оказалась достоверно более частая регистрация гиперферментемии и азотемии. У пациентов без фоновой патологии течение коронавирусной инфекции напоминало клинику ОРВИ – достоверно чаще наблюдались такие симптомы, как ринит, боли в горле, потеря обоняния, головная боль, миалгии, артралгии.

ПРИМЕНЕНИЕ АРЕПЛИВИРА В БОРЬБЕ С КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ

Морозов А.И.

Ордена Трудового Красного Знамени Медицинский Институт имени С.И. Георгиевского Крымского федерального университета имени В.И. Вернадского, Симферополь

Цель. Оценить эффективность и безопасность применения препарата «Арепливир» в сравнении со стандартной схемой терапии.

Материалы и методы. Проведен обзор имеющейся литературы на тему применения Арепливира в стационарных условиях для лечения больных, госпитализированных с коронавирусной инфекцией, а также обзор исследований, которые проводились с целью изучения безопасности препарата. Для прогнозирования профиля побочных эффектов использовался показатель NOAEL (No-observed-adverse-effect-level) – уровень отсутствия наблюдаемого неблагоприятного воздействия.

Результаты и обсуждения. В результате исследования показатель NOAEL составил 32, 10 мг, 100 мг/кг в день для крыс, собак и обезьян соответственно. Это говорит о широком терапевтическом диапазоне исследуемого препарата. Однако установлено, что препарат снижает жизнеспособность и подвижность сперматозоидов и эмбриона, увеличивает частоту постимплантационной смертности. Поэтому арепливир противопоказан к применению беременными женщинам. В отличие от вирусов, у людей нет РНК-зависимой РНК-полимеразы, однако есть ДНК-зависимая РНК-полимераза, а также ДНК-зависимая ДНК-полимераза. Арепливир не ингибирует ДНК-полимеразу в концентрациях до 1000 мкмоль/л и незначительно угнетает РНК-полимеразу II при концентрациях в 905 мкмоль/л. В концентрациях 637 мкмоль/л in vitro в клетках фавипиравир не блокировал синтез клеточной ДНК и РНК. Были проведены рандомизированные исследования с целью оценки эффективности и безопасности препарата «Арепливир». В исследовании приняли участие 200 пациентов в возрасте от 18 до 80 лет. Полученные результаты показывают, что арепливир позволяет достичь улучшения клинического статуса пациентов на 4 дня раньше, чем стандартная терапия. Положительная динамика клинического статуса сопровождалась выраженным улучшением состояния легких по данным КТ и ПЦР-тестирования. Результаты исследования подтвердили гипотезу о пре-

имуществе применения арепливира у пациентов с COVID-19 по сравнению со стандартной терапией. Однако, в ходе исследования, был обнаружен существенный побочный эффект при применении препарата «Арепливир» – микрогематурия.

Выводы. Таким образом, препарат «Арепливир» обладает сочетанием высокой эффективности в отношении новой коронавирусной инфекции и благоприятным профилем безопасности, а его наличие в арсенале российских клиницистов дает возможность эффективной борьбы с существующими возбудителями вирусных заболеваний.

ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ПОЧЕК У БОЛЬНЫХ НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ НА ФОНЕ ИЗБЫТОЧНОЙ МАССЫ ТЕЛА И ОЖИРЕНИЯ

Морозов А.И.

Ордена Трудового Красного Знамени Медицинский Институт имени С.И. Георгиевского Крымского федерального университета имени В.И. Вернадского, Симферополь

Цель. Представить анализ функционального состояния почек у больных новой коронавирусной инфекцией (COVID-19) на фоне избыточной массы тела и ожирения.

Материалы и методы. В открытое проспективное клиническое исследование были включены 166 больных новой коронавирусной инфекцией (COVID-19), находившихся на лечении в инфекционном госпитале. Диагноз был подтвержден посредством полимеразной цепной реакции с обнаружением РНК вируса SARS-CoV-2 в биологическом материале. Группу исследования (I группу) составили 118 больных, 52 мужчины и 66 женщин, возраст 57,5 [47; 64] лет с избыточной массой тела и ожирением (индекс массы тела (ИМТ) – 31,2 [28,6; 34,9] кг/м2). В группу сравнения были включены 48 пациентов, 18 мужчин и 30 женщин возрастом 53 [41; 62] года с нормальной массой тела (ИМТ 23,9 [22,6; 24,6] кг/м2). Пациенты в обеих группах статистически не различались по возрасту, полу, сопутствующей патологии.

Результаты и обсуждения. У всех больных новой коронавирусной инфекцией (COVID-19) на фоне избыточной массы тела и ожирения по данным КТ определялись изменения в легких по типу «матового стекла». У 10,4% пациентов II группы поражение легких по КТ органов грудной клетки отсутствовало ($p<0,05$). Объем поражения легких у больных с избыточной массой тела и ожирением составил 15 [10; 22,5] % против 12,5 [6,25; 20] % у больных с нормальной массой тела ($p=0,03$). У 61,9% человек в I группе при поступлении выявлена изолированная протеинурия, во II группе мочевой синдром (протеинурия) был у 41,7% пациентов ($p=0,01$). Уровень белка в моче у больных в I группе оказался значимо выше, чем во II группе 0,116 [0; 0,26] vs 0 [0; 0,175] г/л ($p=0,04$). Относительная плотность мочи у больных I и II групп составила 1,018 [1,014; 1,024] и 1,017 [1,014; 1,023] соответственно ($p=0,35$). Повышенный уровень креатинина в крови обнаружен у 15,3% человек в I группе и 8,3% человек во II группе ($p=0,2$). Скорость клубочкой фильтрации у пациентов обеих групп значимо не различалась и составила 89 [72; 96] мл/мин vs 95 [84; 98] мл/мин в I и II группах соответственно ($p=0,06$). Выявлено наличие 169 прямых корреляционных взаимосвязей уровня про-

теинурии у больных COVID-19 с ИМТ (r=0,19, p<0,05), с объемом поражения легких по КТ (r=0,26, p<0,05), уровнем АСТ (r=0,25, p<0,05), АЛТ (r=0,15, p<0,05), СРБ (r=0,37, p<0,05), СОЭ (r=0,19, p<0,05).

Выводы. Таким образом, для больных новой коронавирусной инфекцией (COVID-19) на фоне избыточной массы тела и ожирения по сравнению с пациентами с нормальной массой тела характерна более значимая протеинурия, которая положительно коррелирует с ИМТ, объемом поражения легких по КТ, уровнем СОЭ.

ОСОБЕННОСТИ СИСТЕМЫ ИНТЕРФЕРОНОВ

Морозова О.В.[1,2,4], Оспельникова Т.П.[1,3]

[1]Национальный исследовательский центр эпидемиологии и микробиологии имени почетного академика Н.Ф. Гамалеи,
[2]Федеральный научно-клинический центр физико-химической медицины имени академика Ю.М. Лопухина ФМБА России,
[3]Научно-исследовательский институт вакцин и сывороток имени И.И. Мечникова, Москва,
[4]Московский физико-технический институт, Долгопрудный

Цитокины – группа полипептидных медиаторов межклеточного взаимодействия, необходимых для регуляции нормальных физиологических функций и защитных систем организма при внедрении патогенов и нарушении целостности тканей. Интерфероны (IFN) с молекулярной массой около 20 кДа являются первыми и наиболее изученными цитокинами. Известны 3 класса IFN, которые определяются специфическими рецепторами. К системе IFN относят не только все типы IFN и их рецепторы, но и кодирующие их гены, а также IFN-стимулируемые гены (ISG) и соответствующие белки. Для исследования системы IFN используют молекулярно-биологические, иммунологические и вирусологические методы.

Цель. Комплексный анализ системы IFN при индукции наноматериалами и внутриклеточными патогенами в культурах эмбриональных и трансформированных клеток человека и в клинических образцах крови, мазках носоглотки и в волосяных фолликулах.

Материалы и методы. РНК IFN определяли при помощи обратной транскрипции с ПЦР с гибридизационно-флуоресцентной детекцией продуктов в реальном времени. Белки IFN выявляли посредством ИФА. Противовирусную активность IFN анализировали при заражении пермиссивных культур клеток вирусом гриппа А и вирусом болезни Ньюкасла.

Результаты и обсуждение. Индукция экспрессии генов IFN I и III типов показана для трансформированных культур клеток человека HEp-2, L41 и лейкоцитов крови человека при добавлении белковых наночастиц диаметром около 100 нм. Композитные белковые наночастицы, окруженные клеточными мембранами, не индуцировали экспрессию генов цитокинов, возможно, вследствие проникновения в цитоплазму посредством слияния мембран, а не эндоцитоза с попаданием наночастиц в эндосомы и лизосомы с последующей презентацией антигенов. В присутствии наночастиц серебра с

белковыми оболочками с помощью мультиплексного иммунофлуоресцентного анализа с использованием магнитных микросфер xMAP выявлена иммуносупрессия большинства цитокинов вследствие цитотоксичности наносеребра для эукариотических клеток. Однако при интраназальном и пероральном введении белковых наночастиц мышам РНК IFN не обнаружена в клетках и сыворотках крови. У здоровых доноров выявлены РНК IFN трех типов с качественными и количественными отличиями в мазках носоглотки и в лейкоцитах крови. Для клеток волосяных фолликулов зарегистрирована конститутивная экспрессия генов IFN. При инфекции микоплазмами культуральных сред, особенно эмбриональных сывороток крови и клеточных культур, репродукция респираторных вирусов незначительная на ранних стадиях с последующим снижением вирусных нагрузок до недетектируемых значений, что может быть обусловлено противовирусными свойствами эндогенных IFN.

Выводы. Комплексный анализ системы IFN с использованием независимых молекулярно-биологических, иммунологических и вирусологических методов необходим для анализа свойств наноструктурированных материалов и для оценки культуральных сред для пассирования вирусов.

АНТИТЕЛА К ЦИТОМЕГАЛОВИРУСУ И ВИРУСУ ЭПШТЕЙНА-БАРР У БОЛЬНЫХ С РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ

Москалец О.В.

Московский областной научно-исследовательский клинический институт имени М.Ф. Владимирского, Москва

Роль вирусных инфекций, в том числе латентной ЦМВ- и ВЭБ- инфекции, в развитии и особенностях течения аутоиммунных заболеваний обсуждается уже давно, однако данные литературы достаточно противоречивы. В частности, по-прежнему остаются недостаточно изученными значение этих возбудителей в патогенезе ревматоидного артрита (РА).

Цель исследования. Оценить частоту обнаружения антител к ЦМВ и ВЭБ у больных с РА и выявить возможную корреляцию с особенностями течения заболевания и его продолжительностью.

Материал и методы. Проведен ретроспективный анализ данных медицинских карт 115 больных РА, 75 лиц с остеоартрозом (ОА) и 40 условно здоровых лиц. Анализировался уровень анти-ЦМВ и анти-ВЭБ антител и позитивность по ревматоидному фактору (РФ). Дополнительно у пациентов с РА и ОА оценивали продолжительность заболевания, активность и особенности рентгенологической картины.

Результаты и обсуждение. В целом, статистически значимых различий по частоте выявления анти-ЦМВ и анти-ВЭБ антител у больных с РА, ОА и контрольной группой не выявлено. В то же время, у серопозитивных по РФ больных с РА частота выявления анти-ЦМВ антител (IgG) была выше, чем у серонегативных пациентов (71,4% и 48,7%, соответственно, P=0,02). Статистически значимых различий по частоте выявления анти-ЦМВ и анти-ВЭБ антител в зависимости от продолжительности заболевания не

выявлено. Отмечена более высокая частота выявления анти-ЦМВ антител при высокой активности РА (DAS28>5,1) с прогрессирующими деструктивными изменениями суставов (рентгенологическая стадия 3-4 по Штейнброкеру) по сравнению с более благоприятным течением заболевания (62,4% и 52,1%, соответственно, P=0,05).

Вероятно, наличие ЦМВ-инфекции способно осложнять течение основного заболевания – РА, поскольку, согласно данным, ряда исследований, установлено, что при РА ЦМВ-инфекция может приводить к экспансии клонов антиген-специфичных Т-лимфоцитов, а также к повышению экспрессии лейкоцитарного Ig-подобного рецептора NK-клеток LIR-1 на мембране Т-лимфоцитов, при этом происходит угнетение функций регуляторных Т-лимфоцитов, которые в норме обеспечивают контроль над развитием иммуновоспалительных реакций.

Выводы. На основании полученных результатов можно предположить, что латентная ЦМВ-инфекция, возможно, способствует продукции РФ и ассоциируется с более тяжелым течением РА. Понимание роли ЦМВ-инфекции при РА может иметь существенное клиническое значение, в том числе при разработке биомаркеров для персонифицированной терапии РА. Роль ВЭБ инфекции при РА остается спорной.

МОЛЕКУЛЫ МЕЖКЛЕТОЧНОЙ АДГЕЗИИ И С-РЕАКТИВНЫЙ БЕЛОК КАК ЛАБОРАТОРНЫЕ ПРЕДИКТОРЫ НЕБЛАГОПРИЯТНОГО ТЕЧЕНИЯ ОСТРОГО ГЕМАТОГЕННОГО ОСТЕОМИЕЛИТА

Москалец О.В.

Московский областной научно-исследовательский клинический институт имени М.Ф. Владимирского,
Москва

Одним из самых распространенных видов острой хирургической инфекции детского возраста является острый гематогенный остеомиелит (ОГО), который часто отличается тяжелым течением, склонностью к хронизации воспалительного процесса и довольно высокой частотой неблагоприятных исходов (патологические переломы, ложные суставы, укорочение и деформация конечностей). Не менее актуальной проблемой является хронический гематогенный остеомиелит (ХГО), при лечении которого, несмотря на все достижения современной медицины, до сих пор могут встречаться неудовлетворительные результаты. В связи с этим, важное значение имеет своевременное прогнозирование неблагоприятного течения ОГО с возможной хронизацией инфекционно-воспалительного процесса.

Цель исследования. Оценить информативность определения СРБ и растворимых молекул межклеточной адгезии sICAM-1 and sVCAM-1 при остром гематогенном остеомиелите (ОГО) как маркеров для прогнозирования неблагоприятного течения заболевания.

Материал и методы. Обследовано 86 детей с ОГО, которых в дальнейшем разделили на 2 подгруппы: с благоприятным течением заболевания (64 пациента) и с неблагоприятными исходами (переход в ХГО, патологические переломы) (22 пациента). Лабораторное исследование проводили на 2-4 дни госпитализации, оно включало общий анализ крови,

а также определение содержания СРБ, sICAM-1 and sVCAM-1 в сыворотке крови. Возраст всех обследованных составил от 6 месяцев до 12 лет. За пациентами с ОГО проводилось наблюдение в течение 6 месяцев. В группу сравнения вошли 40 условно здоровых детей.

Результаты. Выявлено существенное повышение содержания sICAM-1 and sVCAM-1 у детей с ОГО в сравнении с контрольной группой (1,050±376,9 нг/мл vs. 842±286,7 нг/мл, p=0,0042; 263,2±110 нг/мл vs. 213±92,67 нг/мл, p=0,0121, соответственно). Установлена положительная корреляция между уровнем sICAM-1 и лейкоцитозом (r=0,64, p=0,032) и sVCAM-1 и СРБ (r=0,46, p=0,021). Статистически значимых различий по уровню растворимых молекул адгезии между подгруппой детей, у которых в дальнейшем развились осложнения, и теми, у которых течение заболевания оказалось благоприятным не обнаружено. В то же время, выявлена статистически значимая связь неблагоприятных исходов ОГО с уровнем СРБ >10 мг/л (ОШ 7,40, 95% ДИ 1,48-41,22).

Выводы. Эндотелиальная дисфункция, одними из маркеров которой являются растворимые молекулы межклеточной адгезии, вероятно, играет определенную роль в патогенезе ОГО, и уровень растворимых молекул межклеточной адгезии в сыворотке крови коррелирует с другими лабораторными маркерами воспаления (лейкоцитоз, СРБ), что позволяет их рассматривать как дополнительные показатели активности заболевания. В то же время, они неинформативны как предикторы неблагоприятного течения ОГО.

ОСОБЕННОСТИ КОКЛЮША В РЕСПУБЛИКЕ БАШКОРТОСТАН В 2023 ГОДУ

Мурзабаева Р.Т.[1], Исеметова М.В.[1], Валишин Д.А.[1], Галиева Р.А.[2], Абдрахманова Н.И.[2], Шарипова Э.В.[2]

[1]Башкирский государственный медицинский университет,
[2]Республиканская клиническая инфекционная больница,
Уфа

В 2023 году в России выявлено 52783 случая (35,98/100 тыс,) коклюша, в РБ – 455 случаев болезни, из них 417 у детей до 14 лет (91,6%).

Цель работы. Провести анализ особенностей течения коклюша в РБ в 2023 году.

Материалы и методы. Под наблюдением находилось 25 детей в возрасте от 1 месяца до 7 лет, получавших лечение в РКИБ, из них 13 девочек и 12 мальчиков. В возрастной структуре преобладали дети до года (10 чел.), от 1 до 3 лет – 8 (32%) и от 3 до 7 лет – 7 больных (28,0%).

Результаты и обсуждение. Большинство пациентов поступило в РКИБ в конце 2-3 недели болезни (84%) и 4 детей – позднее 21 дня болезни (д/б), в среднем на 17 д/б. В стационаре находились 7-10 койко-дней. Пять детей доставлены в РКИБ врачом СМП (24%), 12 – направлены из поликлиник (48%) и семеро детей поступили по самообращению. 16 детей (64%) направлены в стационар с диагнозом: Коклюш типичный, остальные поступали с диагнозом: Вирусная инфекция неясной этиологии (36%). У 18 детей (72,0%) установлен диагноз: коклюш, средней степени тяжести, у семи пациентов первого года жизни (28,0%) выявлено тяжелое течение заболевания. Анализ клинических проявлений коклюша в динамике показал, что продромальный период наблюдался у всех исследуе-

мых больных длительностью 9-10 дней, при этом статистически значимо короче у детей до года. Приступообразный судорожный кашель отмечался у всех пациентов. Выявлены характерные изменения кашля: нарастание по силе, частоте и продолжительности в течение первой недели, достигающий максимума на 2 неделе, особенно у детей до года и обратная динамика с 3 недели судорожного периода. Максимальное количество приступов в наших наблюдениях не превышало 28 раз в сутки и отмечалось среди детей первого года жизни. Патогномоничные для коклюша репризы наблюдались у 21 ребенка. Рвота, срыгивания после кашля отмечались у 84% больных, апноэ у 7 детей до года.

В крови у больных до 3 лет отмечался лейкоцитоз (15-40×109/л), абсолютный лимфоцитоз, нормальная СОЭ. У детей старше 3 лет больших отклонений в крови не было. Серологическая диагностика (РПГА, ИФА) использовалась для диагностики коклюша при поступлении позднее 14-21 д/б у 12 детей (48%). В 16 случаях в слизи задней стенки глотки обнаруживались фрагменты ДНК Bordetella pertussis в ПЦР. Только у 1 ребенка диагноз подтверждался бактериологическим методом. По рентгенографии ОГК у 3 детей диагностирована двусторонняя пневмония, у 4 – острый бронхит.

В стационаре детям проводилась антибиотикотерапия, чаще в комбинации макролиды с цефтриаксоном. В ОРИТ 4 детям назначался иммуноглобулиновый препарат (иммуновенин), гормоны, диуретики, дезинтоксикационная и кислородотерапия, противокашлевые препараты центрального действия (бутамирата цитрат) и муколитики (амброксол). Реконвалесценты после выписки из стационара наблюдались участковым педиатром. Период выздоровления длится от 2 до 8 недель, возможны «рецидивы» судорожного приступообразного кашля.

Доля привитых среди заболевших детей составила 36%, 16% детей имели неполный курс вакцинации, причем одна треть привитых детей заболели в возрасте старше 4 лет, что, вероятнее всего, связано со снижением поствакцинального иммунитета. У привитых детей коклюш протекал в легкой форме. 48% заболевших оказались непривитыми.

Выводы. 1. У детей первого года жизни выявлены клинико-лабораторные особенности течения коклюша. 2. Кашляющих более 7 дней детей следует своевременно обследовать на коклюш, паракоклюш. 3. Необходимо повысить уровень вакцинопрофилактики.

СЛУЧАИ МЕСТНОГО ОПИСТОРХОЗА В РЕСПУБЛИКЕ БАШКОРТОСТАН

Мурзабаева Р.Т.[1], Исеметова М.В.[1], Валишин Д.А.[1], Кутлугужина Ф.Г.[2], Галиева Р.А.[2], Шарипова Э.В.[2], Мухаметзянов А.М.[2]

[1]Башкирский государственный медицинский университет,
[2]Республиканская клиническая инфекционная больница»,
Уфа

Цель работы. Провести клинико-эпидемиологический анализ местных случаев острого описторхоза в Республике Башкортостан (РБ).

Материал и методы. В октябре 2024 года в Уфимском районе РБ регистрировалось 3 случая местного описторхоза.

Результаты и обсуждение. Первая пациентка поступила в РКИБ 2 октября на 6 день болезни (д/б) с подозрением на ГЛПС на фоне осеннего подъема заболеваемости ГЛПС, эндемичной для РБ. Заболела 27.09., остро, температура тела повышалась до 40°С, беспокоили головные боли, головокружение, тошнота, рвота, миалгии, артралгии, нарастала слабость. Дома принимала парацетамол. Состояние больной не улучшалось и 2 октября врачом СМП доставлена в РКИБ.

В стационаре при сборе анамнеза болезни, эпидемиологического анамнеза выяснилось, что за неделю до заболевания пациентка вместе со своим сыном и подругой употребляли блюдо хе, приготовленное из сырой рыбы Подус семейства карповых, выловленной супругом в местной реке Дема, он сам рыбу не ел. Больная в отделении продолжала лихорадить до 39,8°С, нарастала слабость, тяжесть в правом подреберье. При объективном осмотре выявлены субиктеричность склер, умеренная желтушность кожных покровов, тахикардия, гипотензия, обложенность языка, болезненность в правом подреберье, гепатомегалия (выступает на 3-3-4 см из подреберья), болезненность края печени Симптом поколачивания по пояснице отрицательный. Суточный диурез 1,6 л, потемнение цвета мочи. В анализах от 03.10. отмечены СОЭ до 42 мм/ч, эозинофилия (10,2%), гиперферментемия (АЛТ 253 и АСТ 101 Ед/л), билирубинемия (54 мкм/л). При УЗИ ОБП выявлены гепатомегалия, диффузный воспалительный процесс в печени, картина холецистита, регионарная лимфаденопатия. В повторном анализе крови через 3 дня уровень эозинофилов достиг 51,1%. На 10 д/б при исследовании крови в ИФА выявлены IgM (КП=4,8) и IgG (КП=2,0) к антигенам Opisthorchis felineus.

14.10.2024 на 9 д/б в стационар госпитализирована подруга пациентки со сходной клиникой болезни (высокая лихорадка до 40°С, боли в правом подреберье, желтуха, кожный зуд, эозинофилия (28,3%), общий билирубин 63,3 мкм/л, АЛТ 401 и АСТ 250 Ед/л, ЩФ 461 Ед/л. В анализе крови в ИФА от 17.10. (12 д/б) выявлены IgM 1:400, IgG 1:200 к O. felineus.

18 октября на 3 д/б с жалобами на рвоту, боли в животе, слабость, с нормальной температурой тела поступает сын первой пациентки, 10 лет. В анализах крови: лейкоциты 13,7×109/л, эозинофилы 51,8%, АЛТ 139 и АСТ 110 Ед/л. На 7 д/б в анализе крови в ИФА выявлены специфические антитела класса IgM 1:800, КП=4,8 к антигенам O. felineus.

Всем больным установлен диагноз: острый описторхоз, средней степени тяжести. Проводилась инфузионная дезинтоксикационная и десенсибилизирующая терапия, желчегонные препараты, адсорбенты. По мере снижения температуры тела и эозинофилии ниже 20%, на 7-8 дни стационарного лечения пациентам назначался празиквантел – 75 мг на кг массы тела в 3 приема в течение одного дня. Переносимость препарата была хорошей. Далее продолжалась дезинтоксикационная, десенсибилизирующая терапия, назначались холеретики, тюбажи с магнезией, минеральной водой с целью эвакуации содержимого желчного пузыря. Пациенты выписаны из стационара в удовлетворительном состоянии, с отрицательным результатом трех анализов кала на яйца описторхов на амбулаторное долечивание и диспансерное наблюдение у врача-инфекциониста поликлиники в течение 1 года с трехкратной копроовоскопией на яйца описторхов через 3, 6 и 12 месяцев после выписки.

Выводы. 1. В водоемах на территории РБ появляются местные очаги описторхоза. 2. Острая фаза описторхоза у пациентов протекает с выраженной интоксикацией, желтухой, гиперферментемией, гиперэозинофилией. 3. Проводилась комплексная терапия, празиквантел эффективен при описторхозе.

КОКЛЮШ У ДЕТЕЙ В СТАВРОПОЛЬСКОМ КРАЕ НА СОВРЕМЕННОМ ЭТАПЕ

Мусаелян О.А., Погорелова Л.В., Васильченко Я.А., Голубева А.В.
Ставропольский государственный медицинский университет, Ставрополь

Коклюш – одна из наиболее распространенных «управляемых» инфекций, регистрируемая в настоящее время в мире. Несмотря на наличие специфической профилактики данного заболевания, коклюшная инфекция остается актуальной проблемой в педиатрической практике. В РФ с 2015 г. отмечается неуклонный рост показателя заболеваемости коклюшем, регистрируются единичные летальные исходы.

Цель исследования. Проанализировать клинико-эпидемиологические особенности коклюша у детей в Ставропольском крае на современном этапе.

Материалы и методы. На базе ГБУЗ СК «Краевая клиническая инфекционная больница» г. Ставрополя проведен ретроспективный клинико-эпидемиологический анализ заболеваемости детей коклюшем с января 2022 г. по август 2024 г. Объект исследования – 140 детей, госпитализированных с диагнозом коклюш.

Результаты. Среди госпитализированных пациентов девочек было 54,2% (76), мальчиков – 45,7% (64). Дети первого года жизни составили 12,9% (18), в возрасте 1-3 лет – 50% (70), 4-6 лет – 7,1% (10), 7-11 лет – 9,3% (13), 12-17 лет – 20,7% (29). Преобладали городские жители (74,3%).

В 37,1% случаев наблюдался внутрисемейный контакт, в 3,6% инфицирование произошло в общеобразовательном учреждении, у 59,3% детей источник инфекции установить не удалось. Анализ прививочного анамнеза показал, что среди госпитализированных 57,1% детей были не привиты от коклюша, 13,6% получили незавершенный курс вакцинации, 29,3% пациентов были вакцинированы по возрасту.

У большинства детей наблюдалась среднетяжелая форма 87,1% (122), у 12,1% – тяжелая (17), у 0,7% – легкая форма. Тяжелая форма развивалась преимущественно у детей раннего возраста (82,4%).

Коклюш у детей протекал типично. Сухой приступообразный кашель с репризами отмечался у 82,1% пациентов, причем у детей до 1 года выявлена большая частота и продолжительность приступов кашля. В 60,7% случаев были зарегистрированы осложнения. Наиболее часто возникали пневмонии (42,1%), обструктивные бронхиты (32,1%), ателектазы (2,1%).

Заключение. Таким образом, коклюш остается серьезной проблемой в инфекционной патологии. Коклюшная инфекция в детском возрасте на современном этапе характеризуется классической клинической картиной. Своевременная вакцинация является остро необходимым мероприятием для профилактики осложненного течения заболевания.

ПОКАЗАТЕЛИ КЛЕТОЧНОГО ЗВЕНА ИММУНИТЕТА У БОЛЬНЫХ ОСТРЫМИ РЕСПИРАТОРНЫМИ ВИРУСНЫМИ ИНФЕКЦИЯМИ НА ФОНЕ ХРОНИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИИ ЛОР-ОРГАНОВ

Мякоткина Г.В.

Луганский государственный медицинский университет имени Святителя Луки, Луганск

Цель работы. Проанализировать состояние клеточного звена иммунитета у больных острыми респираторными вирусными инфекциями (ОРВИ) на фоне хронической патологии ЛОР-органов в динамике общепринятого лечения.

Материалы и методы. Под нашим наблюдением находилось 32 пациента в возрасте от 27 до 55 лет с диагнозом ОРВИ и имеющих хроническую ЛОР патологию. Кроме общепринятого клинико-лабораторного обследования, для реализации цели работы у больных исследовали показатели клеточного звена иммунитета, а именно содержание в периферической крови Т- (CD3+) и В-лимфоцитов (CD22+). Субпопуляции Т-хелперов/индукторов (CD4+) и Т-супрессоров/киллеров (CD8+) определяли в цитотоксическом тесте с применением моноклональных антител (МКАТ). В работе использовали коммерческие МКАТ классов CD3+, CD4+, CD8+, CD22+ НПЦ «МедБиоСпектр» (РФ – Москва). При этом МКАТ класса CD3+ считали относительными к тотальной популяции Т-лимфоцитов, CD4+ – популяции субпопуляции Т хелперов/индукторов, CD8+ – субпопуляции Т-супрессоров/киллеров, CD22+ – в общей популяции В-клеток. Анализировали иммунорегуляторный индекс CD4/CD8, который трактовали как соотношение количества лимфоцитов с хелперной и супресорною активностью, то есть Th/Ts. Оценка сдвигов количественных показателей клеточного звена иммунитета осуществлялась методом «иммунологического компаса». Функциональную активность Т-лимфоцитов изучали с помощью реакции бластной трансформации лимфоцитов (РБТЛ) при ее постановке микрометодом с использованием в качестве неспецифического митогена фитогемагглютинина (ФГА).

Результаты и их обсуждение. При проведении иммунологического исследования до начала общепринятого лечения было установлено снижение содержания CD4+-клеток до 31,8±1,2%, что в 0,73 раза ниже нормы, уровень CD8+-клеток снижался до 20,7±0,6%, кратность снижения относительно нормального показателя 0,92 раза. Иммунорегуляторный индекс CD4/CD8 составил у обследованных больных 1,54±0,01 ($P<0,05$), что было ниже нормы в 0,82 раза. Содержание в крови В-клеток (CD22+) в большинстве случаев имело умеренную тенденцию к снижению – в 0,83 раза относительно нормы ($P<0,05$).

При повторном обследовании после завершения общепринятого лечения было установлено, что у больных ОРВИ на фоне хронической патологии ЛОР-органов ликвидировалась Т-лимфопения и дисбаланс субпопуляционного состояния Т-лимфоцитов, повысился уровень Т-хелперов (CD4+), что обусловило нормализацию иммунорегуляторного индекса CD4/CD8, незначительно нормализовался показатель РБТЛ, что свидетельствовало о восстановлении функциональной активности Т-лимфоцитов. Так, содержание CD4+-клеток увеличилось в 1,17 раза в сравнении с исходным показателем до лечения, но оставалось достоверно ниже нормы в 0,78 раза. Концентрация CD8+-

клеток в 1,1 раз превысила соответствующий показатель до лечения, однако на момент завершения лечения оставалась ниже нормы в 0,86 раза. Индекс CD4/CD8 повысился в сравнении с исходным значением в 1,13 раза и составил 1,73±0,018 (P<0,05). Также мы отмечали положительную динамику со стороны В-клеточного звена иммунитета, а именно, содержание CD22+-лимфоцитов увеличилось в сравнении с исходным показателем в 1,04 раза, но оставалось достоверно ниже нормы в 0,93 раза (P<0,05).

Выводы. Полученные нами данные позволяют считать, что применение общепринятых препаратов у больных частыми ОРВИ на фоне хронической патологии ЛОР-органов имеет положительное влияние на иммунологические показатели, но не обеспечивает нормализации изученных показателей.

КОНЦЕНТРАЦИЯ ЦИРКУЛИРУЮЩИХ ИММУННЫХ КОМПЛЕКСОВ И ИХ МОЛЕКУЛЯРНЫЙ СОСТАВ В СЫВОРОТКЕ КРОВИ БОЛЬНЫХ НЕАЛКОГОЛЬНЫМ СТЕАТОГЕПАТИТОМ НА ФОНЕ ПЕРСИСТИРУЮЩИХ ВИРУСНЫХ ИНФЕКЦИЙ

Перфильева М.Ю.
Луганский государственный медицинский университет имени Святителя Луки, Луганск

Цель работы. Изучение концентрации циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) и их молекулярного состава в сыворотке крови больных неалкогольным стеатогепатитом (НАСГ), на фоне персистирующей вирусной инфекции (ПВИ).

Материалы и методы. Было обследовано 36 больных с диагнозом НАСГ в возрасте от 30 до 59 лет, среди обследованных было 15 мужчин и 21 женщина. Для исключения вирусного поражения печени были проведены исследования анализа крови обследованных на маркеры вирусных гепатитов (ВГ) с помощью метода ИФА. Рецидивы герпетической инфекции установлены в анамнезе у 23 (63,9%) пациентов, повторные ОРВИ 3-4 раза в год и более – у 13 (36,1%) больных. Методом ИФА у 11 (30,6%) выявлены антитела класса IgM к ВПГ1, у 7 (19,4%) – к ВПГ2, у 5 (13,9%) – ВЭБ, у 7 (19,44%) – к цитомегаловирусу (ЦМВ), к аденовирусу – у 6 (16,7%). У всех диагноз был подтвержден ПЦР. Это свидетельствует о наличии у наблюдавшихся пациентов вирусной персистенции. Все обследованные пациенты получали общепринятое лечение (без применения иммуноактивных препаратов), которое включало диетическое питание и медикаментозное лечение. Для оценки функционального состояния печени были изучены биохимические показатели с использованием унифицированных методов. Объем иммунологических исследований включал определение концентрации циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) методом преципитации в растворе полиэтиленгликоля (ПЭГ). Биохимические показатели, отражающие функциональное состояние печени, характеризовались умеренной гипербилирубинемией, повышенным содержанием в сыворотке крови фракции связанного билирубина, гипертрансфераземией в виде увеличения активности АлАТ и АсАТ, повышенным показателем тимоловой пробы. У 14 больных также наблюдалось умеренное

повышение активности экскреторных ферментов щелочной фосфатазы (ЩФ) и гамма-глутаминтранспептидаза (ГГТП), что свидетельствовало о наличии у них частичного внутрипеченочного холестаза.

Результаты и обсуждение. При проведении иммунологического обследования было установлено, что до начала лечения у больных НАСГ, на фоне ПВИ отмечался рост концентрации ЦИК в сыворотке крови, преимущественно за счет наиболее патогенных (токсичных) среднемолекулярных (11S-19S) и мелкомолекулярных (<11S) фракций. До лечения у пациентов возрастала концентрация ЦИК в сыворотке крови в среднем в 1,59 раза относительно нормы. Абсолютное содержание среднемолекулярных фракций (11S-19S) в сыворотке крови было повышено в среднем в 2,0 раза, мелкомолекулярных ЦИК в 1,7 раза, крупномолекулярных ЦИК (>19S) – в 1,25 раза выше нормы. После завершения лечения с применением общепринятых средств, наблюдалась положительная динамика со стороны общей концентрации ЦИК и их молекулярного состава: концентрация ЦИК в сыворотке крови уменьшилась в 1,23 раза относительно исходного уровня, но при этом оставалась в среднем в 1,29 раза выше нормы. Абсолютная концентрация среднемолекулярной фракции (11S-19S) ЦИК снизилась относительно исходного уровня в 1,3 раза, но ее уровень оставался выше нормы в 1,54 раза. Снизилась также абсолютная концентрация мелкомолекулярной фракции (<11S) ЦИК в 1,29 раза относительно начального значения, однако она по-прежнему оставалась выше нормы в среднем в 1,32 раза. При биохимическом обследовании были выявлены повышение содержания связанного билирубина, умеренная гипертрансфераземия и повышение показателя тимоловой пробы у 15 больных, что свидетельствует о неполной достигнутой ремиссии.

Выводы. Применение общепринятой терапии у больных НАСГ, на фоне персистирующей вирусной инфекции не обеспечивает полного восстановления их иммунологического гомеостаза. Исходя из этого, целью повышения эффективности лечения пациентов с данной патологией можно считать патогенетически целесообразным и обоснованным изучение эффективности включения в терапевтический комплекс иммуноактивных препаратов, направленных на ликвидацию нарушений иммунного гомеостаза.

ВЛИЯНИЕ ХРОНИЧЕСКОЙ ПЕРСИСТИРУЮЩЕЙ ИНФЕКЦИИ СМЕШАННОГО ГЕНЕЗА НА УРОВЕНЬ ЦИРКУЛИРУЮЩИХ ИММУННЫХ КОМПЛЕКСОВ И СОСТОЯНИЕ КЛЕТОЧНОГО ИММУНИТЕТА У БОЛЬНЫХ ДИФФУЗНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ПЕЧЕНИ

Перфильева М.Ю., Соцкая Я.А.

Луганский государственный медицинский университет имени Святителя Луки, Луганск

Цель. Изучить состояние иммунологического гомеостаза у больных хронической персистирующей вирусной инфекцией (ХПВИ) смешанного генеза, вызванной вирусом простого герпеса (ВПГ1-2) и вирусом Эпштейн-Барр (ВЭБ) на фоне хронических диффузных заболеваний печени (ХДЗП).

Методы и принципы исследования. Под наблюдением находилось 67 больных: 34- основная группа, в стадии обострения в возрасте от 19 до 56 лет; 33 – группа сравнения, в возрасте 20-46 лет. Критерии включения пациентов в исследование – наличие герпетических инфекций (ВПГ1-2; ВЭБ), больные с диагнозом ХДЗП (хронические токсические гепатиты и неалкогольный стеатогепатит). С целью исключения вирусного поражения печени на протяжении всего периода лечения было проведено двукратное исследование сыворотки пациентов на маркеры вирусных гепатитов (ВГ): B, C и D с помощью иммуноферментного анализа (ИФА). При позитивных результатах ИФА на наличие тех или других маркеров ВГ больные были исключены из дальнейшего исследования. Наличие герпесвирусной инфекции определяли с помощью серологических маркеров иммуноферментным анализом (ИФА): IgM-антитела, увеличение титра IgG в четыре и более раз в парных сыворотках, низкая и средняя авидность IgG-антител (менее 50%), молекулярно-генетические маркеры (ПЦР) — наличие ДНК- герпесвирусов в крови и ликворе. Было изучено содержание общего количества Т-лимфоцитов, субпопуляции Т-хелперов/индукторов и Т-супрессоров/киллеров, уровней циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) в сыворотке крови методом преципитации в растворе полиэтиленгликоля (ПЭГ). Молекулярный состав ЦИК был проанализирован с использованием методом дифференцированной преципитации в 2%, 3,5% и 6% растворах ПЭГ. При этом определяли содержимое мелко - (<11S), средне – (11S-19S) и крупномолекулярных (>19S) иммунных комплексов.

Результаты и их обсуждение. При проведении иммунологического обследования больных, которые находились под наблюдением, установлено, что до начала лечения у больных обеих групп отмечались нарушения со стороны изученных иммунологических показателей, но в разной степени. У всех обследованных показатели клеточного иммунитета характеризовались значительно выраженной Т-лимфопенией (количество CD3+-клеток у больных основной группы уменьшалось в 1,4 раза против нормы, в группе сравнения – в 1,2 раза), дисбалансом субпопуляционного состава Т-лимфоцитов, преимущественно за счет снижения количества циркулирующих Т-хелперов/индукторов (CD4+) в 1,5 раза, уменьшением иммунорегуляторного индекса CD4/CD8 в 1,4 раза относительно нормы в основной группе; в группе сравнения соответствующие показатели были снижены в 1,3 и в 1,25 раз соответственно. Одновременно отмечен рост концентрации ЦИК в сыворотке крови больных основной группы в 1,6 раза, в группе сравнения – в 1,3 раза. Уровень ЦИК вырос за счет повышения наиболее токсичных средне- и мелкомолекулярных фракций иммунных комплексов в 3,1 раза. Абсолютное содержание среднемолекулярной (11S-19S) фракции ЦИК было повышенным в 3,4 раза, а мелкомолекулярной (<11S) фракции в 2,6 раза в основной группе; в группе сравнения – в 2,9 и в 1,8 раз. Таким образом, у больных с хронической персистирующей вирусной инфекцией смешанного генеза, которая вызвана вирусом простого герпеса и Эпштейн-Барр на фоне ХДЗП, отмечаются нарушения со стороны показателей клеточного и гуморального иммунитета.

Выводы. У больных с хронической персистирующей вирусной инфекцией смешанного генеза, вызванной вирусом простого герпеса и ВЭБ на фоне ХДЗП наблюдается уменьшение общего количество Т-лимфоцитов, дисбаланс их субпопуляционного состава, уменьшение иммунорегуляторного индекса, повышение концентрации ЦИК в сыворотке крови, преимущественно за счет роста наиболее токсичных мелко - и средне молекулярных их фракций.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПЦР-ДИАГНОСТИКИ КОКЛЮША У ДЕТЕЙ ДО 17 ЛЕТ

Петрова М.С.[1], Борисова А.Б.[1], Леонова М.А.[1,3], Андриевская И.Ю.[1], Пименова А.С.[1], Чагина И.А.[1], Борисова О.Ю.[1,2,3], Кафарская Л.И.[2]

[1]Московский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии имени Г.Н. Габричевского,
[2]Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова,
[3]Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы, Москва

Введение. Коклюш является опасной воздушно-капельной инфекцией, приводящей к летальному исходу, в особенности у новорожденных и детей до 3-х лет в период начального формирования иммунной системы после рождения. Выявить возбудителя заболевания у детей с низким уровнем иммуноглобулинов позволяет метод полимеразной цепной реакции (ПЦР-диагностика). Согласно СанПин 3.3686-21 раздел XXXVII «Профилактика коклюша» ПЦР-диагностика регламентирована для применения при обследовании с диагностической целью с первой по четвертую недели заболевания.

Цель работы. Оценить эффективность использования метода полимеразной цепной реакции для диагностики коклюшной инфекции у разных возрастных групп детей в разные стадии заболевания.

Методы. Обследование пациентов проводили в соответствии с МУК 4.2.3701-21 «Лабораторная диагностика коклюша и заболеваний, обусловленных другими бордателлами». Постановку ПЦР осуществляли с помощью коммерческих наборов реагентов – «АмплиСенс Bordetella multi-FL» (ФБУН ЦНИИЭ Роспотребнадзора), РеалБЕСТ ДНК Bordetella species/ Bordetella pertussis/ Bordetella bronchiseptica (Вектор-Бест), «АмплиПрайм Bordetella» (НекстБио).

Результаты. Эффективность ПЦР-диагностики была проведена на основании анализа обследования 413 детей в возрасте до 17 лет в течение 5 недель после начала возникновения симптомов заболевания, госпитализированных в ГБУЗ ИКБ № 1 ДЗ г. Москвы в 2023-2024 гг. По результатам исследования было обнаружено, что самое большое количество положительных результатов ПЦР-диагностики приходится на первой неделе заболевания и далее постепенно снижается. Так, на третьей неделе заболевания у детей до 1 года в 100% случаев коклюш был подтвержден и получены положительные результаты ПЦР-диагностики, у детей старше 1 года отмечается увеличение доли отрицательных результатов. На четвертой-пятой неделях заболевания у детей до 1 года количество положительных ПЦР-анализов снизилось до 50%, а у детей старше 1 года диагноз удалось подтвердить в ПЦР-диагностике только в единичных случаях.

Заключение. Проведенное исследование наглядно показывает, что использование ПЦР-диагностики обеспечивает получение достоверных результатов на первой-второй неделях заболевания. Более того, наиболее эффективна ПЦР-диагностика у детей в возрасте 1 года. На четвертой-пятой неделях заболевания процент положительных результатов ПЦР-диагностики снижается.

ЭПИДЕМИЧЕСКИЙ ПРОЦЕСС ВИЧ-ИНФЕКЦИИ В МИНСКЕ

Прохоцкая М.А.[1], Радкевич С.В.[2], Доценко М.Л.[3]

[1]Республиканский центр организации медицинского реагирования,
[2]Минский городской центр гигиены и эпидемиологии,
[3]Белорусский государственный медицинский университет,
Минск, Беларусь

Цель исследования. Выявить и проанализировать особенности эпидемического процесса ВИЧ-инфекции в 2000-2024 гг. в г. Минске.

Материалы и методы. Для анализа данных были применены описательно-оценочные и статистические методы исследования.

Материалом эпидемиологического исследования послужили демографические показатели и эпидемиологические данные пациентов с установленным диагнозом ВИЧ-инфекции, выявленных в 2000-2024 гг. в г. Минске. Для составления баз данных и их статистической обработки использовались стандартные пакеты статистических программ Microsoft Excel 10, STATISTICA 10.

Результаты и обсуждения. Заболеваемость ВИЧ-инфекцией населения г. Минска с 2000 г. по 2024 г. колебалась в пределах 4,93-41,00 случая на 100 000 населения. Динамика заболеваемости ВИЧ-инфекцией характеризовалась достоверной выраженной тенденцией к росту со средним темпом прироста 5,71%, ($p<0,05$). На протяжении анализируемого временного интервала минимальный и максимальный показатели заболеваемости ВИЧ-инфекцией различались в 8,32 раза. Среднемноголетний показатель заболеваемости составил 15,60 на 100 000 населения г. Минска. Начиная с 2013 г. уровни заболеваемости ВИЧ-инфекцией в г. Минске не опускались ниже 10,00 случаев на 100 000 населения г. Минска.

Максимальный показатель заболеваемости ВИЧ-инфекцией в г. Минске был зафиксирован в 2015 г. – 41,00 случай на 100 000 населения, что обусловлено увеличением удельного веса лиц, инфицировавшихся ВИЧ посредством употребления инъекционных наркотиков.

В 2020 г. наблюдалось снижение показателя заболеваемости ВИЧ-инфекцией до 16,40 случаев на 100 000 населения. В дальнейшем показатель заболеваемости ВИЧ-инфекцией возрос и в 2022 г. достиг 23,50 случаев на 100 000 населения. Полагаем, спад заболеваемости ВИЧ-инфекцией в 2020 г. в г. Минске был вызван рядом факторов, а именно перепрофилированием лабораторных мощностей на фоне распространения инфекции, вызванной коронавирусом COVID-19, снижением числа обследований на ВИЧ, снижением числа социальных контактов вследствие ограничений на фоне развития пандемии COVID-19 на анализируемой территории.

В дальнейшем на территории г. Минска наблюдается спад показателей заболеваемости ВИЧ-инфекцией до 12,90 случаев на 100 000 населения в 2024 г.

Выводы. Динамика заболеваемости ВИЧ-инфекцией в 2000-2024 гг. в г. Минске характеризовалась неравномерным распределением по годам. Выявленные колебания показателей, характеризующих эпидемический процесс ВИЧ-инфекции, обусловлены влиянием внешних факторов (распространение инфекции, вызванной коронавирусом COVID-19, увеличение числа потребителей инъекционных наркотиков).

ПРОТИВОВИРУСНЫЙ ЭФФЕКТ ТРАВЫ ИКОТНИКА СЕРОГО BERTEROA INCANA В ОТНОШЕНИИ ВИРУСА ГРИППА

Проценко М.А.[1], Филиппова Е.И.[1], Лобанова И.Е.[2], Макаревич Е.В.[1], Храмова Е.П.[2]

[1]Государственный научный центр вирусологии и биотехнологии «Вектор» Роспотребнадзора,
[2]Центральный сибирский ботанический сад Сибирского отделения РАН, Новосибирск

Цель исследования. Исследовать противовирусную активность экстрактов, полученных из высушенной травы Икотника серого Berteroa incana, в отношении вируса гриппа человека A/Aichi/2/68 (H3N2) и вируса гриппа птиц A/chicken/Kurgan/05/2005 (H5N1).

Материалы и методы. Трава икотника серого собрана на берегу реки Иня в окрестностях поселка Железнодорожный Тогучинского района Новосибирской области. Из высушенного растительного сырья получали сухие этанольные экстракты (температура – 60°С, время экстракции – 1 час, кратность экстракции – 4, экстрагент – 70% этиловый спирт) и водные экстракты (температура – 95°С, время экстракции – 1 час, кратность экстракции – 2, экстрагент – вода дистиллированная).

Тестирование противовирусной активности экстрактов в отношении вируса гриппа штаммов A/Aichi/2/68 (H3N2) и A/chicken/Kurgan/05/2005 (H5N1) проводили на клетках MDCK, используя установленные ранее максимально переносимые концентрации для этой клеточной культуры. В качестве критерия для оценки противовирусной активности использовали индекс нейтрализации вируса под влиянием экстракта. С помощью инвертированного микроскопа регистрировали цитопатическое действие в монослое клеток MDCK и определяли наличие вируса в среде культивирования по реакции гемагглютинации с 1 % суспензией эритроцитов кур. Титры вируса определяли в контроле и в опыте по методу Спирмена-Кербера и выражали в десятичных логарифмах 50% тканевых цитопатических доз в мл. Вирусингибирующее действие исследуемых экстрактов оценивали по снижению титра вируса в опыте по сравнению с контролем, для этого высчитывали индекс нейтрализации вирусов под влиянием экстракта.

Результаты и обсуждение. Согласно литературным данным настой травы икотника серого обладает диуретическим, антимикробным, противовоспалительным, отхаркивающим, анальгезирующим и антиоксидантным действием. В ходе настоящего исследования получены результаты, указывающие на то, что этанольный экстракт икотника серого обладает выраженным протигриппозным эффектом по сравнению с водным извлечением. Индексы нейтрализации штаммов вируса гриппа A/Aichi/2/68 (H3N2) и A/chicken/Kurgan/05/2005 (H5N1) под действием этанольного экстракта составили соответственно 4,25 и 3,20 lg, а под действием водного экстракта – 0,25 и 1,75 lg. В соответствии с Руководством по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ препараты, которые вызывают снижение инфекционности вирусов в культуре клеток на величину не менее 2,0 lg, являются перспективными для разработки противовирусных препаратов. Таким образом, этанольный экстракт травы икотника се-

рого можно рассматривать в качестве перспективного образца препарата для дальнейших исследований его в экспериментах in vivo.

Выводы. Результаты исследований противогриппозной активности свидетельствуют о возможности разработки лекарственных препаратов на основе этанольного экстракта травы икотника серого.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ ВОЗДУШНОЙ СРЕДЫ В АВТОМОБИЛЯХ СКОРОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ

Пунченко О.Е., Меркулов И.С., Санакоев М.С., Челышева К.С.
Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова, Санкт-Петербург

Актуальность. Проблема инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи (ИСМП), касается не только стационаров и поликлинических отделений, но и машин скорой помощи. Согласно методическим рекомендациям «Организация и проведение дезинфекционных мероприятий в автомобилях скорой медицинской помощи» (2024 г.), они должны быть оснащены УФ-облучателями или другими устройствами для обеззараживания воздуха, дезинфектантами в виде аэрозолей, жидкостей или салфеток, а также емкостями для сбора отходов. В случае перевозки инфекционного больного водитель и медицинские работники из числа бригады скорой помощи пользуются средствами индивидуальной защиты, а после доставки пациента к приемный покой проводят обеззараживание воздуха и поверхностей внутри автомобиля. Однако, человек, не болеющий инфекционным респираторным заболеванием, может быть носителем условно-патогенных микроорганизмов, в частности, Streptococcus pyogenes, Staphylococcus aureus и других. Эти бактерии характеризуются длительным сроком выживания в абиотических объектах внешней среды и способностью вызывать гнойно-септические инфекции различной локализации.

Цель. Провести исследования воздушной среды в машинах скорой медицинской помощи.

Материалы и методы. Воздух внутри машин забирали до и после окончания работы бригады на следующие питательные среды: ГРМ для подсчета общего микробного числа (ОМЧ), кровяной агар (КА) для гемолитических бактерий и маннит-солевой агар (МСА) для стафилококков. Чашки инкубировали при температуре 37°С в течение 24-48 ч. Выросшие колонии подсчитывали (для ОМЧ) или учитывали после идентификации (для остальных бактерий). У идентифицированных клинически значимых штаммов изучали чувствительность к антибиотикам и бактериофагу. Чувствительность к антибиотикам определяли на среде Мюллер-Хинтон диско-диффузионным методом (диски с антибиотиками LNZ10 (линезолид), FOX30 (цефокситин), DA10 (клиндамицин), CN10 (гентамицин), E16 (эритромицин) производства Bioanalyse®, Турция) и интерпретировали по EUCAST и Клиническим рекомендациям (2024 г.). Чувствительность к препарату «Пиофаг» (производство НПО Микроген, РФ, серия H1240324) определяли с помощью спот-теста, а также изучали синергию между бактериофагом и антибиотиками.

Полученные результаты. Количество бактерий после окончания работы смены выросло в три раза и составило более 5000 КОЕ/куб.м воздуха. Гемолитические бактерии – колонии с α-гемолизом – до начала смены составили 79 КОЕ/куб.м воздуха (57% от всех выросших колоний), и 157 КОЕ/куб.м воздуха (36% от выросших на КА колоний); β-гемолитических колоний и, соответственно, S. pyogenes, не обнаружено.

До начала работы смены роста на МСА нет; к моменту окончания смены на МСА выросли две колонии, идентифицированные как S. aureus. Один штамм оказался MRSA (метициллинрезистентный золотистый стафилококк), резистентным к цефокситину и бактериофагу. При исследовании синергии между антибиотиками и препаратом бактериофага была выявлена синергия с линезолидом (фаг лизировал штамм на 4+) и гентамицином (лизис на 2+), усиления эффекта антибиотиков (увеличения зоны задержки роста вокруг диска с антибиотиком) не выявлено. Второй штамм S. aureus был чувствительным к протестированным антибиотикам и бактериофагу.

Выводы. С учетом полученных результатов, необходим периодический микробиологический контроль воздушной среды автомобилей скорой медицинской помощи для своевременной дезинфекции воздуха и поверхностей для профилактики ИСМП как у пациентов, так и у членов бригады скорой помощи.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРОТИВОВИРУСНЫХ ПРЕПАРАТОВ ПРИ ОСТРЫХ РЕСПИРАТОРНЫХ ВИРУСНЫХ ИНФЕКЦИЯХ (ОРВИ)

Рзаева Р.А., Газвинова Э.А., Аббасова М.Р.
Азербайджанский медицинский университет, Баку, Азербайджан

Введение. Как известно, острые респираторные вирусные инфекции включают большую группу острых инфекционных вирусных заболеваний, характеризующихся общими симптомами инфекционного токсикоза и поражением слизистой оболочки дыхательных путей. По статистике последних лет, острые вирусные заболевания являются одними из самых распространенных на земле. В эту группу заболеваний входят: грипп, парагрипп, аденовирусная, респираторно-синцитиальная и риновирусная инфекции. При лечении гриппа применяют этиотропную и противовирусную терапию. Препарат Ингавирин – один из современных инновационных противовирусных препаратов. Ингавирин – активный препарат, снижающий риск развития вирусной нагрузки и вторичных бактериальных осложнений на ранней стадии заболевания и даже в более поздних стадиях.

Цель исследования. Изучить эффективность ингавирина при лечении больных гриппом.

Материалы и методы. Исследуемые нами больные были разделены на 2 группы: 1-ая группа – 25 пациентов, получающих базисную терапию; 2-ую группу составили 25 пациентов, которым на фоне базисной терапии назначали ингавирин. Перед включением в исследование всем больным проводилось полное клиническое и лабораторное обследование (общий и биохимический анализ крови). Для экспресс-диагностики гриппа использовали экспресс-метод выявления вируса с использованием флуоресцентных антител и полиме-

разной цепной реакции. Базисная терапия включала постельный режим, рациональное питание (стол N 13), обильное питье, богатое витаминами. Всем больным была назначена детоксикационная терапия кристаллоидными растворами; витаминами С, Р, D, цинком, антигистаминными препаратами 2 и 3 поколения и бронхосекретолитическими препаратами. Ингавирин принимали в дозе 90 мг 1 раз в сутки в течение 5-7 дней. Жалобы обследованных больных: высокая температура 38-40°С, сильная головная боль, покраснение и боль в глазах, мышечная слабость, сухой кашель, сухость и болезненность в горле. Исследование общего анализа крови у всех больных показало, что лимфоциты были значительно увеличены, нейтрофилы ниже нормы, скорость оседания эритроцитов крови (СОЭ) была незначительно повышена. Исследование С-реактивного белка показало, что в 1–ой группе (n=25) повышение этого показателя наблюдалось у 19 (76,0%), во 2-й группе (n=25) – у 20 (80,0%) больных. В результате курса лечения у больных клинические проявления уменьшились как в 1-ой, так и во 2-ой группах. Так, в 1–ой группе (n=25) исчезли такие симптомы, как кашель у 14 больных (56,6%), сухость и боль в глазах – у 17 больных (68,0%), сильная головная боль – у 15 больных (60,0%), покраснение и боль в глазах – у 20 больных (80%); температура нормализовалась у 18 (72,0%) больных. Бактериальные осложнения развились у 10 пациентов. Так, отит наблюдался у 2 больных, синусит – у 3, бронхит – у 3, миокардит – у 2 больных. Во 2-й группе (n=25) исчезли такие симптомы, как кашель у 23 больных (92,0%), сухость и боль в горле – у 25 больных (100%), сильная головная боль – у 24 (96%), покраснение и боль в глазах – у 24 больных; температура нормализовалась у 25 (100%) больных. У всех пациентов бактериальные осложнения не наблюдались. При исследовании общего анализа крови после проведенного курса лечения в 1-й группе (n=25) лимфоциты и моноциты были нормализованы у 15 (60,0%), нейтрофилы были повышены у 16 (64,0%), скорость оседания эритроцитов крови нормализовалась у 18 (72,0%) больных. Во 2-й группе (n=25) лимфоциты и моноциты были нормализованы у 20 (80,0%), нейтрофилы были повышены у 21 (84,0%), скорость оседания эритроцитов крови нормализовалась у 23 (92,0%) больных. В результате проведенного курса лечения С-реактивный белок в 1-й группе был нормализован у 10 (52,6%) из 19, во 2-й группе – у 18 (90,0%) из 20 больных.

Заключение. Таким образом, при гриппе применение только базисной терапии дало положительные клинические результаты, хотя у 10 пациентов возникли бактериальные осложнения. Однако, применение Ингавирина совместно с базисной терапией привело к значительному улучшению клинических проявлений (бактериальных осложнений не наблюдалось).

ЭКСПРЕСС-ВЫЯВЛЕНИЕ HELICOBACTER PYLORI В ОБРАЗЦАХ КАЛА И МОНИТОРИНГ ИНФИЦИРОВАННОСТИ НАСЕЛЕНИЯ

Ротанов С.В., Акиншина Ю.А., Марданлы С.Г.
АО «ЭКОлаб»,
Электрогорск

Введение. Бактерия Helicobacter pylori имеет широкое распространение среди взрослого населения всех стран мира; частота инфицирования достигает 65-92%.

Установлена этиологическая роль H. pylori в патогенезе язвенной болезни желудка и 12-перстной кишки человека. Лабораторная диагностика H. pylori основана на прямом выявлении в микробиоптатах слизистой оболочки, полученных при инвазивной эзофагогастроскопии, или косвенно по дыхательному тесту с мочевиной.

Цель. Создание иммунохроматографического (ИХ) набора для качественного прямого выявления H. pylori в образцах кала пациентов.

Материалы и методы. Применена классическая технология конструирования ИХ тест-полоски, сенсибилизированной моноклональными антителами к H. pylori и доступные в России иммуноактивные расходные материалы.

Результаты. В основу многослойной ИХ тест-полоски взята плотная клейкая подложка, на которую наслаивали мембрану для образца, мембрану конъюгатов (наночастицы коллоидного золота + моноклональные антитела к H. pylori и наночастицы коллоидного золота + IgG кролика), иммуносорбент с тестовой (иммобилизованные моноклональныеантитела к H. pylori) и контрольной (иммобилизованные козьи антитела к IgG кролика) линиями и адсорбирующую мембрану.

Для исследования небольшое количество свежего кала погружают во флакон-капельницу с буферным раствором и интенсивно встряхивают; 3 капли суспензии вносят в “S” окно тест-кассеты и через 10 минут учитывают результат. Антигены H. pylori из пробы кала взаимодействуют с конъюгатоммоноклональных антител к H. pylori и иммобилизованными моноклональными антителами к H. pylori, что приводит к накоплению окрашенных частиц коллоидного золота и проявлению тестовой полосы розового цвета – положительный результат (выявление H. pylori); при отсутствии этого патогена в пробе окрашенная линия не образуется (отрицательный результат). Конъюгаты с антителами к IgG кролика, вступая в реакцию с антивидовыми антителами, образуют окрашенную контрольную полосу.

Разработанный набор «Тест-система иммунохроматографическая для качественного выявления H. pylori в образцах кала человека «ИХА-Хелико-антиген» зарегистрирован в России как медицинское изделие для оказания медицинской помощи населению (РУ № РЗН 2019/9188 от 07.11.2019 г.) [1-2]; на АО «ЭКОлаб» организовано его регулярное производство.

По решению научно-технического совета АО «ЭКОлаб» организовано изучение эффективности набора «ИХА-Хелико-антиген» при профилактическом диспансерном обследовании населения Павлово-Посадского района Московской области. Всего обследовано 1 109 человек: 854 (77,01%) женщин и 255 (22,99%) мужчин. В результате самотестирования образцов кала ИХ методом H. pylori выявлены у 213 (19,21%) пациентов, что показало реальную частоту инфицирования контингентов указанным патогеном. Так, в возрастных группах 18-20 и 21-30 лет респонденты не выявили у себя положительных результатов; в группе 31-40 лет H. pylori у себя обнаружили 1 (2,2%) из 46 обследованных мужчин и 61 (27,1%) из 225 обследованных женщин; в группе 41-50 лет – 9 (13,4%) из 67 мужчин и 9 (4,5%) из 199 женщин; в группе 51-60 лет – 2 (6,1%) из 33 мужчин и 58 (42,6%) из 136 женщин; в группе 61-70 лет – 19 (59,4%) из 32 мужчин и 42 (32,3%) из 130 женщин; в группе 71-76 лет – 12 (60%) из 20 мужчин. Полученные результаты были ниже средних показателей инфицированности, представленных в эпидемиологических публикациях; в исследовании прослежена тенденция к колебанию уровня поражения H. pylori в гендерных группах в разные возрастные периоды, что важно в отношении выявления ассоциированной с H. pylori патологии, в том числе при диспансеризации.

Заключение. На предприятии АО «ЭКОлаб» разработан новый ИХ тест-набор для неинвазивного выявления H. pylori. Проведенное эпидемиологическое исследование инфицированности населения этим патогеном было направлено на обучение активной части населения технике самотестирования; полученные данные охарактеризовали реальное распространение этого патогена в разных половозрастных группах.

Список литературы:

1. *Акиншина Ю.А., Марданлы С.Г., Ротанов С.В. Об иммунохроматографическом выявлении Helicobacter pylori у человека. Клиническая лабораторная диагностика. 2024; 69 (2): 14-18. DOI: 10.18821/0869-2084-2024-69-2-14-18.*
2. *Ротанов С.В., Киселева В.А., Попова Т.В., Акиншина Ю.А. О распространении Helicobacter pylori среди населения Павлово-Посадского района Московской области. Эпидемиология и инфекционные болезни. 2024; 29 (2): 82-89. DOI: https://doi.org/10.51620/ 3034-1981-29-2-82-89.*

ЭКСПРЕСС-ТЕХНОЛОГИИ ОБСЛЕДОВАНИЯ НА НАЛИЧИЕ ИНФЕКЦИЙ ПРИ РЕШЕНИИ ВОПРОСА О ГОСПИТАЛИЗАЦИИ ПАЦИЕНТОВ

Ротанов С.В.[1,2], Марданлы С.Г.[1,3], Акиншина Ю.А.[1]

[1]АО «ЭКОлаб»,
Электрогорск,
[2]Государственный научный центр прикладной микробиологии
и биотехнологии Роспотребнадзора,
Оболенск, Серпухов,
[3]Государственный гуманитарно-технологический университет,
Орехово-Зуево

Введение. Для плановой госпитализации пациенты проходят медицинское лабораторное обследование «базового госпитального комплекса», включающего исследование крови на: ВИЧ, сифилис и гепатиты человека В и С. Наиболее чувствительной и специфичной (из внедренных в практику медицинских организаций) является технология 2 категории сложности: иммуноферментный анализ (ИФА), при которой исследование выполняется плановым порядком с аналитической серией проб [1]. Но в ряде случаев фактор времени играет значимую роль. Сопоставимыми по показателям диагностической эффективности являются экспресс-тесты на основе иммунохроматографического (ИХ) анализа (1 категории сложности), но позволяющие получить достоверные результаты с отдельными образцами в считанные минуты.

Цель исследования. Разработка комплекса ИХ наборов для качественного экспресс-определения антител к Treponema pallidum, ВИЧ, вирусу гепатита С (HCV) и антигену HBsAg вируса гепатита В (HBV) в образцах крови.

Материалы и методы. Применен дизайн классического ИХ набора реагентов с использованием специфичных иммунохимических реагентов по выявлению одного инфекционного аналита [2, 3].

Результаты. ИХ мембраны разрабатывали по традиционной технологии: на клеевую основу из полилита размещали мембраны для образца и конъюгатов, иммуносорбент и адсорбционую мембрану. Мембраны конъюгатов пропитывали конъюгатами наночастиц коллоидного золота с рекомбинантными антигенами T. pallidum или со смесью рекомбинантных антигенов HCV или ВИЧ-1 и ВИЧ-2 типа или с моноклональными антителами к HBsAg (соответственно специфичности набора), а также с кроличьими/мышиными IgG (для внутреннего контроля). На иммуносорбенты в тестовых зонах иммобилизовали в виде поперечных линий антигены T. pallidum, вируса гепатита С, ВИЧ 1 и ВИЧ 2 типа или моноклональные антитела к HBsAg и в зоне контроля – козьи антитела к IgG кролика/мыши. Мультимембранные композиты высушивали, резали на стрипы и закрепляли в пластиковые тест-кассеты [3, 4].

Разработаны наборы четырех типов специфичности. Диагностическую информативность исследований с новыми наборами изучали в сравнительных параллельных испытаниях с ИХ наборами сравнения и референсными ИФА наборами на 1200 клинических образцах сыворотки венозной крови, предоставленными из ГБУЗ «ЛКВД» (г. Дзержинский). Показатели аналитической чувствительности, диагностической чувствительности и специфичности (с доверительной вероятностью 95%) для набора «ИХА-антиВГС» (РУ № РЗН 2023/21425 от 25.10.2023) составили 2 МЕ/мл, 99,2-100 и 99,4-100%; набора «ИХА-антиТР» (РУ № РЗН 2024/22355 от 01.04.2024) - 20 МЕ/мл, 99,61-100% и 99,63-100%; набора «ИХА-ВИЧ 1/2» (№ РЗН 2023/21550 от 21.11.2023) - 2 МЕ/мл, 99,66-100 и 99,43-100%; для набора «ИХА-HBsAg» (РУ № РЗН 2024/22259 от 26.03.2024) -0,5 нг/мл, 99,64-100% и 99,68-100% соответственно. Воспроизводимость (внутри- и межсерийная) для всех наборов – 100%.

В дополнительных технических испытаниях не установлено влияния на положительные или отрицательные результаты тестов модельных добавок к испытуемым образцам эндогенных факторов интерференции (повышенное содержание гемоглобина, билирубина, триглицеридов или альбумина), антигенных детерминант близкородственных микроорганизмов и ряда лекарственных препаратов.

Заключение. АО «ЭКОлаб» в последние годы разработаны и зарегистрированы в России наборы регентов для ИХ исследований с целью определения в крови человека антител к антигенам Treponema pallidum, ВИЧ, вируса гепатита С (HCV) и антигену HBsAg вируса гепатита В (HBV), что позволяет обеспечить лаборатории клинических стационаров доступными экспресс-тестами в случаях ургентных ситуаций или полевых условиях.

Список литературы:

1. *Марданлы С. Г., Симонов В. В., Авдонина А. С. Производство наборов реагентов для клинической лабораторной диагностики иммунохимическими методами. Орехово-Зуево: ГОУ ВО МО «ГГТУ», 2017. - 208 с. ISBN 978-5-87471-255-6.*
2. *Марданлы, С. Г. К Вопросу стандартизации условий производства компонентов и постановки реакции иммунофлюоресценции на примере лабораторной диагностики сифилиса. Клиническая лабораторная диагностика. 2019; 7: 409-412. DOI: http://dx.doi.org/10.18821/0869-2084-2019-7-409-412.*
3. *Марданлы, С. Г., Ротанов С.В., Гашенко Т.Ю., Жданович А.В. Современные импортозамещающие технологии в диагностике сифилиса. К 30-летию ЗАО «ЭКОлаб». Известия ГГТУ. Медицина, фармация. 2021; 8 (4): 35-46.*

4. Акиншина Ю.А., Марданлы С.Г., Ротанов С.В., Малышев В.В. и др. Разработка иммунохроматографического набора реагентов для выявления ротавирусов. Клиническая лабораторная диагностика. 2023; 68(11): 672-679. DOI: https://doi.org/10.51620/0869-2084-2021-68-11-672-679.

4. Акиншина Ю.А., Марданлы С.Г., Ротанов С.В., Гашенко Т.Ю. Одноэтапное выявление маркеров возбудителей острых кишечных вирусных инфекций у человека. Эпидемиология и инфекционные болезни. 2024; 29(2): 97-106. DOI: https://doi.org/10.51620/ EIB-2024-29-2-97-106.

КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ УЧАСТИЯ ТУЧНЫХ КЛЕТОК В ПАТОГЕНЕЗЕ COVID-19

Савушкина И.А., Овсянников Е.С.

Воронежский государственный медицинский университет имени Н.Н. Бурденко, Воронеж

Функциональная значимость тучных клеток (ТК) и их специфических протеаз химазы и триптазы в организме человека делает их важными объектами для исследования с точки зрения их участия в поражении легких у пациентов с новой коронавирусной инфекцией (НКИ) COVID-19 (COronaVIrus Disease 2019).

Цель. Определение роли триптаза- и химаза-позитивных ТК в патогенезе поражения легких у пациентов с COVID-19.

Материалы и методы. В исследование включены 55 пациентов: 29 мужчин (53%) и 26 женщин (47%) средним возрастом 67 [62;71] лет, с установленным диагнозом: НКИ COVID-19, подтвержденная методом ПЦР, внебольничная двусторонняя полисегментарная пневмония, острый респираторный дистресс-синдром, умершие от COVID-19. Критериями исключения были: наличие других инфекционных заболеваний легких, хронических заболеваний дыхательной системы, тромбоэмболии легочной артерии, онкологических, в том числе онкогематологических, заболеваний, хронической сердечной недостаточности выше IIA стадии по Н.Д. Стражеско и В.Х. Василенко, гидроторакса, хронической болезни почек выше С2 стадии, гепатита, цирроза печени, сахарного диабета 1 и 2 типов, курения в анамнезе.

Контрольная группа представлена 30 лицами (16 мужского пола (53%) и 14 женского (47%)), средним возрастом 64,5 [58;70] лет, умершими от внешних причин. Основная и контрольная группы достоверно не отличались по полу, возрасту и сопутствующим заболеваниям.

После смерти производился забор репрезентативного участка легочной паренхимы с изготовлением срезов и иммуногистохимическим окрашиванием с помощью первичных мышиных антител Anti-Mast Cell Tryptase antibody (клон AA1, #ab2378, разведение 1:4000) и Anti-Mast Cell Chymase antibody (#ab233103, разведение 1:1000). ТК подсчитывали на объективе микроскопа ×40 с анализом 50 полей зрения, с подсчетом химаза- и триптаза-позитивных ТК, распределенных по наличию дегрануляции.

Статистическая обработка данных проводилась с помощью программы Statgraphics Centurion XV. Достоверность различий основной и контрольной групп оценивалась по

критерию Манна-Уитни, корреляционный анализ с использованием коэффициента корреляции Спирмена. Достоверны различия при $p<0,05$.

Результаты и обсуждение. В аутопсийном материале легких пациентов с COVID-19 в сравнении с контрольной группой обнаружено большее абсолютное содержание триптаза-позитивных ТК: одиночных недегранулирующих ($p<0,001$), совместно прилежащих недегранулирующих ($p<0,001$) и общее количество триптаза-позитивных ТК ($p=0,033$). Установлено, что относительное (в %) содержание одиночных дегранулирующих ($p<0,001$), совместно прилежащих дегранулирующих ($p<0,001$) и фрагментов ($p<0,001$) триптаза-позитивных ТК ниже в основной группе в сравнении с контрольной. Обнаружено меньшее содержание химаза-позитивных ТК: одиночных недегранулирующих ($p<0,001$) и дегранулирующих ($p=0,048$), общее количество одиночных ($p=0,034$), количество фрагментов ($p<0,001$) и общее число химаза-позитивных ТК ($p=0,013$).

Средняя продолжительность заболевания у пациентов с COVID-19 составила 15 [12; 22,5] дней, а госпитализации 9 [5; 14,5] дней. Содержание (в %) одиночных триптаза-позитивных ТК отрицательно коррелирует с продолжительностями заболевания и госпитализации ($p=0,015$, $r=-0,327$ и $p=0,006$, $r=-0,368$, соответственно), а доля фрагментов триптаза-позитивных ТК прямо связана с продолжительностью госпитализации ($p=0,007$, $r=0,357$).

Выводы. Таким образом, химаза-позитивные ТК в легких пациентов с COVID-19 представлены меньше, чем в контроле. Содержание триптаза-позитивных ТК в легких пациентов с COVID-19 значимо выше, чем в контроле, однако дегрануляционная активность ниже, что может быть как изначальным феноменом, так и следствием истощения процессов дегрануляции по мере течения заболевания, учитывая установленные связи с длительностью заболевания.

ЗНАЧЕНИЕ ТУЧНЫХ КЛЕТОК В ПОРАЖЕНИИ ЛЕГКИХ У ПАЦИЕНТОВ С COVID-19 И СОПУТСТВУЮЩИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ

Савушкина И.А., Овсянников Е.С.

Воронежский государственный медицинский университет имени Н.Н. Бурденко, Воронеж

Представительство тучных клеток (ТК) в легких пациентов с COVID-19 (COronaVIrus Disease 2019) активно изучается в многочисленных исследованиях. Вместе с тем, с учетом известных данных об участии ТК в патогенезе других заболеваний (ожирения, атеросклероза и др.), актуальной становится оценка представительства ТК в легких пациентов с COVID-19 в сочетании с сопутствующими заболеваниями.

Цель исследования. Оценка представительства и дегрануляционной активности ТК в легких пациентов с COVID-19 в сочетании с сопутствующими заболеваниями.

Материалы и методы. В исследование включены 55 пациентов (29 мужчин (53%) и 26 женщин (47%)), возраст которых составил 67 [62;71] лет, с установленным диагнозом: Новая коронавирусная инфекция COVID-19, подтвержденная методом ПЦР, внебольничная двусторонняя полисегментарная пневмония, острый респираторный дистресс-син-

дром, госпитализированные в БУЗ ВО «ВГКБСМП №1» и БУЗ ВО ВОКБ№1 и умершие в результате крайне тяжелого течения COVID-19. Критерии исключения: наличие других инфекционных заболеваний легких, хронических заболеваний дыхательной системы, онкологических, в том числе онкогематологических, заболеваний, тромбоэмболии легочной артерии, хронической сердечной недостаточности (ХСН) выше IIA стадии по Н.Д. Стражеско и В.Х. Василенко, гидроторакса, хронической болезни почек (ХБП) выше С2 стадии, гепатита, цирроза печени, сахарного диабета 1 и 2 типов, курения в анамнезе. Посмертно производился забор репрезентативного участка легочной ткани с изготовлением срезов и иммуногистохимическим окрашиванием с помощью первичных мышиных антител Anti-Mast Cell Tryptase antibody (клон AA1, #ab2378, разведение 1:4000) и Anti-Mast Cell Chymase antibody (#ab233103, разведение 1:1000). ТК подсчитывали на объективе микроскопа ×40 с анализом 50 полей зрения. Статистическая обработка данных проводилась в программе Statgraphics Centurion XV. Корреляционный анализ выполнен с использованием коэффициента корреляции Спирмена. Достоверными считали различия при $p<0,05$.

Результаты и обсуждение. У пациентов обнаружены следующие сопутствующие заболевания: гипертоническая болезнь (ГБ) – 82% (45 человек); ишемическая болезнь сердца (ИБС) – 11% (6 человек); ОНМК – 18% (10 человек), из них в остром периоде – 11% (6 человек), перенесенный ранее – 7% (4 человека); ХСН до IIA стадии включительно – 27% (15 человек); ожирение – 25% (14 человек); ХБП (С1-С2 стадии) – 20% (11 человек).

Установлены связи показателей ТК с наличием сопутствующих заболеваний. Наличие ХСН коррелирует с содержанием триптаза- ($p=0,018$, $r=0,318$) и химаза-позитивных ТК ($p=0,002$, $r=0,415$), одиночных триптаза- ($p=0,011$, $r=0,341$) и химаза-позитивных ТК ($p=0,001$, $r=0,420$), в том числе дегранулирующих ($p=0,012$, $r=0,336$ и $p=0,003$, $r=0,395$, соответственно). Наличие ИБС связано с общим содержанием химаза-позитивных ТК ($p=0,011$, $r=0,339$), одиночных химаза-позитивных ТК ($p=0,011$, $r=0,341$), в том числе дегранулирующих ($p=0,010$, $r=0,346$). Наличие перенесенного в прошлом ОНМК коррелирует с количеством дегранулирующих совместно прилежащих химаза-позитивных ТК ($p<0,001$, $r=0,486$). Обнаруженные связи химаза-позитивных ТК с наличием ИБС и ОНМК могут быть обусловлены участием данной протеазы в развитии атеросклероза. Учитывая, что одной из основных причин ХСН является ИБС, тем же можно объяснить и установленные связи с наличием данного заболевания. В легких пациентов с ожирением обнаружено большее общее содержание триптаза-позитивных ТК ($p=0,006$, $r=0,363$) и содержание одиночных триптаза-позитивных ТК ($p=0,006$, $r=0,365$). Известно об увеличении количества ТК при ожирении, что связано с повышением провоспалительной активности и ростом активности фосфолипазы, усиливающей процесс дегрануляции. У пациентов с ХБП С1-2 стадии выше общее содержание триптаза-позитивных ТК ($p=0,002$, $r=0,408$) и одиночных дегранулирующих триптаза-позитивных ТК ($p<0,001$, $r=0,452$). Для ГБ статистически значимые связи не установлены.

Выводы. Таким образом, отмечены значимые взаимосвязи между показателями ТК в аутопсийном материале легких пациентов с COVID-19 и наличием некоторых сопутствующих заболеваний. Обнаружено увеличение количества и дегрануляционной активности ТК у пациентов с ХСН, ожирением, ХБП, ИБС и перенесенным в прошлом ОНМК, что может свидетельствовать о повышенном риске развития цитокинового шторма у пациентов с данными сопутствующими заболеваниями.

ТУЧНЫЕ КЛЕТКИ В ПАТОГЕНЕЗЕ COVID-19: СВЯЗЬ С ПОКАЗАТЕЛЯМИ ОБЩЕГО АНАЛИЗА КРОВИ

Савушкина И.А., Овсянников Е.С.
Воронежский государственный медицинский университет имени Н.Н. Бурденко, Воронеж

Попадание SARS-CoV-2 в организм человека активирует иммунные клетки, в том числе тучные клетки (ТК), дегрануляция которых вызывает выделение медиаторов, участвующих в цитокиновом шторме – критической форме COVID-19 (COronaVIrus Disease 2019). Установление связей представительства ТК в легких пациентов с COVID-19 с лабораторными показателями помогает определить значение ТК в патогенезе COVID-19.

Цель исследования. Определение связей содержания ТК в легочной ткани пациентов с COVID-19 с показателями общего анализа крови (ОАК).

Материалы и методы. В исследование были включены 55 пациентов: 29 мужчин (53%) и 26 женщин (47%) средним возрастом 67 [62;71] лет, с установленным диагнозом: Новая коронавирусная инфекция COVID-19, подтвержденная методом ПЦР, внебольничная двусторонняя полисегментарная пневмония, острый респираторный дистресс-синдром, госпитализированные в БУЗ ВО «ВГКБСМП №1» и БУЗ ВО ВОКБ№1 и умершие в результате COVID-19. Критериями исключения были: наличие других инфекционных заболеваний легких, хронических заболеваний дыхательной системы, тромбоэмболии легочной артерии, онкологических, в том числе онкогематологических, заболеваний, хронической сердечной недостаточности выше IIA стадии по Н.Д. Стражеско и В.Х. Василенко, гидроторакса, хронической болезни почек выше С2 стадии, гепатита, цирроза печени, сахарного диабета 1 и 2 типов, курения в анамнезе. В исследовании анализировались результаты ОАК с определением лейкоцитарной формулы. Посмертно производился забор репрезентативного участка легочной паренхимы с изготовлением срезов и иммуногистохимическим окрашиванием с помощью первичных мышиных антител Anti-Mast Cell Tryptase antibody (клон AA1, #ab2378, разведение 1:4000) и Anti-Mast Cell Chymase antibody (#ab233103, разведение 1:1000). ТК подсчитывали на объективе микроскопа ×40 с анализом 50 полей зрения. Статистическая обработка данных проводилась в программе Statgraphics Centurion XV. Корреляционный анализ проводился с использованием коэффициента корреляции Спирмена. Достоверными считали различия при $p<0,05$.

Результаты и обсуждение. Нами обнаружены статистически значимые корреляционные связи между показателями ТК и ОАК. Абсолютное (на мм2) общее содержание триптаза-позитивных ТК (тп+-ТК), одиночных тп+-ТК и одиночных дегранулирующих тп+-ТК в аутопсийном материале легких прямо коррелируют с относительным содержанием палочкоядерных нейтрофилов в крови пациентов с COVID-19 ($p=0,008$, $r=0,515$; $p=0,005$, $r=0,538$ и $p=0,005$, $r=0,539$, соответственно). Известно об участии ТК в активном привлечении нейтрофилов в очаг воспаления, что во многом обусловливает их провоспалительный эффект. Имеются исследования о связи уровня содержания в крови другой протеазы ТК – карбоксипептидазы А3 с уровнем нейтрофилов у пациентов с COVID-19, что также подтверждает системное влияние ТК на уровень нейтрофилов в периферической крови.

Относительное содержание совместно прилежащих тп+-ТК и совместно прилежащих дегранулирующих тп+-ТК положительно коррелирует с относительным содержанием базофилов (p=0,01, r=0,379 и p=0,032, r=0,321, соответственно) и эозинофилов (p=0,013, r=0,362 и p=0,006, r=0,397, соответственно). Связи ТК с содержанием базофилов гипотетически могут быть обусловлены общими для них активирующими сигналами: через рецепторы Fc epsilon RI, посредством фрагментов комплемента C3a, C4a и C5a, медиаторами из активированных нейтрофилов, некоторыми нейромедиаторами. Имеются данные о влиянии триптазы ТК на статус активации эозинофилов с индуцированием высвобождения эозинофильной пероксидазы и бета-гексозаминидазы.

Кроме того, установлена статистически значимая корреляционная связь между уровнем эритроцитов крови и содержанием одиночных тп+-ТК без признаков дегрануляции (r=0,289, p=0,046). Уровень СОЭ отрицательно коррелирует с общим количеством химаза-позитивных ТК (хп+-ТК) (на мм2) (p=0,02, r=-0,312), абсолютным содержанием одиночных хп+-ТК (p=0,018, r=-0,318), а также одиночных дегранулирующих хп+-ТК (на мм2) (p=0,022, r=-0,308).

Выводы. Резюмируя вышеизложенные результаты, отметим, что установленные связи содержания ТК и их дегрануляционной активности в легочной ткани пациентов с COVID-19 с уровнями палочкоядерных нейтрофилов, СОЭ, эритроцитов, базофилов, эозинофилов в периферической крови свидетельствуют об участии ТК и их основных протеаз в патогенезе COVID-19 как локально в легочной ткани, так и в рамках системного процесса. Выявленные закономерности проливают свет на многочисленные и разнообразные механизмы участия ТК и их протеаз в патогенезе COVID-19.

ПОДАВЛЕННАЯ/НЕОПРЕДЕЛЯЕМАЯ ВИРУСНАЯ НАГРУЗКА У ВЗРОСЛЫХ ЛЮДЕЙ, ЖИВУЩИХ С ВИЧ, КАК ПОТЕНЦИАЛЬНАЯ ВОЗМОЖНОСТЬ ДЛЯ УМЕНЬШЕНИЯ РАСПРОСТРАНЕНИЯ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ И СТИГМЫ С ДИСКРИМИНАЦИЕЙ В ОБЩЕСТВЕ

Саид Орзу[1], Каримов С.С.[1], Абдухамедов Н.А.[2]

[1]Таджикский государственный медицинский университет имени Абуали ибни Сино,
[2]Республиканский центр по профилактике и борьбе со СПИД,
Душанбе, Таджикистан

Цель. Оценка перспектив влияния подавленной вирусной нагрузки у взрослых людей, живущих с ВИЧ-инфекцией (ВИЧ), в районе Рудаки Республики Таджикистан на уменьшение в обществе распространения ВИЧ и связанных с ВИЧ стигмы и дискриминации.

Материалы и методы. В процессе поперечного исследования анонимно изучены (в системе электронного слежения за случаями ВИЧ/амбулаторных картах пациентов)

результаты обследования на вирусную нагрузку (ВН) в январе-декабре 2023 года (изучался результат последнего исследования ВН, если было больше одного) взрослых людей, живущих с ВИЧ (ЛЖВ 18+), обоего пола (участники), получающих антиретровирусную терапию (АРТ) продолжительностью 6 месяцев и более (критерий участия в исследовании), в одном из крупных районов Республики Таджикистан (РТ) – районе Рудаки. Объем репрезентативной выборки участников (около 100 чел.) определялся из наблюдаемой в районе генеральной совокупности ЛЖВ 18+ (критерий: АРТ>6 мес.) с использованием метода случайного отбора; p=0,05. Данные проанализированы посредством описательной статистики; определены показатели с подразделением по полу: 1) охват ЛЖВ 18+ обследованием на ВН (мониторинг ВН); 2) подавленная ВН (≤1000 копий/мл); 3) неопределяемая ВН (<50 копий/мл) у участников с подавленной ВН. Статистическая значимость различий (p) между данными в зависимости от пола оценивалась по критерию Хи-квадрат ($\chi 2$). Использованы официальные статистические данные Республиканского центра по профилактике и борьбе с СПИД Министерства здравоохранения и социальной защиты населения РТ.

Результаты и обсуждение. Уровень мониторинга ВН у участников составляет в районе Рудаки в 2023 году 93% (оба пола), женщины (ж.) – 100%, мужчины (м.) – 87% (p>0,05); подавленная ВН наблюдается у 94% (ж. – 87%, м. – 100%) участников, прошедших обследование на ВН (p>0,05); неопределяемая ВН среди участников с подавленной ВН составляет 100% (женщины и мужчины по 100%; p>0,05). Приведенные данные демонстрируют достаточно высокий уровень мониторинга ВН, участники-женщины относительно активнее мужчин в части прохождения последнего, что согласуется с данными Объединенной программы ООН по ВИЧ и СПИД. Подавленная ВН наблюдается у большинства участников, ВН при этом является одновременно неопределяемой. Это с большой долей вероятности – результат высокой приверженности пациентов АРТ (предоставляется в стране бесплатно), что согласуется с данными других исследований.

В контексте научно доказанного в мире, что подавленная ВН почти до нуля уменьшает риск передачи ВИЧ половым и вертикальным путями, а при неопределяемой ВН ВИЧ половым путем не передается вообще (концепция «Неопределяемый = не передающийся» – Н=Н), результаты мониторинга ВН (подавленная ВН) в районе Рудаки демонстрируют появление отменных возможностей для уменьшения распространения ВИЧ в обществе.

Выводы. Результаты исследования позволяют сделать следующие выводы: 1. высокая приверженность АРТ лежит в основе развития подавленной ВН у большинства участников исследования; 2. подавленная/неопределяемая ВН обладает большим потенциалом, могущим существенно повлиять на уменьшение распространения ВИЧ в обществе, в первую очередь половым и вертикальным путями; 3. поступательное доведение информации о сущности концепции Н=Н до различных сообществ может активно содействовать уменьшению связанных с ВИЧ стигмы и дискриминации; 4. последнее будет благоприятствовать людям, в том числе из ключевых и уязвимых групп населения, более активно обращаться для ВИЧ обследования и начать сразу получать спасительную для жизни АРТ во всех случаях выявления заболевания.

КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ РОЖИ В СОВРЕМЕННЫХ УСЛОВИЯХ

Саламех К.А., Помников А.С.

Луганский государственный медицинский университет имени Святителя Луки, Луганск

Введение. В последние годы регистрируется тенденция к росту заболеваемости стрептококковыми инфекциями, в частности рожей. Как и раньше, болезнь характеризуется рецидивирующим течением.

Цель исследования. Проанализировать клинико-эпидемиологические особенности рожи в современных условиях.

Материалы и методы. Под наблюдением находились 234 пациента. Среди больных было 134 женщины (57,3%) и 100 мужчин (42,7%) в возрасте от 18 до 70 лет.

Полученные результаты. Рожа встречалась у лиц предпенсионного (22,2%) и пенсионного (29,9%) возраста, что составляет 52,1%. У лиц трудоспособного возраста (31-50 лет) рожа наблюдалась в 34,2% случаев (всего 80 человек) и у молодых лиц (18-30 лет) в 13,7% случаев (32 пациента). Наибольшее число заболевших составили пенсионеры – всего 77 человек (32,9%). По профессиональному временно не работают 58 человек, инвалидов было 8 человек, 5 человек находятся в декретном отпуске. По профессиональной деятельности, все пациенты распределялись исходя из следующих градаций: представители профессий «человек-человек» (воспитатели детских садов, учителя школ, медицинские работники), таких лиц с данной нозоформой было 15 человек; представители профессий «человек-техника» составили самую большую подгруппу – всего 33 человека, это были водители автотранспорта, трактористы, слесари, уборщицы и другие; представители профессий «человек-наука» составили подгруппу 26 человек, это были преподаватели ВУЗов, госслужащие и т.п.; представители профессий «человек-природа» составили подгруппу 12 человек, это были работники сельскохозяйственного производства, животноводы, фермеры. Наибольшее число пациентов – 145 человек (62,0%) имели первичную форму заболевания, повторной рожей страдали 31 человек (13,2%), рецидивирующая рожа отмечена у 58 человек (24,8%). Больше всего пациентов отмечалось с эритематозной (115 человек; 49,1% случаев) или эритематозно-геморрагической (81 пациент; 34,36% случаев) формой рожи, что суммарно составляет 196 человек (83,7%), эритематозно-буллезная форма наблюдалась у 25 человек (10,7%), буллезно-геморрагическая рожа – у 13 человек (5,6%). Большинство пациентов (154 человека; 65,9%) страдали рожей нижних конечностей, на втором месте по локализации поражения была рожа лица – 56 пациентов (23,9%), рожа верхних конечностей отмечена у 23 больных (9,8%), а рожа туловища – всего у 1 человека (0,4%). Основными провоцирующими факторами были микротравматизация пораженной области у 85 человек (36,3%), из них 14 (6%) связывают развитие рожи с укусом насекомого; 43 человека (18,4%) отмечают начало инфекционного процесса после переохлаждения; длительная инсоляция – у 9 человек (3,8%), у 6 пациентов (2,6%) заболевание возникло после физической нагрузки; стрессовые реакции предшествовали развитию заболевания у 8 особ (3,4%), инфекционные заболевания, перед развитием регистрировались у 7 человек (3%). У 23 человек (9,8%) установлено наличие профессиональных факторов, провоцирующих развитие рожи.

Выводы. Результаты проведенного исследования позволяют сделать определенные выводы по поводу некоторых изменений клинической картины за последние годы: преобладание лиц женского пола; наиболее часто встречающая форма – эритематозная; преимущественная локализация процесса – нижние конечности; основной провоцирующий фактор – микротравматизация.

ДИНАМИКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЦИТОКИНОВОГО ПРОФИЛЯ КРОВИ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ВИРУСНЫМ ГЕПАТИТОМ С

Саламех К.А.

Луганский государственный медицинский университет имени Святителя Луки, Луганск

Введение. В современных условиях хронический вирусный гепатит С (ХГВС) – довольно распространенное заболевание, встречающееся практически во всех странах мира, причем в некоторых регионах инфицировано HCV до 10-15% взрослого населения.

Цель исследования. Изучение влияния иммунотропного препарата меглюмина акридонацетата (МА) и средств фитотерапии на основе экстракта артишока на цитокиновый профиль крови (ЦПК) больных ХВГС в период медицинской реабилитации (МР).

Материалы и методы. Под наблюдением находились 124 больных ХВГС в фазе неустойчивой ремиссии в возрасте от 22 до 50 лет, в том числе 67 мужчин и 57 женщин.

Были сформированы две рандомизированные по полу, возрасту и продолжительности заболевания ХВГС группы – основная (64 пациента) и сопоставление (60 больных). Обе группы лиц, страдающих ХВГС, получали общепринятые средства МР, кроме того, больные основной группы дополнительно получали комбинацию иммуноактивного препарата МА и фитопрепаратов на основе экстракта колючего артишока.

Кроме общепринятых клинико-биохимических исследований, всем больным, которые были под наблюдением, проводили специальное иммунологическое исследование, включающее изучение концентрации про- и противовоспалительных цитокинов (ЦК) в сыворотке крови методом иммуноферментного анализа (ИФА) на лабораторном оборудовании производства фирмы Sanofi Diagnostics Pasteur ЦК (ФНОа, ИЛ-1β, ИЛ-2, ИЛ-4, ИЛ-6, ИЛ-10) в крови определяли с помощью сертифицированных реагентов производства ООО «Протеиновый контур» (ProCon) (РФ – СПб).

Полученные результаты и их обсуждение. В результате проведенных иммунологических исследований к началу проведения МР в обеих группах больных ХВГС были установлены достоверные нарушения со стороны показателей ЦПК. Отмечалось значительное увеличение концентрации в сыворотке крови провоспалительных ЦК на фоне незначительного повышения уровня противовоспалительных ЦК.

При повторном проведении иммунологического обследования после завершения курса МР было установлено, что в основной группе наблюдалась положительная динамика проанализированных показателей ЦПК, при этом на момент завершения терапии отмечалось снижение проанализированных ГК до верхнего предела нормы. В группе сопоставления наблюдалась лишь незначительная тенденция к восстановлению пока-

зателей ЦПК, поэтому после завершения курса МР у обследованных этой группы показатели ЦПК существенно отличались как в отношении нормы, так и в отношении соответствующих показателей основной группы.

Выводы. Полученные результаты позволяют считать патогенетически обоснованным применение комбинации циклоферона и препаратов колючего артишока в комплексе МР больных ХВГС. Установлено, что применение комбинации циклоферона и препаратов колючего артишока способствует нормализации ЦПК пациентов с данной патологией, имеющей патогенетическое значение в плане восстановления показателей иммунологического гомеостаза, что обеспечивает уменьшение дальнейшего прогрессирования хронического патологического процесса в паренхиме печени больных ХВГС.

РЕЗУЛЬТАТЫ МОНИТОРИНГА ЦИРКУЛЯЦИИ ВИРУСА КОРИ В РЕСПУБЛИКЕ БЕЛАРУСЬ

Самойлович Е.О., Семейко Г.В., Ермолович М.А.
Республиканский центр гигиены, эпидемиологии и общественного здоровья, Минск, Беларусь

К настоящему времени цель элиминации кори провозглашена во всех регионах ВОЗ. Элиминация определяется как отсутствие эндемичных случаев кори на определенной географической территории в течение не менее 12 месяцев при наличии хорошо функционирующей системы эпидемиологического надзора. Элиминация может быть верифицирована при отсутствии эндемичных случаев кори в течение не менее 36 месяцев. Результаты генотипирования, подтверждающие прерывание эндемичной передачи вирусов кори, являются одним из основных критериев элиминации. Исследования, направленные на выделение вируса кори, обнаружение РНК вируса кори методом ПЦР непосредственно в клиническом материале и дальнейший молекулярно-генетический и филогенетический анализ проводятся в Республике Беларусь с 2004 г., с 2012 г. результаты эпидемиологического слежения за корью и генотипирования вируса ежегодно представляются в Европейскую региональную комиссию по верификации элиминации кори.

Цель работы. Анализ эпидемиологических данных и результатов генотипирования вирусов кори в Республике Беларусь.

Материалы и методы. Обнаружение вируса кори проводили непосредственно в биологическом материале пациентов (мононуклеарах периферической крови, носоглоточных мазках, моче) с помощью диагностической ОТ-ПЦР со специфическими праймерами в режиме реального времени. Наряду с этим выполняли выделение вируса из биологического материала в культуре клеток Vero-SLAM с последующей идентификацией с помощью ОТ-ПЦР.

Выделение вирусной РНК проводили с помощью наборов «QIAamp Viral RNA Mini Kit» (Qiagen, Германия) или «АртРНК MiniSpin» (АртБиоТех, Беларусь). Для целей генотипирования амплифицировали С-концевой фрагмент N-гена длиной 450 нуклеотидов (положение в геноме: 1233-1682) с помощью ОТ-ПЦР с электрофоретической детекцией продуктов реакции с последующим секвенированием в обоих направлениях с использованием набора BigDye Terminator v.3.1 Cycle Sequencing kit (Life Technologies, США) на капиллярном секвенаторе 3500 (Life Technologies, США). Генотип устанавливали с помощью филогенетического анализа с референс-штаммами 24 генотипов.

Результаты. В начале 2000-х гг. заболеваемость корью в Республике Беларусь снизилась до уровня менее 1 на 100 000 населения, а в 2004 г. и 2005 г. составила менее 1 на 1 000 000 населения (2 и 1 случай соответственно). В 2006 г. в связи с крупной вспышкой кори в соседней Украине она выросла до 1,52 на 100 000 населения (149 случаев). В дальнейшем, вплоть до 2011 г., когда был выявлен 51 случай кори, отмечались единичные случаи в год или эта инфекция не регистрировалась вовсе. Последующие подъемы заболеваемости регистрировались в 2014 г. (64 случая), 2018 г. (259 случаев), 2019 г. (201 случай), 2023 г. (198 случаев), 2024 г. (754 случая).

Следуя рекомендациям ВОЗ по выполнению программы элиминации кори, ставилась задача установить генотип вируса для каждой цепочки его передачи. С 2004 по 2024 гг. секвенировано 267 вирусов кори и установлена их принадлежность к 7 генотипам: D4 (2011, 2012, 2013, 2014 гг.), D5 (2007 г.), D6 (2004, 2006 гг.), D8 (2012-2019, 2023, 2024 гг.), D9 (2013 г.), B3 (2013, 2014, 2015, 2018, 2019, 2021, 2024 гг.), H1 (2016 г.). Некоторые генотипы были представлены различными генетическими линиями. Так, генотип D4 представлен двумя генетическими линиями (Manchester и Bandarabas), генотип D8 – одиннадцатью генетическими линиями (Gadag, Frankfurt, Republic of Komi, Rostov on Don, Cambridge, GirSomnath, Istanbul, Victoria, Patan, Ekaterinburg, Almaty), генотип B3 – пятью генетическими линиями (Harare, Kansas, Dublin, Marikina city, Quetta). Некоторые генетические линии были представлены различными генетическими вариантами вируса.

Наряду с эпидемиологическими данными результаты молекулярно-эпидемиологического мониторинга кори свидетельствуют об отсутствии эндемичной циркуляции вируса в Республике Беларусь с 2004 г. (начало проведения исследований). Практически ежегодно отмечались единичные или множественные завозы вируса кори различных генетических линий и генетических вариантов на территорию Республики Беларусь без восстановления их эндемичной циркуляции. Продолжительность циркуляции завезенного вируса никогда не превышала 12 месяцев. Некоторые сложности в интерпретации результатов генотипирования возникли в 2023 г., когда большинство исследованных вирусов (80%) принадлежали генетической линии D8, Rudaki и относились к одному генетическому варианту. В то же время эпидемиологические данные свидетельствовали о многократных завозах этого варианта вируса на территорию страны и существовании не одной, а множественных цепочек его передачи. Вирус D8, Rudaki выявлялся на территории Республики Беларусь и в первой половине 2024 г., однако его доля среди других штаммов уменьшилась до 15%. Последний случай кори 2024 г. был выявлен в октябре, в течение последующих месяцев корь не регистрировалась (по данным на февраль 2025 г.), несмотря на хорошо функционирующую систему эпидемиологического надзора, обеспечивающую выявление и лабораторную верификацию подозрительных на корь случаев.

Выводы. Таким образом, результаты молекулярно-эпидемиологического мониторинга кори в Республике Беларусь убедительно свидетельствуют об отсутствии эндемичной циркуляции вируса, несмотря на практически ежегодные его завозы на территорию Республики Беларусь. За годы проведения молекулярно-эпидемиологического мониторинга кори на территории страны выявлены вирусы 7 генотипов (D4, D5, D6, D8, D9, B3, H1), которые были представлены различными генетическими линиями и генетическими вариантами. На основании данных, ежегодно представляемых в Европейскую региональную комиссию по верификации элиминации кори, Республика Беларусь признается страной, где корь элиминирована.

ЭТИОЛОГИЧЕСКАЯ СТРУКТУРА ОСТРЫХ РЕСПИРАТОРНЫХ ВИРУСНЫХ ИНФЕКЦИЙ С ЯВЛЕНИЯМИ ТОНЗИЛЛИТА В БОЛЬНИЦЕ ИМЕНИ С.П. БОТКИНА В 2022-2023 ГГ.

Сафонова А.Е., Дунаева Н.В.

Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова, Санкт-Петербург

Острые респираторные вирусные инфекции (ОРВИ) с явлениями тонзиллита относятся к наиболее распространенным состояниям в амбулаторной практике у детей и взрослых. Наиболее частыми возбудителями являются респираторные вирусы (аденовирус, вирус Эпшейна-Барр, вирус парагриппа, РС-вирус, риновирус, бокавирус, метапневмовирус). Реже выявляются энтеровирусы (Коксаки В), вирус гриппа.

Цель исследования. Изучить этиологическую структуру ОРВИ с явлениями тонзиллита, а также клинико-демографические данные пациентов КИБ им. Боткина в 2022-23 гг.

Материалы и методы. Ретроспективно изучены данные 537 историй болезни пациентов, госпитализированных с острым тонзиллитом в СПб ГБУЗ «Клиническая инфекционная больница имени С.П. Боткина» за 2022-2023 гг. Данные получены из медицинской информационной системы «Медиалог». Анализировали половой состав, возраст, заключительный диагноз, длительность госпитализации, осложнение в виде паратонзиллярного абсцесса. Качественные переменные характеризовали через процентное отношение, статистическую обработку проводили критерием $\chi 2$ Пирсона. Количественные переменные характеризовали через медиану и квартили – Me [Q25;Q75], статистическую обработку проводили критерием Краскала-Уоллиса для независимых выборок (т.к. все выборки имели отличное от нормального распределение). Различия считали значимыми при $p \leq 0{,}05$.

Результаты и обсуждения. В исследование были включены пациенты от 7 до 87 лет (Me [Q25;Q75] – 31 [23;39] год). Среди пациентов преобладали мужчины (62%). В большинстве случаев (60%) возбудитель не был идентифицирован, пациентов выписывали с окончательным диагнозом «ОРВИ». В 17% случаев была идентифицирована новая коронавирусная инфекция (НКИ), в 12% – парагрипп, в 7% инфекция, вызванная респираторно-синцитиальным вирусом (РС-инфекция), в 4% различные сочетания вирусных инфекций (0,2% – инфекционный мононуклеоз, 0,2% – грипп, 0,9% НКИ и РС-инфекция, 1,3% – парагрипп и РС-инфекция, 0,2% – инфекционный мононуклеоз, парагрипп и РС-инфекция, 0,2% – НКИ, РС-инфекция и парагрипп, 0,2% – РС и инфекционный мононуклеоз, 0,4% – НКИ и парагрипп). Распределения возраста пациентов не отличались в различных нозологических группах (p критерия Краскала-Уоллиса для независимых выборок =0,099). Частота встречаемости вирусов различалась в группах с различным полом ($\chi 2$=14,205, p=0,007): НКИ чаще болели женщины (53% против 47%), в остальных группах преобладали мужчины. Особенно выраженным было доминирование мужчин в группах с РС-инфекцией (73%) и ОРВИ неуточненной этиологии (66%). В группе пациентов с парагриппом мужчины составили 58%, в группе различных сочетаний вирусных инфекций 53%. Пациентам с парагриппом и пациентам с различными сочетаниями возбудителей потребовалась более продолжительная госпитализация: Me [Q25;Q75] при

парагриппе 7 [5; 8] дней, при иных вирусах и/или микст 7 [3; 10] дней, НКИ 6 [4; 9] дней, РС- инфекции 5 [4; 7] дней, ОРВИ неуточненной 5 [3; 7] дней (p критерия Краскала-Уоллиса для независимых выборок <0,001). У 17% пациентов течение заболевания осложнилось паратонзиллярным абсцессом (n=93/537). Паратонзиллярный абсцесс чаще всего регистрировали у пациентов с РС-инфекцией (32%) и микст-инфекциями (26%), реже при ОРВИ неуточненной этиологии (17%), НКИ (14%) и парагриппе (13%), однако различия статистической значимости не достигли ($\chi 2$= 8,766, p=0,067).

Заключение. В 2022-2023 г. в больницу Боткина с ОРВИ и явлениями острого тонзиллита госпитализировались преимущественно молодые люди (Me возраста 31 год), чаще мужского пола. В большинстве случаев (60% случаев) вирусный возбудитель не был идентифицирован. Пациенты с ОРВИ различной этиологии значимо не различались по возрасту, но различались по гендерному составу (НКИ была выявлена в основном у женщин, остальные возбудители – у мужчин). Наибольшая длительность госпитализации была в группе пациентов с парагриппом и группе микст-инфекций. Паратонзиллярный абсцесс осложнил течение заболевания у 17% пациентов, частота развития паратонзиллярного абсцесса не зависела от этиологии острого тонзиллита.

ХАРАКТЕРИСТИКА ШИГАТОКСИН-ПРОДУЦИРУЮЩЕЙ ESCHERICHIA COLI, ВЫЯВЛЕННОЙ У ДЕТЕЙ С ГЕМОЛИТИКО-УРЕМИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ В РЕСПУБЛИКЕ БЕЛАРУСЬ В 2024 Г.

Семейко Г.В.[1], Колодкина В.Л.[1], Байко С.В.[2], Самойлович Е.О.[1], Чередниченко М.Д.[3]

[1]Республиканский центр гигиены, эпидемиологии и общественного здоровья,
[2]Белорусский государственный медицинский университет,
[3]4-я городская детская клиническая больница,
Минск, Беларусь

Гемолитико-уремический синдром (ГУС) является одной из лидирующих причин острого повреждения почек. Наиболее частая форма, доля которой среди других ГУС в детском возрасте составляет около 90%, – это типичный или постдиарейный ГУС (тГУС), он развивается как осложнение острой кишечной инфекции, вызванной преимущественно шигатоксин-продуцирующей Escherichia coli.

Ежегодно в Республике Беларусь выявляется несколько десятков случаев ГУС у детей. Наиболее высокой заболеваемость ГУС была в 2021 г., когда в течение года было выявлено 80 случаев ГУС. В 2022-2023 гг. зарегистрировано 36 и 34 заболевших, соответственно. Молекулярная диагностика ГУС проводится в Республике Беларусь начиная с 2021 г.

Цель работы. Охарактеризовать шигатоксин-продуцирующую Escherichia coli (STEC), выявленную у детей с ГУС в Республике Беларусь в 2024 г.

Материалы и методы. Материалом для исследования являлись фекалии, собранные у детей с ГУС, заболевших в 2024 г. и госпитализированных в Республиканский центр детской нефрологии и заместительной почечной терапии на базе 2-й городской детской клинической больницы г. Минска.

Обнаружение STEC проводилось с помощью разработанной нами ПЦР в реальном времени со специфическими праймерами к генам stx1 и sxt2, кодирующим шигатоксин 1 и 2 типа, а также к гену eae, кодирующему белок интимин. ДНК выделяли с использованием набора QIAamp Fast DNA Stool Mini Kit (Qiagen, Германия). STEC-положительные образцы дополнительно исследовали с помощью ПЦР с электрофоретической детекцией со специфическими праймерами к 9 наиболее высокопатогенным серогруппам, которые представлены в литературе: O26, O45, O55, O103, O104, O111, O121, O145 и O157. Для проведения всех ПЦР применяли ArtStart ДНК-полимеразу с «горячим стартом», смесь дНТФ (10 мМ) и раствор хлорида магния (50 мМ) производства АртБиоТех (Беларусь).

Результаты и обсуждение. В 2024 г. в Республике Беларусь зарегистрировано 25 случаев ГУС. В результате исследования биологического материала пациентов с использованием молекулярных методов STEC была выявлена у 56,0% (14/25), из них у 85,7% (12/14) случаев выявлялся шигатоксин 2 типа и в 14,3% (2/14) – одновременно присутствовали шигатоксины 1 и 2 типов. Только у 35,7% (5/14) заболевших шигатоксин являлся единственным фактором патогенности, у остальных 9 детей обнаружен ген eae, характерный для энтеропатогенной E. coli. Выявление генов stx и eae свидетельствует о присутствии энтерогеморрагической E. coli (EHEC). У 1 заболевшего (4,0%) обнаружен только ген eae, т.е. выявлена энтеропатогенная E. coli (EPEC).

Определение О-серогруппы для STEC оказалось успешным в 71,4% случаях (10/14). Восемь штаммов относились к серогруппе O157 (57,1%), 2 – к серогруппе O45 (14,3%), еще для 4 (28,6%) штаммов установить серогруппу не удалось. Соответственно доля не-O157 STEC составила 42,9% (6/14). По сравнению с 2021-2023 гг. в 2024 г. отмечено значительное уменьшение разнообразия О-серогрупп STEC (не встречались серогруппы O145, O111, O55, O26 и O104), а доля O157 увеличилась с 32,5% до 57,1%.

Выводы. Проведенное с использованием молекулярных методов исследование позволило обнаружить деареегенную E.coli у 60,0% пациентов, для 56,0% случаев ГУС удалось подтвердить STEC-ГУС. Серогруппа O157 являлась доминирующей в Республике Беларусь в 2024 г.

НЕКОТОРЫЕ АСПЕКТЫ ДИАГНОСТИКИ И ЧАСТОТЫ ВСТРЕЧАЕМОСТИ ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИИ, ВЫЗВАННОЙ АТИПИЧНЫМИ ВОЗБУДИТЕЛЯМИ

Сергеева Т.А.[1,2], Шкадова С.С.[1,2], Гордеева С.А.[2]

[1]Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова,
[2]Клиническая инфекционная больница имени С.П. Боткина,
Санкт-Петербург

Актуальность. Внебольничная пневмония (ВП) является одной из наиболее распространенных нозологий и встречается среди пациентов всех возрастных групп. Согласно данным официальной статистики, заболеваемость ВП в РФ в 2022 г. среди взрослых составляет 397,5 на 100 тыс. населения в то время, как смертность – 9,6 на 100 тыс. взрослого населения [1], что обуславливает высокую значимость эффективной и своевременной диагностики, тактики ведения и лечения пациентов с инфекциями ды-

хательных путей. Причиной неуспешной терапии ВП может быть недооценка частоты встречаемости данных возбудителей, вызывающих ВП и как результат неэффективное и несвоевременное назначение на амбулаторном и госпитальном этапах антимикробной терапии при инфицировании атипичными возбудителями (Mycoplasma pneumoniae, Chlamydia pneumoniae и др.), встречаемость которых в последнее время по сравнению с множеством других возбудителей ВП неуклонно растет [2,3].

Цель работы. Оценить распространенность и частоту диагностирования инфекций респираторного тракта, вызванных Mycoplasma pneumoniae, среди всех случаев атипичной пневмонии в ГБУЗ «Больница Боткина»; рассмотреть динамику заболеваемости по данным возбудителям за 2023 и 2024 год.

Материалы и методы. В рамках проведенного ретроспективного наблюдательного исследования были проанализированы результаты молекулярно-биологических исследований, проведенных в Централизованной бактериологической лаборатории СПб ГБУЗ «Больница Боткина» за 2023 и 2024 год. У пациентов с подозрением на атипичную пневмонию проводилось ПЦР-исследование для обнаружения ДНК M.pneumoniae и Ch.pneumoniae. Материалом для исследования служили мазки из носоглотки и зева и свободно отделяемая мокрота. Для выделения использовали набор реагентов для экстракции ДНК из биологического материала (ДНК-100). Производитель ООО «Амплитек». Для амплификации использовали набор реагентов для выявления ДНК Mycoplasma pneumoniae и Chlamydophila pneumoniae в биологическом материале методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) с гибридизационно-флуоресцентной детекцией «АмплиСенс Mycoplasma pneumoniae/Chlamydophila pneumoniae-FL». Производитель ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора.

Для сравнения полученных результатов за 2023 и 2024 год проводился статистический анализ. Рассчитывали отношение шансов (ОШ), 95% доверительный интервал (ДИ) с использованием точного критерия Фишера с поправкой Йетса. Различия считали статистически значимыми при $p \leq 0,05$.

Результаты исследования. В 2023 году с подозрением на атипичную пневмонию было обследовано 28 пациентов, среди которых выявилось 8 случаев (28,5%) инфицирования M. pneumoniae и 1 случай (3,6%) – Ch.pneumoniae. В 2024 году было проведено исследование материала уже 147 пациентов, среди которых было выявлено 69 случаев (49,6%) инфицирования M. pneumoniae и 0 случаев – Ch.pneumoniae. Для сравнения данных 2023 и 2024 года был проведен статистический анализ, согласно которому выявлено статистически значимое ($p \leq 0,05$) увеличение встречаемости M. pneumoniae среди пациентов с подозрением на атипичную пневмонию, ОШ 0,5 (0,2-1,0). Таким образом, выявление у пациента микоплазменной пеневмонии в 2024 году в 2 раза больше, по сравнению с предыдущим годом.

Выводы. Полученные результаты позволяют выявить тенденцию к статистически значимому увеличению распространения Mycoplasma pneumoniae и более частой встречаемости атипичных форм внебольничных пневмоний в 2024 году. Обнаруженная закономерность указывает на необходимость диагностической настороженности лечащих врачей и своевременного тщательного исследования пациента на выявление атипичной пневмонии, для дальнейшей рациональной и высокоэффективной тактики ведения пациентов с данной респираторной инфекцией.

Список литературы:

1. Внебольничная пневмония у взрослых. Клинические рекомендации РФ 2024

2. *Кошкарина Е. А., Стражнова О. А., Шарабакина М. А., Чеканина О. М., Краснов В. В., Зубаров П. Г., Ковалишена О. В. Эпидемиологические особенности микоплазменных пневмоний // Фундаментальная и клиническая медицина. – 2021. – Т. 6, № 3. – С. 85-93.*
3. *AMRcloud. Исследование «DeMaRes»: Анализ распространенности мутаций резистентности к макролидам и фторхинолонам у Mycoplasma genitalium и Mycoplasma pneumoniae, 2025 г.*

БОЛЕВОЙ СИНДРОМ ПРИ ИДИОПАТИЧЕСКОЙ НЕВРОПАТИИ ГЛАЗОДВИГАТЕЛЬНОГО НЕРВА

Смирнова А.Е.
Городская поликлиника №54,
Санкт-Петербург

Цель. Представление клинического случая с нетипичным болевым синдромом, развитием нейроофтальмологической симптоматики неуточненного генеза.

Материалы и методы. Пациент Ш.,47 лет. Из анамнеза известно, что в августе 2024 г. проходил лечение у стоматолога. С сентября появилось двоение перед глазами, простреливающие боли в периорбитальной области. Обратился к неврологу амбулаторно. МРТ головного мозга: данных за патологические изменения вещества головного мозга не получено, воспалительные изменения придаточных пазух носа, по ходу зрительных нервов, хиазмы, объемных образований не выявлено; нельзя исключить проявления вазоневрального конфликта с правым тройничным нервом. В связи с развитием затруднения носового дыхания, слизисто-гнойного выделения из носа, распирающе-пульсирующей головной боли (ВАШ 8 баллов) был экстренно госпитализирован в ЛОР отделение СЗГМУ им. И.И. Мечникова, где проходил лечение с диагнозом «Острый гнойный двусторонний верхнечелюстной синусит». КТ придаточных пазух носа: утолщение слизистой нижних носовых раковин, парадоксальная изогнутость средних носовых раковин, конхобуллез правой средней носовой раковины, этмоидит, двусторонний гайморит. На фоне антибактериальной терапии и пункции ВЧП уменьшение выраженности ринореи, головной боли (ВАШ 4 балла), диплопия сохранялась. МРТ области орбит и зрительных нервов: патологии орбит не выявлено, синусит. МР веносинусография: патологических изменений вен и венозных синусов в режиме бесконтрастной МР-венографии не выявлено, асимметрия кровотока по поперечным и сигмовидным синусам – вариант нормы. МР-ангиография: неравномерный отек нижней глазодвигательной мышцы (миозит?); нельзя исключить артериовенозную фистулу в области кавернозного синуса слева. Лабораторно: КФК, ЛДГ, антинуклеарный фактор (АНФ), АТ к экстрагируемым ядерным антигенам – в пределах референсных значений. Анализ крови на АТ при полимиозите, к скелетным мышцам, к ацетилхолиновому рецептору; герпесвирусная инфекция – отрицательно. Осмотрен офтальмологом: OU синдром сухого глаза 1 ст., гиперметропия слабой степени, сложный астигматизм; OS частичный парез внутренней и нижней прямой мышц глаза (вероятно, токсического генеза?), гетерофория, диплопия. В октябре был госпитали-

зирован в неврологическое отделение, установлен диагноз «Парциальная невропатия левого глазодвигательного нерва, ассоциированная с дуральной артериовенозной фистулой в области кавернозного синуса слева, с умеренным парезом нижней прямой мышцы глаза». Рекомендована консультация ангиохирурга для решения вопроса о проведении рентгеноконтрастной церебральной ангиографии и эмболизации фистулы. Находился на стационарном лечении в НМИЦ им. В.А. Алмазова в ноябре 2024 г. МСКТ-АГ БЦА: данных за окклюзии и гемодинамически значимые стенозы не получено. ЦАГ: ЛОСА, ЛВСА, ЛППМА, ЛСМА; ПОСА, ПВСА, ППМА, ПСМА – без особенностей. Сосудистых аномалий в области кавернозного синуса слева не выявлено. Общий анализ ликвора: эритроциты 3x10^9/л, цитоз 5x10^6/л, белок 0,72 г/л, глюкоза в ликворе 3,38 ммоль/л. Полученные изменения ликвора следует трактовать, как белково-клеточную диссоциацию на фоне примеси путевой крови. ЭНМГ: данных за генерализованное поражение периферических нервов (полинейропатию) не получено. Убедительных данных за поражение афферентной и эфферентной части дуги мигательного рефлекса (V, VII пара ЧМН) не получено. По результатам диагностическое представление об идиопатической частичной невропатии левого глазодвигательного нерва, возможно воспалительного генеза, идиопатическом миозите нижней прямой мышцы глаза слева. Инициирована терапия глюкокортикостероидами с последующей титрацией дозы (постепенным снижением до полной отмены) по выраженности клинического эффекта, прием гастропротекторов, нейрометаболических, вазоактивных препаратов. За период лечения отмечена положительная динамика в виде стабилизации соматического статуса, улучшения переносимости нагрузок, уменьшения выраженности болевого синдрома по типу «удара электрического тока» и глазодвигательных нарушений.

Результаты и обсуждение. Данный пример иллюстрирует сложность этапов диагностического поиска. На фоне купирования инфекционного процесса длительное время сохранялся нейроофтальмологический синдром в виде приступов цефалгии в сочетании с избирательным поражением глазодвигательного нерва. Что, к сожалению, ухудшило качество жизни больного, привело к затяжному течению заболевания.

Выводы. Комплексный подход, привлечение узких специалистов является определяющим фактором для уточнения генеза симптомокомплекса и постановки диагноза. При выборе терапии у пациентов с подобной картиной, необходимо принимать во внимание ряд факторов, включая особенности клинических проявлений и результаты исследований, чтобы избежать развития осложнений.

ДИНАМИКА ИММУНОЛОГИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПРИ COVID-19 У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ

Стрельцова В.В., Антипова Е.П., Мордык А.В., Багишева Н.В.
Омский государственный медицинский университет,
Омск

Коронавирусная инфекция COVID-19, вызванная вирусом SARS-CoV-2, стала глобальной пандемией, начавшейся в декабре 2019 года. Заболевание поразило миллионы

людей, вызвав многочисленные осложнения, включая дыхательную недостаточность и мультиорганную дисфункцию. Особо уязвимы пациенты с хроническими заболеваниями, такими как хроническая сердечная недостаточность (ХСН). Актуальность исследования обусловлена необходимостью понимания, как хронические заболевания, такие как ХСН, влияют на иммунный ответ при COVID-19. Это знание критически важно для разработки персонализированных подходов к лечению и улучшению исходов для пациентов с сочетанием этих заболеваний, что особенно важно в условиях продолжающейся активности коронавирусной инфекции и высокой распространенности сердечно-сосудистых заболеваний.

Цель исследования. Анализ иммунологических маркеров, таких как уровни иммуноглобулинов IgM и IgG, для оценки различий в иммунном ответе между пациентами с COVID-19 и сопутствующей ХСН, и пациентами с COVID-19 без ХСН.

Материалы и методы. В ретроспективное исследование, проведенное на базе «Больница скорой медицинской помощи №2» (БУЗОО ГКБСМП №2) города Омска, включено 71 пациент с COVID-19, госпитализированных в пульмонологическое отделение. Среди отобранных пациентов выделено две группы, в первую включено 15 пациентов с COVID-19 и хронической сердечной недостаточность ишемического генеза, во вторую 56 пациентов без сопутствующей ХСН. Средний возраст пациентов в первой группе составил 65,5 лет, во второй 58,5 лет. Для анализа динамики иммунологических показателей оценивался уровень иммуноглобулинов M и G при поступлении и перед выпиской.

Результаты и обсуждение. По результатам исследования в группе COVID-19 + ХСН при поступлении медиана IgM составила 4,27 (1,27;14,51), во второй группе 2,34 (0,23;11,25). Данные показатели могу свидетельствовать о более раннем иммунном ответе в первой группе. При выписке медиана уровня IgM составила 1,69 (1,39;2,46) и 1,78 (1,37;4,29) в первой и второй группе соответственно, что свидетельствует о стабилизации иммунного ответа в обеих группах.

При поступлении уровень иммуноглобулина G в группе COVID-19 + ХСН менее 0,9 наблюдался у 4 пациентов (26,7%), данный уровень согласно референсным значениям соответствует отрицательному результату, у 11 исследуемых (73%) показатель составил выше 1,0. Во второй группе отрицательный результат (<0,9) наблюдался у 24 пациентов (42%), у 1 пациента определен пограничный результат и у 31 исследуемого (55%) положительное значение. При выписке у всех пациентов в первой группе уровень IgG составил более 1,0, что указывает на полное формирование иммунного ответа. В о второй группе у одного пациента выявлен отрицательный результат, у всех оставшихся выявлены IgG в достаточном количестве.

У пациентов с COVID-19 и сопутствующей ХСН наблюдается более ранний иммунный ответ, о чем свидетельствует более высокий уровень IgM при поступлении, по сравнению с пациентами без ХСН.

Выводы. Эти данные демонстрируют, что пациенты с COVID-19 и сопутствующей ХСН имеют более выраженную и раннюю иммунную реакцию на инфекцию по сравнению с пациентами без ХСН, что может иметь значение для разработки лечебных стратегий и прогнозирования исходов.

САЛЬМОНЕЛЛЕЗНАЯ ИНФЕКЦИЯ У ДЕТЕЙ

Сумарокова А.Я.[1], Рогушина Н.Л.[1,2], Петрова Е.А.[1], Кузинская А.Б.[1], Аруев А.Б.[2], Мартынова А.А.[2]

[1]Северный государственный медицинский университет,
[2]Архангельская областная детская клиническая больница имени П.Г. Выжлецова,
Архангельск

По данным Всемирной организации здравоохранения сальмонеллез остается одной из четырех основных причин острых кишечных инфекций (ОКИ) в мире. В Российской Федерации на протяжении многих лет он входит в первую десятку рейтинга инфекционных заболеваний, которые наносят существенный экономический ущерб. В 2023 году на территории РФ по сравнению с 2022 г. заболеваемость сальмонеллезом выросла на 25,44%, а показатель заболеваемости составил 21,45 на 100 тыс. населения.

Цель исследования. Установить вклад сальмонеллезной инфекции в структуру ОКИ у пациентов инфекционного отделения и дать характеристику эпидемиологических особенностей сальмонеллеза у детей.

Материалы и методы. Проведен ретроспективный анализ 1327 историй болезни пациентов, которые были госпитализированы в инфекционное отделение Архангельской областной детской клинической больницы им. П.Г. Выжлецова с диагнозом острая кишечная инфекция с 2022 по 2024 годы. Для верификации возбудителя всем детям, проводилось лабораторное обследование на вирусные и бактериальные кишечные патогены диагностическими системами, зарегистрированными в Российской Федерации.

Результаты и обсуждение. В целом за трехлетний период этиологию ОКИ удалось определить в 55% случаев. В структуре кишечных инфекций уточненной этиологии преобладали вирусные патогены. Так доля ротавирусной и норовирусной инфекций варьировала от 85% в 2022 г. до 72% в 2024 г. Отмечена тенденция к росту удельного веса смешанных ОКИ с 5% до 11% в 2022 и 2024 гг. соответственно. В целом на долю бактериальных патогенов в виде моноинфекции приходилось от 10% до 17% в 2022 и 2024 гг., в среднем за анализируемый период составив 13%. За три года в структуре ОКИ установленной этиологии сальмонеллез был диагностирован у 5% обследованных, а среди всех госпитализированных с клинической картиной ОКИ в 3% случаев. Сальмонелла в качестве моноинфекции была зарегистрирована у 94% заболевших, в то время как в 6% случаев в сочетании с ротавирусом. Чаще пациенты болели в летне-осеннем периоде (76,4%) и реже в зимне-весеннем (23,5%). В возрастной структуре преобладали дети школьного возраста с 7 до 13 лет (53,8%), каждый третий заболевший был младше трех лет (35,3%). Девочки болели чаще, чем мальчики 70,6% и 29,4% соответственно. На контакт с больными ОКИ указали 16% заболевших, 21% связывают с термически плохо обработанными продуктами, в 63% эпидемиологический анамнез выяснить не удалось. При поступлении состояние было расценено, как средней степени тяжести у 70% детей и у каждого третьего (30%) сальмонеллез протекал в тяжелой форме. Лабораторные исследования показали, что в основном выделялась Salmonella enteritidis (95%), реже Salmonella typhimurium (5%).

Выводы. В структуре ОКИ установленной этиологии у пациентов инфекционного стационара сальмонелла была верифицирована в 5% случаев, чаще в форме моноинфекции с преобладанием серотипа Salmonella enteritidis. Чаще сальмонеллезом болели дети школьного возраста с увеличением количества заболевших в летне-осенний период.

ИЗУЧЕНИЕ СПЕЦИФИЧНОСТИ ПОЛИВАЛЕНТНЫХ ДИАГНОСТИЧЕСКИХ ТИФО-ПАРАТИФОЗНЫХ СЫВОРОТОК НА ГОМОЛОГИЧНЫХ МИКРООРГАНИЗМАХ

Таджиева Н.У.[1,2], Бектимиров А.М.[1], Касимов О.Ш.[3], Бахрамова Н.Н.[3], Каримова Н.Н.[1], Юсупов А.П.[4], Анваров Ж.А.[1,2]

[1]Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр эпидемиологии, микробиологии, инфекционных и паразитарных заболеваний,
[2]Ташкентская медицинская академия,
[3]Ташкентский научно-исследовательский институт вакцин и сывороток,
[4]Университет Альфраганус,
Ташкент, Узбекистан

Цель исследования. Оценить специфичность поливалентных диагностических тифо-паратифозных сывороток, полученных от экспериментальных животных, на гомологических микроорганизмах.

Материалы и методы исследования. В качестве материалов исследования использовались гипериммунные сыворотки, полученные от экспериментальных животных, которым вводились штаммы S. typhi, S. paratyphi A, S. paratyphi B и в ходе иммунизационных этапов. Штаммы S. typhi, S. paratyphi A, S. paratyphi B инактивировались и готовились в различных концентрациях, после чего вводились экспериментальным животным (кроликам). Были созданы банки гипериммунных кроличьих сывороток против возбудителей брюшного тифа, паратифа А и паратифа В (72 образца): до иммунизации (n=12), после 1-4 иммунизаций и через 11 дней после 4-й иммунизации (n=60). На этапах иммунизации специфичность сывороток, полученных от экспериментальных животных, проверялась с использованием штаммов S. typhi, S. paratyphi A, S. paratyphi B, S. typhimurium, S. enteritidis, S. anatum методом реакции агглютинации на предметном стекле и в пробирках. Кровь экспериментальных животных из всех групп изначально проверялась на агглютинацию с гомологичными микроорганизмами на предметном стекле. Сыворотки, давшие положительный результат, далее тестировались в пробирках с расширенной реакцией агглютинации, и вычислялся средний арифметический титр реакции агглютинации.

Результаты. До иммунизации у всех экспериментальных животных из разных групп результаты реакции агглютинации были отрицательными, что свидетельствовало об отсутствии антител к S. typhi, S. paratyphi A, S. paratyphi B, S. typhimurium, S. enteritidis, S. anatum. Антигенная структура группы сальмонелл: к группе В относятся: S. paratyphi B, S. Typhimurium, к группе D относятся: S. typhi, S. enteritidis, S. anatum. Поскольку О-антигены (1, 2, 9, 12) микробов в этих группах совпадают, титры реакции агглютинации с поливалентными сыворотками, полученными на этапах иммунизации, варьировались от 1:50 до 1:100. После третьей иммунизации (после второй – 1:333)

средний арифметический титр сывороток на S. typhi составлял 1:316. Во всех группах экспериментальных животных на этапах иммунизации наблюдалось повышение титра расширенной реакции агглютинации в пробирках с гомологичными микробами.

Специфичность поливалентных диагностических сывороток, полученных от экспериментальных животных, введенных с 4 штаммами S. typhi, была следующей: Средний арифметический титр реакции агглютинации на S. typhi увеличивался с 1:283 (7-й день) до 1:2066 (28-й день). Поливалентные сыворотки, полученные с S. paratyphi A, имели титры от 1:166 до 1:1066. Для S. paratyphi B титры варьировались от 1:100 до 1:3200.

Вывод. Поливалентные диагностические тифо-паратифозные сыворотки, полученные от экспериментальных животных, при использовании различных схем иммунизации, обладают высокой специфичностью.

АКТУАЛЬНЫЕ НАПРАВЛЕНИЯ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ ПРОГРЕССИРУЮЩЕЙ МУЛЬТИФОКАЛЬНОЙ ЛЕЙКОЭНЦЕФАЛОПАТИИ

Тарасов Д.О.

Тобольская больница Западно-Сибирского медицинского центра ФМБА России, Тобольск

В современное время наблюдается тенденция значительного распространения ВИЧ-инфекции и ассоциированных с ней оппортунистических инфекций. Одним из заболеваний, характерных для стадии вторичных заболеваний, является прогрессирующая мультифокальная лейкоэнцефалопатия (ПМЛ). Данное заболевание рассматривают как несколько тяжелых клинических форм с проявляющимся прогрессирующим демиелинизирующим процессом в ЦНС, сопровождающимся невоспалительным поражением белого вещества больших полушарий, мозжечка, ствола, возникающим на фоне иммуносупрессии различного генеза, с многообразной неврологической симптоматикой с высокой вероятностью летального исхода. В связи с этим целью нашего исследования был анализ основных заболеваний, требующих дифференциальной диагностики с ПМЛ в практике невролога стационара.

Материалы и методы исследования. За время проведения исследования в лечебных учреждениях Тобольска и Тюмени, в период с 2018 по 2024 года были изучены 16 случаев ПМЛ у лиц с ВИЧ-инфекцией. Всем пациентам проводилось комплексное исследование психического, неврологического статуса, инструментальные (в том числе нейровизуализационные) и лабораторные исследования (включая исследования на другие возможные вторичные инфекции). Также проводилось исследование на ВИЧ-инфекцию в центре по профилактике и борьбе со СПИД. Все эти пациенты изначально оказывались в первичных сосудистых отделениях лечебно-профилактических учреждений Тюменской области с подозрением на церебральный инсульт. Средний возраст обследуемой группы составил 42,3+1,2 лет. Средний срок лечения 11,5 дней.

Результаты и обсуждение. В нашем исследовании наблюдалась классическая форма ПМЛ. Клинические проявления данной формы достаточно неспецифичны, что значимо затрудняет ее диагностику. Постепенное начало является отличительным признаком и на-

блюдалось в 68,8% случаев. Первоначально установленным диагнозом у 75% пациентов являлся ишемический инсульт, 6,25% пациентов имели диагноз энцефалопатия смешанного генеза, 6,25% менингоэнцефалит, 6,25% субарахноидальное кровоизлияние. Изначально только у одного пациента (6,25%) отмечались явления мультифокального поражения мозга. Соответственно первым заболеванием, с которым проводился дифференциальный поиск, был ишемический инсульт. У пациентов в анамнезе наблюдались отличительные особенности от случаев церебрального ишемического инсульта – постепенное начало симптоматики (68,8%), молодой возраст – 75% имели возраст до 45 лет, наличие ВИЧ-инфекции (100%), 81% – отсутствие высокоактивной антиретровирусной терапии. В неврологическом статусе при поступлении 31% имели нарушения сознания разной степени выраженности, неврологический дефицит разной степени выраженности с полиморфной симптоматикой поражения различных участков мозга. В ходе исследования выявлялись нейровизуализационные данные отличающие ПМЛ от инсульта: преимущественно субкортикальная локализация, диаметр очагов у 68,8% от 14 до 95 мм очаги множественные и двусторонние, без ограничения диффузии и масс-эффекта, в 12,5% наблюдений постановке правильного диагноза помог феномен «barbell sign». В режиме Т1ВИ очаги были гипоинтесивными, в режиме Т2-ВИ и Т2 FLAIR-ВИ гиперинтенсивные. Исследование брахиоцефальных сосудов и сосудов головного мозга обнаруживало начальные признаки атеросклероза только в 18% случаев, что исключало атеросклеротический генез неврологического дефицита.

Вторым по частоте заболеванием, с которым приходилось проводить дифференциальный диагноз, являлся церебральный токсоплазмоз (ЦТ). Эта нозологическая форма более характерна для мужчин, а ПМЛ по нашим данным наблюдался у 62,5% женщин. Для ЦТ характерна очаговая симптоматика: дефекты полей зрения, гемипарезы, гемиплегии, мозжечковый тремор, афазия, судорожный синдром (в нашем исследовании ни у кого не отмечался), однако не столь многообразная, чем при ПМЛ. Для ЦТ часто характерна фебрильная лихорадка, но при ПМЛ в нашем исследовании встречалась только в 12% наблюдений и была связана с коморбидными сопутствующими заболеваниями. Результат анализа цереброспинальной жидкости не демонстрировал отклонений. Методы лабораторного исследования демонстрировали отсутствие Ig класса М во всех 16 случаях (100%). Наличие антител класса G выявлялось у 18,7% больных, однако это указывает на инфицированность пациента данным простейшим, однако не обязательно это связано с поражением ЦНС. Для исключения ЦТ также оценивался комплекс данных различных методов нейровизуализации. МРТ-картина токсоплазмоза головного мозга часто включает единичные или множественные паренхематозные или узловые образования в обоих полушариях с выраженным перифокальным отеком, масс-эффектом и с характерным кольцевидным (периферическим) или точечным накоплением контрастного вещества, что не наблюдалось у пациентов из исследуемой группы и свидетельствовало в пользу диагноза ПМЛ.

В 6,3% пришлось проводить дифференциальный диагноз с первичной лимфомой центральной нервной системы (ПЛЦНС). С учетом молодого возраста пациентов исследуемой группы, наличия множественных крупных очагов без масс-эффекта и накопления контраста с учетом данных обследования ПЛЦНС мы исключили.

Выводы. Диагноз прогрессирующей мультифокальной лейкоэнцефалопатии требует тщательного планомерного анализа клинической картины, параклинических данных и в первую очередь требует дифференциальной диагностики с ишемическим инсультом, церебральным токсоплазмозом и первичной лимфомой ЦНС.

ОСНОВНЫЕ ИНФЕКЦИОННЫЕ ФАКТОРЫ ФОРМИРОВАНИЯ ВНУТРИУТРОБНОЙ ПНЕВМОНИИ У НОВОРОЖДЕННЫХ

Турдиева Ш.Т.[1], Турабидинова Г.А.[2]

[1]Ташкентский педиатрический медицинский институт, Ташкент,
[2]Андижанский государственный медицинский институт, Андижан, Узбекистан

Актуальность. Ранняя диагностика и профилактика внутриутробной инфекции плода остается актуальным вопросом современной перинатологии и эпидемиологии. Так как, многие сезонные инфекционные заболевания становиться одним из факторов развития внутриутробной инфекции (ВУИ), с последующим отягощением течения постнатального периода у детей. Ежегодно в мире около 2 миллиона женщин переносят различные клинические формы острой респираторной патологии во время беременности, и рождение детей с внутриутробной пневмонией (ВУП) в год составляет до 21% от данных матерей (Pan J et al., 2023). При этом, также немаловажным остается изучение влияние других инфекционных заболеваний влияющих на развитие ВУП ребенка.

Материалы и методы. Исследование охватило 56 доношенных новорожденных с гестационным возрастом от 36 до 42 недель (37,6±1,82 недели), с диагнозом ВУП, вызванным ВУИ. Анамнестические данные собирались из стационарных карт рожениц и через непосредственные беседы с роженицами и их опекунами.

Результаты исследования. Изучение факторов, способствующих развитию внутриутробной пневмонии, было основано на опроснике, созданном с учетом анамнестических данных женщин. Наши исследования продемонстрировали, что на развитие внутриутробной пневмонии у доношенных новорожденных влияют разнообразные факторы перинатального периода. Учитывая тот факт, что ВУИ воздействуя на альвеолярно-везикулярную структуру плода, способствует к уменьшению количество морфологически зрелых альвеол, с одновременным утолщением альвеолярных перегородок в легочной ткани. Основываясь на этом, были проанализированы основные инфекционные факторы развития ВУП. Значительную роль в развитии внутриутробной пневмонии у новорожденных играют инфекционные заболевания, перенесенные женщинами во время беременности: острые респираторные заболевания – 69,6% (39/56), обострения хронических соматических заболеваний (кардиоревматологические, желудочно-кишечного тракта, мочевыделительной системы) – 19,6% (11/56), гинекологические воспалительные заболевания (включая ИППП) – 16,1% (9/56), а также высокие титры TORCH-инфекций – 16,1% (9/56). При этом у 21,4% (12/56) рожениц выявлено сочетание двух инфекционных факторов, сочетание которых можно считать пролонгированным фактором, усиливающие аутоиммунное воздействие на развивающий плод. У новорожденных от данных материей отмечали течение тяжелого варианта ВУП. Было также отмечено, что 66,1% (37/56) женщин в период беременности проходили противовоспалительную терапию, в то время как оставшиеся 33,9% (19/56) отказались от медикаментозного лечения при острой респираторной инфекции. Так же, у 48 женщин из 56 (85,7%), отмечали анемию различной степени, что способствовало более тяжелому течению инфекционной патологии в период беременности. Из них 14,3%

(8/56) находились на стационарном лечении из-за риска угрозы прерывания беременности, на фоне инфекционной патологии. Наши исследования выявили, что сочетание инфекционного воспалительного процесса с коморбидной патологией инфекционного генеза усиливает риск внутриутробного инфицирования плода, что, в свою очередь, повышает вероятность развития внутриутробной пневмонии.

Вывод. Основными факторами, предрасполагающими к развитию ВУП у новорожденных, остаются наличие и/или воздействие инфекционного агента в перинатальном периоде. При этом, острые респираторные заболевания составляли 69,6%, обострения хронических соматических инфекций включая гинекологическую патологию – 35,7%. Следовательно, данная категория беременных должна быть включена в группу риска развития ВУП плода, с последующим проведением профилактических мероприятий.

ОСОБЕННОСТИ ВОССТАНОВЛЕНИЯ CD4-ЛИМФОЦИТОВ ПРИ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ИСХОДНОГО ИММУННОГО СТАТУСА

Урунова Д.М.[1], Ахмеджанова З.И.[2], Юлдашев К.Х.[3]

[1]Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр эпидемиологии, микробиологии, инфекционных и паразитарных заболеваний,
[2]Институт иммунологии и геномики человека Академии Наук Республики Узбекистан,
[3]Центр развития профессиональной квалификации медицинских работников,
Ташкент, Узбекистан

Цель исследования. Изучить особенности восстановления иммунного статуса у ВИЧ-инфицированных пациентов в зависимости от исходных показателей CD4 лимфоцитов в различных временных интервалах.

Материалы и методы исследования. Исследование проведено на базе Республиканского и городского центров по борьбе со СПИДом г. Ташкента. В ретроспективно-проспективное обсервационное исследование включены 3283 пациента старше 18 лет. Диагностика ВИЧ проводилась с использованием ИФА и иммуноблота. Иммунологический мониторинг осуществлялся методом проточной цитофлуометрии. Пациенты распределялись на группы в зависимости от уровня CD4: <50, 51-100, 101-199, 200-349, 350-499, >500 кл/мкл. Проведена оценка динамики изменений уровней CD4 лимфоцитов в различных временных интервалах – через 1, 3, 5 и в долгосрочной динамике (от 13 до 20лет), изучены различия в абсолютных приростах CD4 лимфоцитов с разными исходными уровнями (<50, 51-100,101-199, 200-349 и 350-499 кл/мкл), определили шанс достижения оптимальных показателей (более 500 кл/мкл).

Результаты. Результаты исследования установили, что наиболее значительная доля пациентов находится в состоянии глубокой иммуносупрессии (CD4<200 кл/мкл), составляя 60,9%. Доля пациентов с выраженной иммуносупрессией составляет 28,6%, а с умеренной – 10,4%. Среди пациентов с выраженной иммуносупрессией 17,3% имеют критически низкий уровень (CD4<50 кл/мкл). В группе пациентов с тяжелым иммунодефицитом (CD4<50 кл/мкл) медиана показателя после 13-20 лет наблюдения повысилась с 50 до 308 кл/мкл, максимальный абсолютный прирост составил 258 кл/мкл. У пациентов

с исходным уровнем CD4-лимфоцитов 51-100 кл/мкл наблюдалась схожая динамика, медиана достигла 308 кл/мкл, а абсолютный прирост -233 кл/мкл. В группе с количеством CD4-лимфоцитов. В группе с количеством CD4-лимфоцитов 101-199 кл/мкл отмечался умеренный прирост (169,5 кл/мкл), медиана достигла 319,5 кл/мкл. У пациентов с исходным уровнем CD4 200-349 кл/мкл и CD4350-499 кл/мкл зафиксирован минимальный прирост (75 кл/мкл и 4 кл/мкл соответственно). Это может быть связано с рядом факторов: несоблюдение режима АРТ, хронической иммунной активацией, а также индивидуальными особенностями иммунологического ответа. Несмотря на относительно высокие исходные показатели, в этих группах не было достигнуто оптимального уровня CD4-лимфоцитов (более 500 кл/мкл). Во всех группах наиболее интенсивное восстановление CD4-лимфоцитов наблюдалось в первые 3 года лечения, затем темпы прироста замедлились. При этом к концу периода наблюдения (13-20 лет) показатели CD4- лимфоцитов в группах с исходно тяжелой иммуносупрессией приблизились к показателям групп с изначально более высокими показателями. Результаты корреляционного анализа по шкале Чеддока установили, что корреляционная связь в первый и второй год после начала АРТ была высокой, через 3 и 5 лет стала умеренной и через 13-20 лет ослабела и стала слабой, что отражает постепенное снижение влияния исходного уровня CD4 лимфоцитов на показатели в долгосрочной динамике.

Таким образом, особенности восстановления иммунного статуса у ВИЧ-инфицированных пациентов, выявили значимую проблему поздней диагностики, так как большинство пациентов (60,9%) выявлены уже в состоянии глубокой иммуносупрессии. Первые 3 года после начала антиретровирусной терапии явились наиболее эффективным периодом восстановления CD4 лимфоцитов. При этом, пациенты с исходно глубокой иммуносупрессией показали наиболее выраженный абсолютный прирост. Результаты корреляционного анализа показали постепенное ослабление связи между исходным уровнем CD4 лимфоцитов и их восстановлением в динамике. По результатам ROC-анализа, пороговое значение CD4 лимфоцитов 124 кл/мкл до начала АРТ является прогностическим маркером достижения оптимальных показателей (>500 кл/мкл) с чувствительностью 68,4% и специфичностью 41,2%.

АНАЛИЗ СЛУЧАЕВ ПНЕВМОЦИСТНОЙ ПНЕВМОНИИ У ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ ПАЦИЕНТОВ В КЛИНИЧЕСКОЙ ИНФЕКЦИОННОЙ БОЛЬНИЦЕ ИМЕНИ С.П. БОТКИНА ЗА 2022 ГОД

Федорова Е.Р., Вашукова М.А., Дунаева Н.В., Бузунова С.А.
Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова, Санкт-Петербург

Пневмоцистная пневмония является одним из наиболее известных и значимых оппортунистических поражений у больных ВИЧ-инфекцией. Во всем мире пневмоцистная пневмония до сих пор представляет актуальную проблему: она регистрируется приблизительно у 25% больных на поздних стадиях ВИЧ-инфекции, не получавших ее профилактического лечения и антиретровирусной терапии.

Цель исследования. Проанализировать случаи пневмоцистной пневмонии у ВИЧ-инфицированных пациентов СПб ГБУЗ «Больница Боткина» за 2022 год.

Материалы и методы. Всего за 2022 год больных с ВИЧ и пневмоцистной пневмонией в СПб ГБУЗ «Больница Боткина» поступило 304 человека в возрасте от 30 до 76 лет. Изучены истории болезни последних 70 пациентов, поступивших в больницу (исход заболевания у которых был выписан или умер). Исследовали половой состав, возраст (годы), исход заболевания (выписан/умер), количество CD4+ Т-лимфоцитов, количество ВИЧ в плазме крови (вирусную нагрузку). Статистическую обработку данных проводили при помощи пакета статистических программ IBM SPSS Statistics версия 25. При исследовании количественных показателей предварительно проводили проверку распределения на соответствие нормальному (критерием Колмогорова-Смирнова с поправкой Лильефорса и критерием Шапиро-Уилка). Распределения, соответствующие нормальным, охарактеризованы через M±SD (SE). Распределения, отличные от нормального, охарактеризованы через Me (Q25;75). Сравнение количественных распределений проводили t-критерием или U-критерием Манна-Уитни в зависимости от соответствия распределения нормальному. Сравнение качественных переменных проводили критерием χ^2 Пирсона. Различия считали значимыми при $p \leq 0,05$.

Результаты и обсуждения. В общей когорте госпитализированных в больницу Боткина пациентов с ВИЧ и ПЦП выписались или были переведены 201 пациент (66%), погибли 103 пациента (34%). Пациенты, включенные в отобранную выборку, были в возрасте от 24 до 63 лет, M±SD(SE) – 42±7(1) года. Среди отобранных 70 пациентов 78,5% были выписаны и 21,5% умерли. Распределения возраста умерших и выписанных пациентов значимо не отличались: 42±4(1) против 42±8(1), p=0,811. Умершие и выписанные пациенты были сопоставимы по половому составу: в обеих подгруппах преобладали мужчины – 86% среди умерших и 70% среди выписанных, χ^2=1,143, p=0,226. Пациенты находились в стационаре от 1 до 70 дней, Me (Q25;75) – 25(13;31) дней. Умершие пациенты находились в стационаре значимо меньше, чем выписанные (9 (4;17) дней, мин-макс 1-28 против 28 (18;36) дней, мин-макс 4-70, U Манна-Уитни 680,5, p<0,001). Количество CD4+Т-лимфоцитов у пациентов, включенных в выборку колебалось от 0 до 318 кл/мкл, Me (Q25;75) –18 (5;59) дней. Умершие пациенты имели значимо меньшее количество CD4+Т-лимфоцитов, чем выписанные (0 (0;8) кл/мкл, мин-макс 0-104 против 26 (8;76), мин-макс 0-318, U Манна-Уитни 654,5, p<0,001). Вирусная нагрузка у пациентов, включенных в выборку, колебалась от 0 до 2,0*10(6) коп/мл, Me (Q25;75) – 2,2*10(5) (1,4*10(4); 6,0*10(5)) коп/мл. Подгруппы умерших и выписанных значимо не различались (1,0*10(5) (937; -) коп/мл, мин-макс 937-9,5*10(5) против 2,2*10(5) (2,5*10(4); 5,9*10(5)) коп/мл, мин-макс 0-2,0*10(6), U Манна-Уитни 74, p=1,0).

Заключение. Треть пациентов, госпитализированных в больницу Боткина с пневмоцистной пневмонией на фоне ВИЧ-инфекции в 2022 г. умерло (n=103/304). Углубленный анализ последних 70 пациентов за изученный год показал, что пневмоцистной пневмонией болели в основном молодые люди по классификации ВОЗ (Me 42 года), преимущественно мужчины. Умершие пациенты не отличались от выписанных по возрасту, половому составу и вирусной нагрузке на момент поступления в стационар, но имели значимо более низкий уровень CD4+Т-лимфоцитов. Летальный исход наступал с медианой в 9 дней от поступления в стационар.

КОНТРОЛЬ НАД ЭФФЕКТИВНОСТЬЮ ЛЕЧЕНИЯ КАШЛЯ У БОЛЬНЫХ COVID-19 ПРИ ПОМОЩИ МЕТОДА СПЕКТРАЛЬНОЙ ТУССОФОНОБАРОГРАФИИ

Фейгельман С.Н., Овсянников Е.С.

Воронежский государственный медицинский университет имени Н.Н. Бурденко, Воронеж

Цель. Оценить возможность использования спектральной туссофонобарографии (СТФБГ) как метода контроля над эффективностью лечения кашля у больных COVID-19.

Материалы и методы. Основную группу составило 60 пациентов (45% – мужчины, 55% – женщины; средний возраст – 38,6 (30,1; 49,6) года) с подтвержденным ПЦР-тестом мазков из носо- и ротоглотки COVID-19 легкого или среднетяжелого течения с активными жалобами на сухой кашель. В группу сравнения вошло 30 здоровых лиц (43,3% – мужчины, 56,7% – женщины; средний возраст – 36,3 (28,4; 44,8)). Пациентам основной группы помимо основного лечения заболевания в соответствии с актуальными клиническими рекомендациями был назначен леводропропизин в дозе 10 мл 3 раза в день с промежутками между приемами не менее 6 часов. На 1-й и 8-й дни лечения кашель больных COVID-19 оценивался при помощи визуальной аналоговой шкалы и спектральной туссофонобарографии с последующим сравнительным анализом полученных данных с показателями индуцированного кашля здоровых лиц. Оценивались следующие спектральные характеристики кашля: продолжительность (мс), отношение энергии низких и средних частот (60–600 Гц) к энергии высоких частот (600–6 000 Гц), частота максимальной энергии звука (Гц). Производилась оценка не только кашлевого акта в целом, но и отдельно каждой фазы.

Результаты и обсуждение. На 8-й день лечения были выявлены достоверные изменения характеристик кашля по сравнению с 1-м днем, в особенности второй фазы кашлевого акта. Повысилась продолжительность кашля (T = 355,0 (276,0; 407,5) – в 1-й день; T = 432,0 (386,0; 556,0) – на 8-й день; p = 0,0000), начала преобладать энергия более низких частот (Q = 0,281 (0,2245; 0,408) – в 1-й день; Q = 0,4535 (0,3725; 0,619) – на 8-й день; p = 0,0000), снизилась частота максимальной энергии звука (Fmax = 488,5 (282,0; 1220,5) – в 1-й день; Fmax = 347,0 (253,0; 488,0) – на 8-й день; p = 0,0064). После сравнения исследуемых параметров на 8-й день лечения с таковыми у здоровых лиц статистически значимых различий не обнаружено.

Выводы. Достоверное изменение и приближение спектральных характеристик звуков кашля на 8-й день лечения противокашлевым препаратом леводропропизином свидетельствует об эффективности данного препарата в отношении сухого кашля у больных COVID-19. Следовательно, спектральная туссофонобарография может использоваться не только для диагностики заболеваний, но и для контроля их лечения.

ЛЕЧЕНИЕ НЕПРОДУКТИВНОГО КАШЛЯ У БОЛЬНЫХ COVID-19: ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРОТИВОКАШЛЕВЫХ СРЕДСТВ

Фейгельман С.Н., Овсянников Е.С.

Воронежский государственный медицинский университет имени Н.Н. Бурденко, Воронеж

Цель. Оценка клинической эффективности противокашлевой терапии у амбулаторных пациентов с подтвержденным COVID-19.

Материалы и методы. Основными критериями включения в исследование являлись: подтвержденный ОТ-ПЦР COVID-19, легкое и среднетяжелое течение заболевания, возраст от 20 до 70 лет, наличие непродуктивного кашля, отсутствие изменений легочной паренхимы на КТ органов грудной клетки. Основную группу составили 98 пациентов, согласившихся на противокашлевую терапию. Группу сравнения составили 29 пациентов, добровольно отказавшихся от противокашлевой терапии или имевших противопоказания к применению препарата. В качестве противокашлевого средства был выбран леводропропизин, оказывающий свое действие в отношении периферических кашлевых рецепторов, а именно подавление афферентного компонента кашлевого рефлекса. Основной группе был назначен леводропропизин в форме сиропа. Назначение препарата осуществлялось строго по инструкции, по 10 мл 3 раза в день внутрь с промежутками между приемом не менее 6 часов. Наблюдение за испытуемыми осуществлялось в течение 8 дней и предполагало 3 визита к участковому терапевту. На каждом визите врач осуществлял измерение температуры тела, а также проверял отметки пациента на 6-балльной шкале оценки интенсивности дневного и ночного кашля в заранее выданном дневнике. Испытуемый должен был оценить тяжесть своего кашля по шкале от 0 до 5, где 0 означал полное отсутствие кашля, а 5 – постоянный кашель, не позволяющий заниматься повседневными делами. Обязательно оценивались параметры ЧДД, SpO2, ЧСС, САД, ДАД.

Результаты и обсуждение. В основной группе, принимавшей леводропропизин, было достоверное снижение выраженности кашля, в отличие от группы сравнения. По параметрам ЧДД, SpO2, ЧСС, САД, ДАД у обоих групп не было выявлено статистически значимых различий. Однако, было отмечено достоверное снижение температуры тела до нормальных значений у всех пациентов к 8-му дню. Полное разрешение дневного кашля наблюдалось только на 8-й день исследования: у основной группы –41%, в группе сравнения – 6%. Полное разрешение ночного кашля на 4-й день отмечалось только у 58% пациентов основной группы, в группе сравнения данный показатель соответствовал 0%. На 8-й день ночной кашель перестал беспокоить почти всех пациентов основной группы, а именно 94%, в то время как в группе сравнения данный показатель составил всего 6%. Учитывая вышеизложенные данные, противокашлевая терапия значительно ускоряет инволюцию кашля у больных COVID-19.

Выводы. Больные COVID-19 очень часто обращаются к врачам первичного звена с жалобами на длительный непродуктивный кашель, являющийся одним из основных симптомов данного заболевания. Кашель доставляет не только значительный физический дискомфорт, но и социальный, так как окружающие воспринимают кашляющего

человека как «заразного», способного передать инфекцию воздушно-капельным путем, и начинают сторониться. Именно поэтому необходимо осуществлять терапию непродуктивного кашля, и препаратами выбора являются периферические противокашлевые средства, обладающие выраженной эффективностью и безопасностью. Одним из представителей данной группы является леводропропизин, применявшийся в исследовании.

СПЕКТРАЛЬНАЯ ТУССОФОНОБАРОГРАФИЯ – ПЕРСПЕКТИВНЫЙ МЕТОД ДИАГНОСТИКИ COVID-19

Фейгельман С.Н., Овсянников Е.С.
Воронежский государственный медицинский университет имени Н.Н. Бурденко, Воронеж

Цель. Выявить отличительные особенности спектральных характеристик звуков кашля при COVID-19, используя метод спектральной туссофонобарографии (СТФБГ).

Материалы и методы. В основную группу было включено 218 записей звуков кашля пациентов с подтвержденным ОТ-ПЦР COVID-19 среднетяжелого течения и повреждением легочной паренхимы менее 25% по данным КТ органов грудной клетки. В группе сравнения было 60 записей здоровых лиц с отрицательным ПЦРтестом на SARS-CoV-2. Важным критерием включения в исследование считалось отсутствие у испытуемых сопутствующей респираторной патологии, что оценивалось по данным анамнеза, медицинской документации и рутинных исследований. Спектральный анализ проводился при помощи метода спектральной туссофонобарографии (СТФБГ), при котором предварительно обученный пациент кашлял в микрофон, расположенный на расстоянии 15-20 см от лица испытуемого (регулировка осуществлялась при помощи кронштейна), после чего полученные записи подвергались цифровой обработке в компьютерной программе Sound Forge 15 (MAGIX Software GmbH, Германия). Каждый кашлевой акт был разделен на 3 фазы, соответствующие кашлевому маневру, - инспираторная, компрессионная, экспираторная. Далее записи подвергались быстрому преобразованию Фурье. В результате были получены следующие спектральные характеристики звука: продолжительность, отношение энергии низких и средних частот к энергии высоких частот, частота максимальной энергии звука. Данные параметры оценивались не только у кашлевого акта в целом, но и у каждой фазы по отдельности. Важно отметить, что у основной группы записывался спонтанный кашель, а в группе сравнения кашель провоцировался ингаляцией паров лимонной кислоты в концентрации 20 г/л через небулайзер. Полученные выборки сравнивались между собой при помощи методов непараметрической статистики, а именно рангового критерия U-теста Манна–Уитни, так как распределение не соответствовало нормальному. Различия считались статистически достоверными, если значение показателя p было менее 0,05.

Результаты и обсуждение. Было выявлено, что кашель больных COVID-19 отличается меньшей продолжительностью и преобладанием более высоких частот по сравнению с индуцированным кашлем здоровых лиц. Обоснование данного феномена с точки зрения патанатомических и патофизиологических механизмов требует дальнейшего изучения. Однако, ранее нами было обнаружено, что высокая частота звука каш-

ля характерна для астматического кашля, поэтому, возможно, при COVID-19 имеется бронхообструктивный компонент, но данный вопрос все равно требует уточнения. В дальнейшем планируется сравнить звуки кашля COVID-19 со звуками кашля больных БА и ХОБЛ. Спектральный анализ звуков кашля при различных нозологиях является перспективным методом диагностики и контроля терапии респираторной, а также нереспираторной патологии. По всему миру ведутся исследования, направленные на изучение особенностей звуков кашля, в том числе с использованием машинного обучения.

Выводы. Звук кашля больных COVID-19 имеет статистически значимые отличия от кашля здоровых лиц. С учетом того, что диагностика данного заболевания не всегда является своевременной, что может приводить к развитию тяжелых осложнений вплоть до летального исхода, метод СТФБГ может зарекомендовать себя как эффективный вспомогательный метод диагностики COVID-19. Метод достаточно прост в применении и не требует дорогостоящего оборудования.

ОСОБЕННОСТИ ХРОНИЧЕСКОГО ВИРУСНОГО ГЕПАТИТА В НА ТЕРРИТОРИИ ЛУГАНСКОЙ НАРОДНОЙ РЕСПУБЛИКИ

Хабарова А.В.

Луганский государственный медицинский университет имени Святителя Луки, Луганск

Цель исследования. Выявление особенностей течения хронического вирусного гепатита В (ХВГВ) в современных условиях на территории Луганской Народной Республики.

Материалы и методы исследования. Под нашим наблюдением было 150 пациентов, на данный момент включенных в Федеральный регистр лиц с вирусными гепатитами, в возрасте от 19 до 59 лет, среди них 85 мужчин (56,7%) и 65 женщин (43,3%). Подтверждали диагноз ХВГВ, определяя серологические маркеры вирусного гепатита В (HBsAg, анти-HBcIgM, анти-HBcIgG, анти-HBs, HBeAg, анти-HBe), HBV-DNA методом ПЦР (качественно, количественно), стадию фиброза печени (Фибротест, эластометрия, сонография).

Результаты и обсуждение. Подтверждая ХВГВ, HBsAg, а также HBV-DNA были обнаружены в 100% случаев. Для определения целесообразности назначения противовирусной терапии (ПВТ), ориентировались на фазу инфекционного процесса: у 11 пациентов (7,33%) имели место признаки HbeAg – позитивной HBV-инфекции, у 42 (28%) – лабораторные признаки указывали на HbeAg – позитивный гепатит, 97 пациентов (64,7%) имели HbeAg – негативный гепатит, в ряде случаев с признаками некрозо-воспалительного характера в печени и определяющейся вирусной нагрузкой. Количественным методом минимальная вирусная нагрузка была установлена у 43 (44,3%), умеренная виремия – у 41 (42,3%), выраженная – у 13 (13,4%). Все обследованные придерживались диетотерапии. Подавляющее число пациентов (125 чел. – 83,3%) получали аналог нуклеозида гуанозина в качестве противовирусной терапии (энтекавир 0,5 мг/сут – пациенты без цирроза, энтекавир 1,0 мг/сут – пациенты с циррозом). Исключением являлись

пациенты, имеющие HbeAg – негативный гепатит с минимальной вирусной нагрузкой и без признаков цитолитического процесса (25 чел. – 16,7%), за которыми проводилось динамическое наблюдение с определением лабораторных показателей 1 раз в 3 мес. Длительность ПВТ составляла от года до 5 лет, в ряде случаев имело место вынужденное прекращение ПВТ в силу отсутствия возможности приобрести препарат. В целом, за годы ПВТ элиминация HBsAg у 125 пациентов не была достигнута, тем не менее при HBeAg-положительном ХВГВ удавалось достичь сероконверсии с появлением анти-HBe и вирусной супрессии. Однако, приходилось сталкиваться с реактивацией процесса с сохранением цитолитической активности от минимальной до умеренной, в связи с чем отмечали прогрессирование фиброза. На наш взгляд длительное течение с продолжительной гипертрансфераземией, наличие холестатических форм, прогрессирование фиброза, высокая частота рецидивирования зачастую связана с коморбидностью и сочетанностью двух и более патологических состояний, особенно со стороны гепатобилиарной системы (ГБС) и органов ЖКТ.

Выводы. В данном случае, суммация и потенцирование множества вредных факторов, характерных для региона Донбасса, создает условия, в силу которых ГБС исходно скомпрометирована, и, соответственно, это усугубляет течение патологического состояния, вызванного HBV-инфекцией. Снижение вирусной нагрузки в процессе терапии – надежный прогностический фактор успешного лечения как для HBeAg-позитивных, так и для HBeAg-негативных форм, однако не единственный, поскольку длительная вирусная супрессия не гарантирует стойкого биохимического ответа. Прогрессирование фиброза можно приостановить при стойком уменьшении вирусной нагрузки и ликвидации цитолитической активности, что не всегда представляется возможным при наличии сочетанной патологии ГБС.

КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ХРОНИЧЕСКОГО ВИРУСНОГО ГЕПАТИТА С

Хайруллина А.Х., Атамухамедова Д.М., Джалалова Н.А.
Ташкентский педиатрический медицинский институт,
Ташкент, Узбекистан

Цель исследования. Изучение состояния прооксидантной – ПОЛ и антиоксидантной системы при Хроническом гепатите С.

Материалы и методы. Нами было обследовано 27 больных ХГС от 20 до 50 лет и 10 практически здоровых людей с отсутствием маркеров гепатитов. Клинический диагноз выставлялся на основании анамнеза, результатов клинико-лабораторного обследования и наличия у больного анти-HCV и РНК-HCV [приказ МЗ РУз №542 от 27 августа 2018 г.]. Состояние прооксидантной системы изучали по содержанию как первичного продукта ПОЛ – диеновые кетоны и конъюгаты (ДК) [Гаврилова В.Б. и соавт., 2014], так и вторичного – малоновый диальдегид (МДА) [Л.И. Андреевой и соавт., 2018]. Параметры антиоксидантной защиты определяли по показателям активности СОД, каталазы. Активность СОД определяли по методу Мхитрян В.Г. с соавт. (1998), активность каталазы – по методу Коралика М.А. и соавт. (2008).

Результаты исследования. Таким образом, анализируя полученные результаты, было установлено, что у обследованных больных активизируется прооксидантная система. Так отмечаются достоверно высокие по отношению к контролю показатели как первичных продуктов ПОЛ – диеновых кетонов и диеновых конъюгатов, так и вторичного – МДА. Изменения составляющих системы АОЗ в отличие от прооксидантной системы имеют разнонаправленый характер. Так, если активность каталазы повышалась более чем в 2 раза, то активность СОД достоверно не отличалась от контрольных показателей (57,3±5,89, 22,79±0,84 мкат/л и 36,12±0,73, 35,89±3,07 мкг/мл). Согласно данным Э.А. Белобородовой с соавт., (2015) повышение активности МДА и содержания ДК взаимосвязаны с морфологической активностью хронического гепатита. Достоверное увеличение по отношению к контролю уровня активности каталазы не сопровождается активацией СОД, что можно рассматривать как состояние дисбаланса в системе АОЗ. В здоровом организме активность каталазы и СОД коррелируют между собой, так как СОД и каталаза действуют как звенья одной системы утилизации кислорода, размещенные в разных участках клетки [А. Ленинджер,2019; Ю.А. Владимиров, 2015].

Выводы. У больных ХГС отмечается повышение уровней продуктов ПОЛ – диеновых кетонов, диеновых конъюгатов и МДА и разнонаправленность изменений составляющих АОЗ – каталазы, СОД.

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ БРУЦЕЛЛЕЗОМ ЗА ПОСЛЕДНИЕ ГОДЫ В УЗБЕКИСТАНЕ

Халилова З.Т., Касимов И.А., Осипова Е.М.
Ташкентский педиатрический медицинский институт, Ташкент, Узбекистан

Бруцеллез является одним из наиболее распространенных зоонозов, передаваемых животными, и в эндемических районах бруцеллез человека имеет серьезные последствия для общественного здравоохранения. В настоящее время в отдельных странах Средней Азии отмечается существенный рост особо опасного заболевания как бруцеллез. В то же время определенная тенденция стабильности заболеваемости прослеживается в Узбекистане. Нами ретроспективно проанализирована заболеваемость бруцеллеза в период 2022-2023 гг. Так в 2022 г. в Узбекистане зарегистрировано 545 случаев первично выявленного бруцеллеза (И.П. 1,5). В 2023 году в республике зарегистрировано 536 случаев бруцеллеза (И.П. 1,5). За этот отрезной период наблюдались наивысшие показатели выявления заболеваемости бруцеллеза в Самаркандской области, где выявлялось 139 случаев (И.П. 3,4) за 2022 г. и 136 случаев (И.П. 3,3) за 2023 г. соответственно. По сведениям столь интенсивный рост бруцеллезной инфекции связано с расширением животноводства и урбанизации, а также отсутствием санитарно-гигиенических мер в животноводстве, при обработке пищевых продуктов и отсутствием внимания ветеринарной службы за здоровьем домашних животных, что продолжает представлять угрозу для здоровья населения.

В 2022-2023 гг. наиболее высокие показатели бруцеллеза по Республике отмечены в Самаркандской области (275 случаев – 25,4%), Кашкадарьинской (202 случаев – 18,7%) и в Бухарской (138 случаев бруцеллеза – 12,7%), областях. В этих же областях в предыдущие годы сохраняется высокий уровень заболеваемости. Относительно низкий уровень заболеваемости отмечен в Джизакской (146 случаев – 13,5%), Сурхандарьинской (100 случаев – 9,2%), Сырдарьинской (91 случаев – 8,4%), Навоийской (59 случаев – 5,4%) областях республики. Очень низкий показатель заболеваемости бруцеллеза наблюдался в г. Ташкент (14 случаев – 1,3%), в Наманганской (14 случаев – 1,3%), Ташкентской (11 – 1,0%), Ферганской (11 случая – 1,0%), Андижанской (6 случай – 0,5%), Хорезмской (4 случая – 0,3%) областях и республики Каракалпакстан (2 случая – 0,2%).

Таким образом, нами выявлено неравномерное распределение бруцеллеза по областям республики Узбекистан за 2022-2023 гг. При этом наивысшие показатели бруцеллезной инфекции установлены в Самаркандской, Кашкадарьинской, Бухарской областях. Отмечалась тенденция к снижению, менее интенсивно в г. Ташкент, в областях: Наманганской, Ташкентской, Ферганской, Андижанской, Хорезмской и республике Каракалпакстан, что во многом связано с проведением противоэпидемических и профилактических мероприятий против бруцеллеза.

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ НЕПРЯМЫХ ФИБРОМАРКЕРОВ ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ ФИБРОЗА ПЕЧЕНИ У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКИМИ ВИРУСНЫМИ ГЕПАТИТАМИ

Хикматуллаева А.С.[1], Миррахимова Н.М.[2], Байжанов А.К.[1], Мирзаев У.Х.[1], Бригида К.С.[1]

[1]Научно-исследовательский институт вирусологии Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра эпидемиологии, микробиологии, инфекционных и паразитарных заболеваний,
[2]Агентство инновационного развития,
Ташкент, Узбекистан

Введение. Хронические вирусные гепатиты (ХВГ) остаются серьезной проблемой здравоохранения. Точная оценка степени фиброза печени критически важна для определения тактики лечения и прогноза заболевания. Хотя биопсия печени считается золотым стандартом, ее инвазивность стимулирует поиск неинвазивных методов диагностики.

Цель исследования. Провести сравнительный анализ эффективности непрямых фибромаркеров APRI, COL-4, FIB-4 и PIIINP для диагностики фиброза печени у пациентов с ХВГ В, В+Д и С.

Материалы и методы. Исследование включало 78 пациентов с ХВГ (22 – хронический гепатит В (ХГВ), 34 – хронический гепатит В с дельта агентом (ХГВ+Д), 22 – хронический гепатит С (ХГС)) и 14 здоровых добровольцев. Проводились общеклинические, биохимические, серологические и инструментальные исследования. Фиброз оценивался с помощью транзиентной эластографии (ТЭ) на аппарате FibroScan 502 Touch и магнитно-резонансной эластографии (МРЭ) на Fujifilm Echelon Smart 1,5T.

Определялись уровни COL-4 и PIIINP методом ИФА с использованием наборов Abbexa. Рассчитывались индексы APRI и FIB-4. Стадии фиброза классифицировались на основе значений МРЭ и пороговое значение для развитого цирроза был взят 3.53 kPa. Статистический анализ проводился с использованием ROC-анализа в программе JMP SAS 18.0.

Результаты. Транзиентная эластография показала наивысшую диагностическую точность для выявления выраженного фиброза при всех типах ХВГ (AUC 0,95, пороговое значение 10,2 кПа). Эффективность сывороточных маркеров варьировала в зависимости от этиологии:

При х: APRI и FIB-4 продемонстрировали умеренную эффективность (AUC 0,64), PIIINP и COL4 показали низкую диагностическую точность (AUC 0,42 и 0,36 соответственно).

При ХГВ+Д: все маркеры показали умеренную эффективность, с наилучшими результатами для PIIINP (AUC 0,72) и FIB-4 (AUC 0,71).

При ХГС: COL4 продемонстрировал отличную диагностическую точность (AUC 0,93), FIB-4 и APRI показали умеренную эффективность (AUC 0,76 и 0,72 соответственно).

Оптимальные пороговые значения составили: для COL4 – 27,3 нг/мл, для PIIINP – 50,4 нг/мл, для APRI – 0,38, для FIB-4 – 1,29.

Заключение. Исследование выявило значительные различия в диагностической точности неинвазивных тестов при разной этиологии ХВГ. ТЭ остается наиболее надежным методом для всех типов ХВГ. Среди сывороточных маркеров COL4 показал наилучшие результаты при ХГС. APRI и FIB-4 продемонстрировали умеренную эффективность при всех типах ХВГ. PIIINP оказался наименее информативным при ХГВ, но показал лучшие результаты при ХГВ+Д.

ОТНОШЕНИЕ ВРАЧЕЙ К АНТИПРИВИВОЧНОМУ ДВИЖЕНИЮ

Хоманов К.Э., Серебровская О.Л., Артюхов И.В., Нагорняк Д.А., Неволин А.О., Тарноруцкая А.В., Торунова Е.Р., Буева В.В.
ООО «МИР», Москва

Цель. Узнать мнение врачей о влиянии антипрививочного движения на увеличение количества случаев вакциноуправляемых инфекций.

Материалы и методы. В опросе, проведенном 06.03-14.03.2024 г. в мобильном приложении «Справочник врача», приняли участие 1774 врача разных специальностей. Респонденты отвечали на вопросы, связанные с антипрививочным движением.

Результаты и обсуждение. Свое отношение к вакцинации положительным назвали 96,3%, 94,2% отметили хорошую организацию вакцинопрофилактики на рабочих местах. Свое отношение к освещению СМИ прививочных кампаний сочли негативным 43,5% респондентов, нейтральным 26,7%, позитивным – 29,8%. Большинство (72,8%) считают, что человека, имеющего антипрививочные взгляды, необходимо переубеждать. 85,1% высказались за дополнительную учебу и предоставление информации из научных журналов для

врачей, склоняющихся к антипрививочным идеям; 83,3% докторов считают, что можно переубедить пациента, доступно разъяснив плюсы и минусы вакцинации.

В ответе на вопрос, нужно ли убеждать сделать прививку, мнения разделились: дать всю необходимую информацию, но не влиять на решение пациента предлагают 33,6% врачей, активно переубеждать, но не давить авторитетом – 47%. На отсутствие времени на разъяснения для пациентов о необходимости вакцинации указали 4,6%.

Большинство врачей (70,3%) согласны с определением антипрививочников как «лиц, которые не делают вакцины себе и детям, активно агитируют других не делать прививки». Тремя главными причинами роста вакциноуправляемых инфекций в России врачи посчитали: неконтролируемые миграционные потоки (36,1%), мощную антипрививочную пропаганду (25,7%), недостаточную информированность населения о важности вакцинации (23%). Популярность антипрививочных идей респонденты объясняют (вопрос с множественным вариантом ответа): отсутствием правильной организации санпросвета (52,4%), недоверием правительству (45,8%), возможностью «обладать тайными знаниями о вреде прививок» (39,6%), уверенностью, что здоровым людям вакцинация не нужна (34,1%), харизматичностью и умением манипулировать лидеров антипрививочных движений (24,1%). Коллеги, отговаривающие своих пациентов от прививок, есть у 29,6%, отсутствуют (39,6%), не знают о подобных убеждениях коллег 30,2% опрошенных.

Сами респонденты тоже поддерживают антипрививочные идеи (0,6%). Среди этой когорты 40% считают, что польза вакцин преувеличена, 30% – что вакцинация нужна только фармацевтической промышленности, 20% отметили много случаев отрицательного влияния вакцин на здоровье пациентов. Еще 10% врачей пояснили, что только от лидеров антипрививочных движений они получили четкие ответы на свои вопросы относительно вакцинации.

Считают, что лидеры антипрививочных движений занимаются своей деятельностью безвозмездно 4,9% врачей. Заработки на продаже БАД и альтернативных схемах лечения болезней у лидеров антипрививочных движений предположили 26,4% респондентов, на самом движении (вебинары, консультации) – 16,8%. Считают, что на антипрививочном движении невозможно заработать 5,8%, затруднились ответить 46,1%.

Самым перспективным путем борьбы с антипрививочным движением врачи назвали масштабную реорганизацию системы вакцинопрофилактики (32,1%). Штрафы, уголовную или административную ответственность за инвалидизацию вследствие отказа от прививки предложили ввести 29,7% опрошенных, а 27,2% – проводить политику открытых данных об осложнениях вакцинации, клинических исследованиях, аккумулировать жалобы пациентов на отдельном ресурсе (аналог VAERS) с дальнейшим тщательным расследованием.

Случаи инвалидизации или смерти от вакциноуправляемой инфекции среди тех, кто отказался от вакцинации, отметили 23% врачей, а 43,1% респондентов указали, в этих случаях родственники или сам пациент жалели об отказе от вакцинации. Претензий от пациентов в подобных ситуациях не получали большинство (78,4%) врачей, только на словах – 16,4%, жалобу – 4,4%, был суд, доктора признали невиновным – 0,8% ответов.

Доказанные случаи инвалидизации или смерти после прививки отметили 5% врачей, еще 13,5% указали, что связь между событием и вакцинацией доказать не удалось, у 64,3% опрошенных таких случаев в практике не было. 47,5% респондентов указали, что в этих случаях родственники или сам пациент жалели о согласии на вакцинацию. Претензий в подобных ситуациях не получали большинство (70,7%) врачей, только на словах – 25,4%, жалобу – 2,1%, был суд, доктора признали невиновным – 1,2%, виновным – 0,6% ответов.

Наиболее справедливым наказанием для врача, ведущего антипрививочную деятельность, респонденты посчитали временное отстранение от работы и повышение квалификации (40,1%). При этом 39,7% против наказаний врачей «за позицию, которую может иметь любой человек». Привлекать родителей или пациентов, отказывающихся от вакцинации, к ответственности не надо – 45,6% врачей посчитали, что смерть или инвалидность сами по себе являются наказанием. За крупный штраф в пользу государства и/или реальное лишение свободы пациентов или их родителей выступили 28,9%, принудительную вакцинацию поддерживают 12,2%.

Выводы. Антипрививочную пропаганду врачи посчитали второй по влиянию причиной роста вакциноуправляемых инфекций в России после неконтролируемой миграции населения. Проактивная позиция докторов в отношении разъяснения пациентам пользы вакцинации согласуется с позитивным отношением подавляющего большинства к вакцинопрофилактике. Главным для борьбы с антипрививочным движением респонденты считают реорганизацию системы вакцинопрофилактики: обучение медперсонала современным научным данным о вакцинации, повышение мотивации медработников для переубеждения антипрививочно настроенных пациентов, улучшение условий труда в ЛПУ, информационную помощь врачей в освещении прививочных кампаний СМИ.

ИЗМЕНЕНИЕ УРОВНЯ ЦИТОКИНОВ ПРИ СИНДРОМЕ ГЕМОКОЛИТА У ДЕТЕЙ

Худайбердиева Ч.К., Джалалова Н.А., Хайрулина А.Х.
Ташкентский педиатрический медицинский институт,
Ташкент, Узбекистан

Актуальность. Синдром гемоколита (СГ) у детей раннего возраста является актуальной проблемой инфектологии, педиатрической гастроэнтерологии и иммунологии. Гемоколит – это патологическое состояние в структуре заболеваний кишечника, ведущим проявлением которого является выделение крови с каловыми массами – синдром «кровь в стуле». Воспалительные процессы в кишечнике, особенно в сочетании с нарушениями иммунного ответа и системными осложнениями, представляют серьезную угрозу для здоровья детей, особенно в возрасте от 6 месяцев до 7 лет.

Цель исследования. Изучение изменения уровня цитокинов у детей с острыми диарейными синдромами по типу гемоколит, а также анализ их взаимосвязи с тяжестью воспалительного процесса.

Материалы и методы. Обследованы 120 детей в возрасте от 6 мес. до 7 лет, с острыми диареями по типу гемоколита. Контрольную группу составили 25 практически здоровых детей, аналогичного возраста. Диагноз устанавливали по результатам клинических, бактериологических, иммунологических и статистических методов исследований.

Результаты и обсуждение. Цитокины, играют ключевую роль в координации иммунного ответа, и их уровень может отражать степень воспаления и предсказывать возможные осложнения. Анализ цитокинового статуса показал значительные изменения количества цитокинов у детей с СГ по сравнению с контрольной группой. Так, у детей с легким течением СГ уровень IL-6 был выше в 2 раза ($P<0,05$), IFN-γ – в 1,7 раза ($P<0,01$),

а VEGF-A – в 1,9 раза (P<0,001) по отношению к показателям практически здоровых детей контрольной группы. Также было установлено, что у детей со среднетяжелым течением СГ синтез уровней цитокинов был повышен у IL-6 почти в 2,6 раза(P<0,01), IFN-γ – в 2 раза (P<0,001), VEGF-A – более чем в 2,3 раза (P<0,001).

Однако, анализ сывороточного содержания противовоспалительного цитокина IL-4, напротив, показал разно направленные изменения. Так, если концентрация IL-4 в группе детей с легким течением СГ была в 2,45 раза выше, чем в контрольной группе (P<0,001), то уровень данного интерлейкина был снижен у детей с среднетяжелым течением СГ на 31,8% что ниже уровня в контрольной группе в 1,5 раза (P>0,05). Цитокины играют ключевую роль в регуляции воспалительного ответа, IL-6, один из основных провоспалительных цитокинов, стимулирует синтез CRP, что подтверждает связь между цитокиновым профилем и уровнями CRP. Наблюдаемое увеличение IL-6 и IFN-γ у детей с гемоколитом отражает усиленную активацию клеточного иммунного ответа.

Выводы. Таким образом, дисбаланс между IL-6, IFN-γ, VEGF-A и IL-4 цитокинами у детей с синдромом гемоколита подтверждает сложность патогенеза этого заболевания. Данные изменения могут быть использованы как маркеры для оценки тяжести воспалительного процесса и разработки более целенаправленных терапевтических стратегий, направленных на коррекцию иммунных нарушений и восстановление баланса между воспалительными и противовоспалительными механизмами.

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ОСТРЫХ ИНФЕКЦИОННЫХ ДИАРЕЙ У ДЕТЕЙ В РЕСПУБЛИКЕ УЗБЕКИСТАН

Худайбердиева Ч.К., Джалалова Н.А., Атамухамедова Д.М.
Ташкентский педиатрический медицинский институт,
Ташкент, Узбекистан

Введение. Инфекционная диарея занимает второе место по уровню заболеваемости и смертности во всем мире, 58% летальных исходов у детей в возрасте младше 5 лет было обусловлено инфекционными заболеваниями, в том числе 11% – диарейными инфекциями. В Европейском регионе на долю острых диарейных инфекций приходилось 13% от общего количества летальных исходов у детей в возрасте младше 5 лет (5). В настоящее время, усилиями Всемирной организации здравоохранения, самое пристальное внимание уделяется решению этой проблемы

Цель исследования. Изучение причинно-следственных факторов и особенностей клиники острой диареи у детей раннего возраста.

Материалы и методы исследования. Объектом исследования были наблюдения за 225 детьми в возрасте от 4-х месяцев до 3-х лет, которые находились на стационарном лечении в 4-ой детской инфекционной больнице города Ташкента и в кишечном отделении клиники НИИЭМИЗ. В стационаре исследования проводились с применением у всех больных исследований общих анализов крови, мочи, кала и бактериологического исследования.

Результаты исследования. Среди 225 детей с диагнозом «острая диарея», находившихся под наблюдением, мальчиков было 140 (62,2%), а девочек – 85 (37,8%), что свидетельствует о большей подверженности этому заболеванию мальчиков. Анализ данных, представленных на диаграмме, показывает, что детей в возрасте от 4-х до 12-и месяцев было 90 (40%), от 1-го года до 2-х лет – 101 (44,9%), от 2 до 3-х лет – 34 (15,1%). Что, в первую очередь, свидетельствует о том, что риск развития диареи напрямую связан с возрастом ребенка – чем меньше возраст, тем выше риск развития диарей. Сравнение возрастного состава больных с моноинфекциями и смешанными инфекциями показало явное преобладание детей первого года жизни, в том числе в возрасте до 6 месяцев – при смешанных инфекциях. Анализ клинических наблюдений позволил установить, что заболевание протекало преимущественно по типу гастроэнтероколита, преобладали среднетяжелые формы заболевания (у 74,1%). Тяжелые формы отмечены у 25,9% детей с развитием у больных токсикоза и эксикоза III степени. Бактериологическое исследование показало – наиболее часто дизентерия встречалась среди случаев острой (29 (25,7%) случаев) и кровавой (23 (46,9%) случая) диареи, тогда как эшерихиоз и клостридии, в абсолютном большинстве случаев, встречались при острой диарее (28 (24,8%) случаев эшерихиоза и 26 (23,0%) случаев клостридий), а вот такие возбудители как сальмонеллез и ОКИ не установленной этиологии (26 (41,3%) случаев сальмонеллеза и 20 (31,7%) случаев ОКИ неустановленной этиологии), – чаще всего выявлялись при рефракторной диарее.

Выводы. Результаты наших исследований показывают, что диареи наиболее распространены у детей раннего возраста, развитие начальный период заболевания иногда протекает скрыто, летальные исходы 80,0% обусловлены – отеком легкого, 46,6% – инфекционным токсическим шоком. Особенно при тяжелом течении, при рефрактерной и кровавой диарее у детей следует учитывать доминирующую роль вирусно-бактериальной ассоциации возбудителей, также антибиотикорезистентность «госпитальных» штаммов, в том числе Salmonellatyphimurium.

КЛИНИЧЕСКОЕ ТЕЧЕНИЕ COVID-19 В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ШТАММА SARS-COV-2

Чернов В.С.[1], Патлусов Е.П.[1], Козлов К.В.[2]

[1]5 военный клинический госпиталь войск национальной гвардии Российской Федерации, Екатеринбург,

[2]Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова, Санкт-Петербург

В конце 2019 г. в КНР возникла вспышка коронавирусной инфекции с эпицентром в городе Ухань. В результате чего ВОЗ 11.02.2020 г. определила официальное название инфекции, вызванной новым коронавирусом – COVID-19 («Coronavirus disease 2019»). Коронавирусная инфекция – острое инфекционное заболевание, вызываемое РНК-геномным вирусом рода Betacoronavirus, семейства Coronaviridae. Количество вариантов SARS-CoV-2 в настоящее время превышает 1000 различных генетических линий. Выраженное эпидемиологическое значение имеют штаммы: альфа, бета, гамма, дельта и омикрон. Коронавирусная инфекция — мультисистемное заболевание, вызываю-

щее различные осложнения. Основными причинами смерти при COVID-19 являются ОРДС, сердечно-сосудистые осложнения и ТЭЛА. В 2023 г. заболеваемость населения РФ COVID-19 значительно снизилась по сравнению с 2020–2022 гг. Всего в 2023 г. было выявлено 2 072 203 случая COVID-19 (в 2022 г. – 12,102 млн) во всех регионах страны, показатель заболеваемости на 100 тыс. населения составил 1412,41. По сравнению с 2022 г. заболеваемость снизилась на 82,9%. Заболеваемость детского населения в возрасте от 0 до 17 лет была ниже показателя 2022 г. в 7 раз и составила 860,99 на 100 тыс. данной возрастной группы. В настоящее время COVID-19 приобретает черты сезонной инфекции.

Цель исследования. Определить клинически значимую изменчивость коронавирусной инфекции.

Материалы и методы. Был проведен ретроспективный анализ историй болезни 551 пациентов, из них 197 (36%) женщин и 354 (64%) мужчины, находящихся на лечении по поводу коронавирусной инфекции в ФГКУЗ «5 ВКГ ВНГ РФ». Анализировалась заболеваемость COVID- 19 за период с мая 2020 г. по декабрь 2022 г., в указанное время у пациентов были выявлены следующие штаммы коронавируса: альфа (Ухань), дельта, омикрон и кентавр. При этом вакцинированы против COVID-19 были 95 человек, полная вакцинация была проведена у 63 человек, ревакцинированы были только 2 человека. Вакцинация осуществлялась вакцинами: Спутник V, ЭпиВакКорона, КовиВак. Также был проведен анализ статей, содержащих исследования о циркулирующих штаммах коронавируса, отечественных и зарубежных авторов с использованием поисковых систем Cyberleninka, PubMed, на основании изученных данных, приведена сравнительная характеристика клинической и эпидемиологической картин основных штаммов.

Результаты. Первоначальным штаммом коронавируса является SARS-CoV-2, в результате мутаций в его геноме возникли последующие штаммы. Вспышка заболеваемости вызванной указанным штаммом коронавирусной инфекции возникла в 2019 году в КНР, г. Ухань. В период пандемии COVID-19 в ФГКУЗ «5 ВКГ ВНГ РФ» заболеваемость у пациентов была обусловлена геновариантами: альфа, дельта, омикрон и кентавр. Однако согласно классификации ВОЗ на данный момент одномоментно в популяции циркулируют: альфа, бета, гамма, дельта и омикрон. Общими признаками данных штаммов SARS-CoV-2 являются высокая контагиозность, высокая вирулентность, тяжелое течение, устойчивость возбудителей к действию вакцин и лекарственным препаратам. Одной из отличительных черт вариантов омикрон и кентавр является высокая заболеваемость в детской популяции. Лица молодого возраста чаще инфицировались уханьским штаммом вируса, в то время как люди старше 60 лет чаще болели инфекцией, вызванной SARS-nCoV-2 ассоциированной с вариантами дельта, омикрон и кентавр. Беременные женщины более восприимчивы к штаммам ухань и дельта. При анализе характеристик циркулирующих штаммов коронавируса выявлено, что инкубационный период сократился с 11 дней (ухань) до 2-3 дней (омикрон и кентавр), также, как и сроки болезни с 11-14 – ухань, дельта до 7 дней – кентавр. Штамм дельта по сравнению с уханьским штаммом стал более агрессивным: увеличилась продолжительность болезни, однако инкубационный период сократился, в клинической картине присоединились проявления поражения ЖКТ, осложнилась дифференциальная диагностика болезни. Циркулирующие штаммы SARS-CoV-2 сравнивались по степени поражения легких, оценка проводилась по данным КТ. Для штамма ухань характерно поражение 1-24% легких (КТ1). При COVID-19 ассоциированной с вариантом дельта степень поражения легких снижается, а доля лиц без поражения легких (КТ0) увеличивается: дельта – 42,5%, омикрон – 57,1%, кентавр – 87,5%.

Выводы. После повсеместного проведения профилактической иммунизации населения и перенесенного (у многих неоднократно) заболевания возникла существенная иммунная прослойка населения, поэтому в настоящее время COVID-19 становится сезонной. SARS-CoV-2 склонен к изменчивости, вследствие чего образуются новые штаммы вируса, отличающиеся одной или несколькими мутациями от исходного возбудителя. Как следствие, меняется его тропность к тканям организма. Образующиеся штаммы отличаются наиболее высокой контагиозностью и вызывают более тяжелые формы заболевания, поэтому необходимо отслеживать появление новых вариантов вируса для предотвращения будущих возможных эпидемий и пандемий.

ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ ЦЕННОСТЬ ЦИТОКИНОВ ПРИ САЛЬМОНЕЛЛЕЗЕ

Шарапова Г.М., Шожалилова М.С., Хайруллина А.Х.
Ташкентский педиатрический медицинский институт,
Ташкент, Узбекистан

В последние годы большое внимание уделяется состоянию иммунокомпетентных систем, определяющих реализацию и исход инфекционно-патологического процесса той или иной патологии. Существенное значение в патогенезе сальмонеллеза придается иммунологическим механизмам в связи с увеличением числа больных с тяжелыми формами сальмонеллеза с множественной резистентностью к антибактериальным препаратам. Представленные данные свидетельствуют о том, что сальмонеллез остается проблемой, которая требует к себе пристального внимания.

Цель исследования. Изучение особенностей иммунного статуса у детей, больных сальмонеллезом.

Материал и методы исследования. Под нашим наблюдением в детской инфекционной больнице № 4 г. Ташкента находились 54 больных в возрасте от 6 мес. до 3 лет с сальмонеллезом. Среди обследованных детей до 1 года было 25 (46,3%), от 1 до 3 лет – 29 детей (53,7%). Заболевание протекало в среднетяжелой форме у 31 ребенка (57,4%) и в тяжелой форме болезни – у 23 (42,6%) детей. Диагноз ставили на основании данных анамнеза и результатов клинико-лабораторных и бактериологических исследований в соответствии с классификацией, предложенной О.С. Махмудовым (1980 г.) Распределение больных по группам было произведено следующим образом: I группа – 34 больных с благоприятным завершением сальмонеллеза и II группа – 20 больных с последующим развитием обострения болезни. У всех больных были изучены основные показатели клеточного и гуморального иммунитетов, уровни провоспалительного (ИЛ-6) и противовоспалительного (ИЛ-10) цитокинов (тест-системы ООО «Цитокин» (РФ, С.-Петербург) в сыворотке крови.

Результаты исследования. Иммунологические показатели у больных обеих групп имели определенные отличия. При статистическом анализе данных в группах сравнения выявлены достоверные отличия по абсолютному числу Т-лимфоцитов (CD3+), Т-хелперов (CD4+) и В-лимфоцитов (CD20+), которые были повышены у детей II группы. Можно предположить, что развитие выраженного диарейного синдрома при

сальмонеллезе протекает на фоне довольно выраженной активности иммунных процессов с гиперергическим компонентом. Особое значение мы придали оценке изучаемых цитокинов у больных сальмонеллезом. Более высокие значения IL-6 (21,1±2,6 ед/мл) и статистически значимые низкие показатели IL-10 (2,9±0,1 ед/мл) отмечены у больных II группы по сравнению с I группой (12,3±3,5 ед/мл, $p<0,05$ и 3,4±0,07 ед/мл, $p<0,01$ соответственно). Установлено, соотношение IL-6/IL-10 в группе больных с обострением болезни достоверно выше по сравнению с группой больных с благоприятным течением болезни (6,7±0,6 против 3,9±0,4, соответственно $p<0,001$), что служит критерием неблагоприятного прогноза течения заболевания. Это подтверждает возможную патогенетическую роль дисбаланса цитокинов в пролонгировании патологического процесса при сальмонеллезной инфекции.

Выводы. Активация некоторых параметров иммунной системы при сальмонеллезной инфекции является неблагоприятным фактором развития инфекционного процесса. Дисбаланс цитокинов в крови свидетельствует о выраженности местных изменений и указывает на склонность больных детей к длительным кишечным расстройствам. В качестве дополнительного критерия оценки возможных исходов инфекционного процесса рекомендуется комплексное определение уровней IL-6 и IL-10 в сыворотке крови больных. Увеличение соотношения IL-6/IL-10 в остром периоде болезни в 6 и более раз является прогностическим критерием развития в последующем обострения заболевания.

ОСОБЕННОСТИ ЭТИОЛОГИЧЕСКОЙ СТРУКТУРЫ ОРВИ, ГРИППА И COVID-19 В ТЕЧЕНИЕ 4-Х ПАНДЕМИЧЕСКИХ СЕЗОНОВ 2020-2024 ГГ.

Шахланская Е.В., Ерофеева М.К., Дорош А.В., Смородинцева Е.А.
Научно-исследовательский институт гриппа имени А.А. Смородинцева, Санкт-Петербург

Введение. Быстрое распространение вируса SARS-COV-2 в мире с декабря 2019 г. внесло существенные коррективы в структуру заболеваний, вызываемых вирусами гриппа и другими респираторными вирусами, особенно в первый сезон пандемии в 2020-2021 гг. Было зарегистрировано снижение или полное отсутствие циркуляции вирусов гриппа, в то же время отмечено увеличение доли заражения риновирусом. Возможной причиной считают такое явление, как конкуренция вирусов, а именно супрессивный эффект, который вирус SARS-COV-2 оказал на другие респираторные вирусные патогены. В последующие эпидемические сезоны ситуация стала меняться, вирусы гриппа и других ОРВИ стали возвращаться в циркуляцию.

Цель. Выявить изменения в этиологической структуре ОРВИ за 4 эпидемических сезона 2020-2024 гг. в России.

Материалы и методы. В качестве материалов для анализа использованы Еженедельные национальные бюллетени по гриппу и ОРВИ, в период с 40 по 16-19 недели ежегодно, с 2020 по 2024 гг., то есть в период повышенной заболеваемости ОРВИ и возможного развития эпидемий гриппа. Данные представлены по 61 опорной базе, по

результатам деятельности двух признанных ВОЗ Национальных центров ВОЗ России в Санкт-Петербурге и Москве. Для анализа использованы результаты лабораторной диагностики (в%) больных, у которых методом ПЦР определены вирусы гриппа, SARS-COV-2 и другие респираторные вирусы (вирусы парагриппа, аденовирусы, респираторно-синцитиальный вирус, риновирус, бокавирус и метапневмовирус – суммарно)

Результаты. В первый эпидемический сезон 2020-2021 гг. отмечено безусловное преобладание больных с SARS-COV-2, вирус регистрировали во все недели наблюдения при максимальных значениях с 46 по 5 недели, с максимумом на 47 и 1 неделях, достигая 31,3%. Отмечено отсутствие больных с подтвержденным гриппом, не было зарегистрировано ежегодного осеннего сезонного подъема заболеваемости ОРВИ. По мере снижения выявляемости SARS-COV-2 отмечено возрастание детекции других ОРВИ. С марта 2021 г. вирусы ОРВИ стали возвращаться в циркуляцию. В следующий эпидемический сезон осенью 2021 г. зарегистрированы первые случаи гриппа A(H3N2), с ноября 2021 г. отмечен рост частоты диагностирования данного вируса, что свидетельствовало о начале эпидемии гриппа, с максимумом выявления – 27,5% на 1 неделе 2022 г. Обращает на себя внимание резкий подъем лабораторно диагностированных случаев COVID-19 с декабря 2021 г. по март 2022 г., с максимумом на 6-й и 9-й неделях – 67,2% и 59,7% соответственно, что связано со сменой геновариантa «Дельта» на геновариант «Омикрон». Зимой 2022 г. геновариант «Омикрон» приобрел широкое распространение, и заболеваемость COVID-19 превысила даже начальный период развития пандемии. К особенностям «Омикрона» следует отнести высокую контагиозность и преобладание легких форм заболевания, что связано с его меньшей патогенностью. В сезон 2022-2023 гг. максимальный процент выявления коронавируса SARS-CoV-2 среди заболевших был отмечен в осенний период на 40-41 неделях, затем отмечено снижение, и дальнейшее возрастание с 6 недели, в феврале и марте 2023 г. Хотя регистрация COVID-19 отмечена в течение всего периода наблюдения, обращает на себя внимание некоторое повышение в осенние и весенние месяцы, что позволяет с определенной осторожностью говорить о переходе заболеваемости COVID-19 в разряд сезонного респираторного заболевания. Смешанная эпидемия гриппа A(H1N1)pdm09 и B была зарегистрирована в ноябре 2022 г. и продолжалась до марта 2023 г. В сезон 2023-2024 гг. коронавирус SARS-CoV-2 регистрируется на довольно низком и одинаковом уровне с тенденцией к снижению. Эпидемия гриппа A(H3N2) началась в ноябре 2023 г. и продолжалась до марта 2024 г. Также отмечено возвращение к своей обычной типичной картине и структуры других ОРВИ. Прослеживается тенденция: нет выявления вирусов гриппа – отмечен рост других респираторных вирусов, по мере роста выявления вирусов гриппа – снижается выявление других вирусов.

Заключение. Анализ результатов лабораторной диагностики среди больных ОРВИ, гриппом и COVID-19 за 4 эпидемических сезона показал, что вирус SARS-CoV-2 постепенно утрачивает свою доминирующую роль в структуре ОРВИ. Наибольшее число заболевших COVID-19 отмечено в сезон 2021-2022 гг. Наблюдается возвращение в активную циркуляцию других возбудителей ОРВИ, а также вирусов гриппа, которые вызвали последовательно три сезонные эпидемии в 2021-2022, 2022-2023 и 2023-2024 гг. Начиная с 2023-2024 гг. можно отметить, что COVID-19 превращается в сезонное заболевание, наряду с другими ОРВИ.

РАСПРОСТРАНЕНИЕ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ СРЕДИ МУЖЧИН, ИМЕЮЩИХ СЕКС С МУЖЧИНАМИ (МСМ)

Широкова М.Э., Курганова Т.Ю., Кузнецова А.В.
Вологодский областной центр по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями, Вологда

Цель. Распределение ВИЧ-инфекции среди группы риска МСМ на территории Вологодской области.

Материалы и методы. Статистические данные БУЗ ВО «Вологодский областной Центр по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями», ретроспективный анализ сложившейся ситуации.

Результаты и обсуждение. На протяжении периода с 1995 года по 31 декабря 2024 года в Вологодской области был выявлен 6161 случай ВИЧ-инфекции, из них 3898 мужчин. В общей сложности 137 случаев заболевания приходится на гомосексуальный путь передачи, что составляет 3,5% от общего количества зараженных мужчин.

Наиболее значимую часть возрастной структуры занимают лица в возрасте 25 до 39 лет, составляя около 57,7%. На втором месте находятся МСМ от 40 лет – 27,7% и на третьем месте находятся МСМ до 24 лет – 14,6%.

Первая регистрация ВИЧ-инфекции среди мужчин с гомосексуальным путем на территории Вологодской области произошла в 1995 году. При анализе динамики заболеваемости отмечалось повышение впервые выявленных случаев в 2010 году – 11 случаев, в 2021 году – 12 случаев. За 2024 год выявлено 12 случаев, по сравнению с 2023 годом (7 случаев) отмечается повышение в 1,7 раз.

Среди лиц с гомосексуальным путем передачи, выявленных в 2024 году, у 54,5% мужчин были контакты с партнерами, имеющими ВИЧ-инфекцию. Только 18% мужчин отметили, что имеют одного полового партнера, остальные имели половые контакты с несколькими мужчинами. Двое из мужчин имели половые контакты как с мужчинами, так и с женщинами (бисексуалы), тем самым имелся риск распространения ВИЧ-инфекции за пределы МСМ группы.

В настоящее время МСМ остаются группой риска в отношении заражения ВИЧ-инфекцией. На это влияют как физиологические особенности и виды половых контактов, в которые они вступают, так и закрытость данной группы. Исходя из этого при наличии широких возможностей к тестированию на ВИЧ, уязвимые группы тестируются в незначительном объеме.

В БУЗ ВО «Центр по профилактике инфекционных заболеваний» ведется активная работа в поиске равного консультанта для работы с ключевой группой МСМ.

Выводы. Проблема распространения ВИЧ-инфекции среди МСМ группы остается актуальной, что подтверждается ежегодной регистрацией новых случаев заболевания в данной группе риска. Внедрение эффективных профилактических программ среди ключевых групп населения предотвращает распространение ВИЧ-инфекции среди представителей этих групп и как следствие снижает риск заражения ВИЧ-инфекцией представителей основной популяции.

АНАЛИЗ КОНСЕРВАТИВНОСТИ И ИЗМЕНЧИВОСТИ ГЕНОМА С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ЭНТРОПИИ ШЕННОНА НА ПРИМЕРЕ ВИРУСНОГО ГЕПАТИТА В

Щемелев А.Н., Останкова Ю.В.
Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии имени Пастера, Санкт-Петербург

Цель. Оценка гетерогенности нуклеотидного состава и изучение изменчивости и консервативности участков генома вируса с помощью анализа энтропии в столбцах множественного выравнивания.

Материалы и методы. В данной работе мы сгенерировали набор из 147 генетических последовательностей вируса гепатита В (ВГВ), полученных нами в различных исследованиях ранее и депонированных в международной базе данных GeneBank, и провели их множественное выравнивание с помощью алгоритма MUSCLE v5.

Затем в столбцах множественного выравнивания вычисляли меру генетической однородности (S), представляющей собой разность единицы и значения энтропии по Шеннону, нормализованной на максимальное возможное значение. Для расчета энтропии вычисляли частоты нуклеотидов в столбцах выравнивания, при этом учитывали только символы A, T, G, C, обозначающие соответствующие нуклеотиды, и пробел (-), обозначающий делецию. Символы, обозначающие вырожденные нуклеотиды, увеличивали частоты соответствующих нуклеотидов на равные доли.

Следующим этапом являлся анализ получившегося профиля нуклеотидной гетерогенности. При этом использовали профиль значений S, полученных для каждой точки (полный профиль S) и профиль для локального усредненного значения S (усредненный профиль S), полученного как скользящее среднее с последующей кубической интерполяцией.

В данном исследовании кубическая сплайн-интерполяция была использована для вычисления сглаженной кривой S-индекса на основании скользящих средних с окном длиной 20 и 100 нуклеотидов. Такой подход позволил значительно улучшить визуализацию трендов в данных и сократить влияние выбросов, одновременно сохраняя локальные особенности последовательностей.

Результаты и обсуждение. Исследуемые нами последовательности принадлежали различным субтипам HBV. Для оценки консервативности внутри субтипов использовали наиболее представленные субтипы (B4, D1, D2, D3), для оценки консервативности между субтипами были использованы все последовательности.

Усредненный профиль S-индекса, построенный для окна 400 пар нуклеотидов, позволил выявить основные тенденции в распределении консервативных и изменчивых регионов по геному ВГВ. Наиболее изменчивые области отмечены в начале генома, в области считывания белков S и P, во второй половине области считывания белка P, в перекрытии областей считывания белков P и X, в середине области считывания белка C, и в конце генома, как в области считывания только белка P, так и в перекрытии рамок считывания P и S. В данных регионах S-индекс значительно снижен по сравнению со средним уровнем для всей последовательности (Sm). Таким образом, во всех рамках считывания можно обнаружить регионы с высокой изменчивостью.

Наиболее консервативными областями являются те, в которых перекрываются рамки считывания двух белков. В связи с этим логичным является вывод о том, что перекрытие рамок считывания является естественной защитой от избыточной изменчивости. Однако, невозможно не отметить тот факт, что ряд изменчивых областей обнаруживается и в перекрытии двух рамок считывания, например, белков P и S (SPo) и белков P и X (XPo). Интенсивность изменчивости в них, как, впрочем, и в других областях, во многом зависит от субтипа. Среди исследованных нами субгенотипов наиболее выражены изменчивые области в субгенотипе B4, особенно в XPo, напротив, изменчивые области в SPo более выражены в субгенотипах D1 и D2. Однако данные области повышенной изменчивости можно обнаружить и в других субгенотипах, хоть и менее выраженными, S-индекс в них будет стремиться к своему среднему значению для выравнивания. Данное явление указывает на то, что перекрывание рамок считывания не является абсолютной защитой от изменчивости, и существуют области в данных регионах, позволяющие сохранять высокую изменчивость без утраты функции белка.

Выводы. Таким образом, энтропия, вычисляемая методом Шеннона – важная метрика множественного выравнивания последовательностей. Адаптация данного метода позволяет сформулировать алгоритм последовательного анализа множественного выравнивания с целью детального изучения структуры исследуемых последовательностей, формирования представлений об изменчивости генома организма.

Оценка предложенной метрики консервативности позволяет отследить регионы с разной степенью изменчивости, а применение разных методов визуализации ускоряет данный процесс и дает возможность обнаружить как отдельные точки с высокой степенью изменчивости, так и выявить области генома со сниженной консервативностью.

Полученные результаты, в целом, соотносятся с результатами, полученными ранее другими авторами, что подтверждает правильность используемых подходов.

АНАЛИЗ ГЕНЕТИЧЕСКИХ КЛАСТЕРОВ ПЕРЕДАЧИ ВИЧ-1 В СЕВЕРО-ЗАПАДНОМ ФЕДЕРАЛЬНОМ ОКРУГЕ

Щемелев А.Н., Останкова Ю.В.
Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии имени Пастера, Санкт-Петербург

Цель. Выявить и проанализировать основные генетические кластеры передачи (КП) вируса иммунодефицита человека 1 типа (ВИЧ-1) на территории Северо-Западного федерального округа (СЗФО).

Материалы и методы. Материалом для исследования являлись 400 последовательностей гена pol ВИЧ-1, полученных от пациентов с вирусологической неэффективностью и пациентов без опыта получения АРТ с 2013 по 2018 гг.

Последовательности были объединены во множественное выравнивание, выполненное с помощью алгоритма MUSCLE v5, затем был выполнен кластерный анализ при помощи HIV Transmission Cluster Engine (HIV-TRACE).

Результаты. Проведенный анализ позволил выявить ряд кластеров с разным уровнем организованности и тесноты связи. Последовательности, принадлежащие к наиболее часто встречающемуся в данном регионе суб-субтипу вируса (A6) сформировали 14 кла-

стеров, включающих более 10-13 последовательностей каждый, и 3 крупных кластера, включающих 26, 38 и 39 последовательностей. Мелкие 14 кластеров имели относительно слабые внутренние связи и не имели сложной структуры, преимущественно они включали пациентов, инфицированных в гетеросексуальных контактах. По всей видимости, данные кластеры не включали в себя пациентов, имеющих прямую эпидемиологическую связь, и были связаны друг с другом только косвенно. Крупные генетические кластеры имели сложную организацию и включали в себя ряд субкластеров, имеющих относительно высокую силу связи между последовательностями. В данных кластерах можно было обнаружить как последовательности от пациентов, инфицированных в гетеросексуальном контакте, так и от потребителей инъекционных наркотиков (ПИН). Важно отметить, что четкое разделение по регионам можно обнаружить только в малых суб-кластерах, в то время как крупные кластеры в целом включают в себя пациентов из разных регионов, что указывает на активную циркуляцию вариантов вируса по СЗФО в целом.

Вторым по распространенности субтипом вируса являлась циркулирующая рекомбинантная форма CRF03_AB, выявленная преимущественно у пациентов из Калининградской области. Для последовательностей, относящихся к данному субтипу вируса, были выявлены 3 основных кластера. Два из них, включавших 17 и 29 последовательностей, включали в себя преимущественно пациентов, инфицированных при гетеросексуальном контакте. Как и в случае с суб-субтипом А6, данные кластеры не имеют тесных связей с высокой достоверностью, что указывает на косвенные эпидемиологические связи между пациентами. Третий кластер, включавший 14 последовательностей, включал преимущественно ПИН, при этом характер связей между последовательностями указывал на прямую эпидемиологическую связь между пациентами.

Выводы. Изучение генетических кластеров ВИЧ-1 в СЗФО позволит глубже понять региональные особенности эпидемии, выявить ключевые группы риска и пути передачи вируса. Это создаст базу для более эффективной профилактики и лечения, а также обеспечит актуальные данные для эпидемиологического мониторинга.

Выявленные КП подтверждают, что основными путями передачи ВИЧ-инфекции в СЗФО на сегодняшний день являются половой гетеросексуальный и артифициальный. Причем кластеры, ассоциированные с ПИН, обладают наиболее тесными эпидемиологическими связями, что однозначно указывает на активное распространение инфекции в данных группах населения.

ЧАСТОТА ВСТРЕЧАЕМОСТИ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ СРЕДИ БОЛЬНЫХ С ВПЕРВЫЕ ВЫЯВЛЕННЫМ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ, ПРОЖИВАЮЩИХ В СЕЛЬСКОЙ МЕСТНОСТИ

Щербакова Л.Э.[1], Шапран А.А.[1], Багишева Н.В.[2], Мордык А.В.[2]

[1]Омская центральная районная больница,
[2]Омский государственный медицинский университет,
Омск

Актуальность. Туберкулез и ВИЧ-инфекция являются социально-значимым и заболеваниями с высоким уровнем смертности при отсутствии соответствующей терапии.

Цель исследования. Определить частоту встречаемости ВИЧ-инфекции у больных с впервые выявленным туберкулезом проживающих в Омском районе Омской области.

Материалы и методы. Простое, ретроспективное исследование проведено на базе БУЗОО «Омской Центральной районной больницы». За 2023-2024 годы на территории Омского района было выявлено 109 больных с впервые выявленным туберкулезом легких (ТБ). Выделено 2 группы пациентов: группа 1 – ТБ без ВИЧ-инфекции, группа 2 – ТБ и ВИЧ-инфекция.

Результаты и их обсуждение. Анализ 109 историй болезни за 2023 - 2024 годы показал, что среди 109 пациентов с впервые выявленным туберкулезом, из них группа 1 – ТБ без ВИЧ-инфекции 79 пациентов; группа 2 – ТБ и ВИЧ-инфекция – 30 пациентов с ВИЧ-инфекцией (27,5%). Антиретровирусную терапию получали только 25 ВИЧ-инфицированных (83,3%).

Среди больных туберкулезом без ВИЧ-инфекции (группа 1 – 79 пациентов) инфильтративный туберкулез легких (ИТЛ) за 2023-2024 годы был диагностирован у 68 человек (86%), из них в 2023 год – 37 (88%), 2024 – 31 (83,7%). Очаговый туберкулез (ОТЛ) – у 5 пациентов (6,3%). Диссеминированный туберкулез (ДТЛ) – у 3 (3,7%). Фиброзно-кавернозный (ФКТ) – у 1 (1,2%) Туберкулема – у 2 (2,5%). Среди пациентов с ТБ и ВИЧ-инфекцией (группа 2 – 30 пациентов) – ИТЛ – у 19 пациентов (63,3%), ОТЛ – у 2 (6,6%), ДТЛ – у 6 (20%), ФКТ – у 1 (3,3%), Туберкулема – у 1 (3,3%).

Выводы. 1. В Омском районе Омской области за 2023-2024 гг. у 27,5% пациентов с впервые выявленным туберкулезом легких была диагностирована ВИЧ-инфекция. 2. Антиретровирусную терапию получали 83,3% пациентов с ВИЧ-инфекцией. 3. Преобладающей формой в 2023-2024 годах был инфильтративный туберкулез легких, как у пациентов с ВИЧ, так и без ВИЧ-инфекции.

МИКРОБИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ И РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ГЕНОТИПОВ РОТАВИРУСА G3P[8] И G9P[8]

Эргашев А.Г.[1], Мартынова А.В.[1,2]

[1]Школа медицины и наук о жизни Дальневосточного федерального университета,
[2]Тихоокеанский государственный медицинский университет,
Владивосток

Введение. Ротавирусная инфекция остается одной из ведущих причин острого гастроэнтерита у детей и взрослых по всему миру. Среди наиболее распространенных генотипов особый интерес представляют G3P[8] и G9P[8], так как они демонстрируют высокую вирулентность и способность к генетической вариабельности. Изучение микробиологических особенностей этих штаммов, их распространенности и эволюционных механизмов является ключевым для разработки эффективных профилактических мер, в том числе совершенствования вакцинных стратегий.

Цель исследования. Изучение микробиологических особенностей ротавирусных инфекций, вызванных штаммами G3P[8] и G9P[8], их распространенность среди населе-

ния и характеристика генетической изменчивости на основе современных методов молекулярной диагностики.

Материалы и методы. В исследовании использованы образцы фекалий пациентов с симптомами острой кишечной инфекции, собранные в различных регионах в период с 2022 по 2024 годы. Идентификация и генотипирование ротавирусов проводилось методом обратной транскрипционной полимеразной цепной реакции (ОТ-ПЦР) с последующим секвенированием. Филогенетический анализ выполнен с использованием программного обеспечения MEGA X. Оценка эпидемиологических характеристик основана на данных клинико-лабораторных исследований и статистическом анализе в SPSS 26.0.

Результат. По результатам исследования ротавирусы G3P[8] и G9P[8] были идентифицированы у 38,2% и 24,5% пациентов соответственно. Генетический анализ выявил высокую степень гетерогенности штаммов, а также наличие рекомбинантных вариантов, что свидетельствует об активном межштаммовом обмене генетическим материалом. Среди инфицированных пациентов наиболее уязвимой группой оказались дети до 5 лет (67,8% случаев). Выявлена сезонная зависимость вспышек инфекции с пиком заболеваемости в зимний период.

Выводы. Анализ распространенности ротавирусных генотипов G3P[8] и G9P[8] подтвердил их значительную роль в структуре вирусных гастроэнтеритов. Полученные данные указывают на активную циркуляцию рекомбинантных штаммов, что требует постоянного мониторинга и адаптации вакцинных стратегий. Внедрение современных молекулярных методов диагностики позволит более точно идентифицировать новые генетические варианты ротавируса, что имеет важное значение для эпидемиологического надзора и профилактики инфекций.

АВТОРСКИЙ УКАЗАТЕЛЬ

А

Аббасова М.Р. 363
Абдиева Р.М. 4
Абдрахманова Н.И. 351
Абдукадырова М.А. 176
Абдурашидова Х.Б. 218
Абдухамедов Н.А. 372
Абдыкасымова М.Р. 317
Агзамов О.Ф. 219
Азизова З.Ш. 9
Акиншина Ю.А. 220, 334, 364, 366
Аладова Л.Ю. 204
Алексеева Н.Г. 222
Алешкин В.А. 330
Алле Е.А. 223
Алоджанц Е.А. 225, 226
Амирова Т.Х. 227, 264, 272
Анваров Ж.А. 241, 386
Андреев А.В. 242, 244
Андреева В.И. 228, 230
Андреев Р.Н. 228, 230
Андриевская И.Ю. 359
Антипова Е.П. 232, 383
Антонова Ю.В. 331
Аракельян Р.С. 233
Артиков И.А. 9, 340
Артюхов И.В. 400
Аруев А.Б. 385
Архипина С.А. 22
Атамухамедова Д.М. 25, 168, 188, 234, 397, 403
Атаходжиева Х.А. 239
Аубакирова А.Б. 235
Ахмеджанова З.И. 390
Ахмедова Д.Р. 219
Ахмедова Л.М. 236
Ахмедова М.Д. 9, 237, 238, 239
Ахмедова Х.Ю. 219
Ахмедова Ш.Х. 236
Ахтарова Л.Р. 338

Б

Багишева Н.В. 232, 383, 412
Базер О.И. 304
Байжанов А.К. 399
Байко С.В. 379
Балыкова Н.К. 207
Баннова С.Л. 247
Бахрамова Н.Н. 241, 386
Бегматов Б.Х. 204
Бектимиров А.М. 241, 386
Беляева В.В. 30, 79, 242, 244, 245
Белякова А.В. 267
Бобожонова О.Ш. 236
Бобровицкая А.И. 336
Богданова М.В. 285
Богданова М.О. 329
Большакова Е.С. 247
Большаков В.Н. 321
Большенко Н.В. 242, 244, 245
Бондаренко В.Н. 320
Борисова А.Б. 359
Борисова О.Ю. 359
Бочкарева С.С. 330
Бражникова А.П. 247
Бригида К.С. 399
Бубман Л.И. 249
Буева В.В. 400
Бузунова С.А. 327, 391
Буланьков Ю.И. 162
Булда К.Ю. 87, 250
Бунас А.С. 251
Бурганова А.Н. 37, 210, 338
Бурибаева Б.И. 171
Бурлаков В.С. 99
Бычкова Н.В. 253

В

Ваганова А.Н. 55
Валишина Л.И. 37
Валишин Д.А. 351, 352
Вандышева Т.В. 42, 311
Василевский И.В. 254, 256, 259
Василенко И.А. 261, 263
Васильченко Я.А. 273, 354

Вашукова М.А. 327, 391
Веккер М.А. 227, 264, 272
Ветрова Е.Н. 266
Ветров С.Ф. 228, 230
Виган Жак 298, 301
Вознесенский С.Л. 72
Войтович Т.Н. 152
Волковская М.А. 267
Волова Л.Ю. 268
Воропаева А.В. 323

Г

Газвинова Э.А. 363
Галиева Р.А. 351, 352
Галькевич Н.В. 269
Гасич Е.Л. 87, 250, 251
Гвоздецкая Т.В. 271
Гилазутдинова Э.И. 227, 264, 272
Гладких М.А. 249
Глинская И.Н. 251
Глушко Ю.В. 289
Голиусова М.Д. 30, 129
Голубева А.В. 354
Голубева М.В. 273
Гордеева С.А. 380
Горичный В.А. 162
Горланов И.А. 247
Горячева О.Г. 48, 274, 275
Грезина Л.А. 268
Губка М.Л. 79
Гурьев А.С. 261
Гурьянова М.В. 277
Гусев Е.А. 315

Д

Дарьина М.Г. 278, 294
Дельянова Е.Я. 226
Джалалова Н.А. 25, 168, 188, 234, 279, 397, 402, 403
Джанабаев Р.Р. 280
Дорош А.В. 407
Доценко М.Л. 360
Дубоделова Т.Н. 281
Дудникова О.Г. 282
Дулина А.Р. 99
Дунаева Н.В. 327, 378, 391

Е

Емероле К.Ч. 285
Ермолович М.А. 285, 376
Ерофеева М.К. 287, 407
Ершова И.Б. 289
Ефремова О.С. 242, 244

Ж

Жаймырзаева Г.А. 317
Жамборова М.Х. 292
Желобов В.Г. 48, 274
Жолдасова Е.А. 176
Журавлев А.Е. 22

З

Заварцева Л.И. 293
Захватова А.С. 278, 294
Зубарев М.А. 48, 274
Зубрина С.В. 304
Зуева М.М. 330

И

Ибадуллаева Н.С. 176, 295, 302
Ибрагимова Ф.А. 237
Иванов А.В. 55
Иванова В.А. 312
Ивлева М.Н. 318
Изместьева М.Г. 296
Ильин О.И. 207
Иозефович О.В. 297
Исеметова М.В. 351, 352

Й

Йайа Латифату 67, 298, 299, 301

К

Казакова Е.И. 295, 302

Камалов З.С. 9
Канестри В.Г. 72, 242, 244, 303
Каплина Н.М. 55
Каримова Н.Н. 241, 386
Каримов С.С. 372
Касаткин Е.В. 331
Касимов И.А. 171, 398
Касимов О.Ш. 241, 386
Кафарская Л.И. 359
Ким Ю.Я. 304
Киселев Н.А. 72
Клецкий С.К. 152
Климова Т.С. 305
Клишкан Д.Г. 228, 230
Козлов В.К. 306, 308
Козлов К.В. 195, 404
Козырина Н.В. 30, 79, 95, 104, 242, 244
Колодкина В.Л. 379
Кольцова О.В. 83
Комиссаров А.Г. 309, 310
Кондратьева З.Г. 292
Коннова Т.В. 42, 311
Коннов Д.С. 72, 303
Коско А.Д. 87, 250
Кострова О.М. 330
Кравцова А.В. 331
Кравченко А.В. 95, 104
Краснова Л.И. 99, 313, 315
Красилова А.В. 312
Кузинская А.Б. 385
Кузнецова А.В. 409
Кузнецов С.И. 330
Куимова У.А. 79
Кулабухова Е.И. 30, 242, 244
Куликова М.М. 316
Курганова Т.Ю. 409
Курманова А.М. 317
Курманова К.Б. 317
Курнышов М.А. 268
Кутлугужина Ф.Г. 352
Кучеренко Н.В. 37

Л

Ладная Н.Н. 95, 104, 245
Лазарева Е.Н. 318
Латышев О.Е. 266
Лебедева Е.В. 292
Левченко К.В. 320
Леонова М.А. 359
Леонова О.Н. 271
Лесина О.Н. 313
Линок А.В. 316
Линок А.П. 316
Лисок А.В. 321
Лихобабина О.А. 335
Лобанова И.Е. 361
Логинова О.П. 109, 323, 324, 326
Лопатин А.Ф. 261
Лукинова О.М. 327
Лыгина Ю.А. 230
Лыткина К.А. 249
Любимова А.В. 329
Лютов А.Г. 330
Лялина Л.В. 331

М

Мадаминов А.М. 238
Макаревич Е.В. 361
Макарова М.А. 292
Максимова М.Н. 99, 313
Максудова З.С. 239
Малаева Е.Г. 333
Манылова Е.С. 247
Марданлы С.Г. 220, 334, 364, 366
Маркаров А.Э. 318
Мартынова А.А. 385
Мартынова А.В. 413
Мартынов А.Ю. 298, 299
Марушкина А.И. 99
Матвеевская Н.С. 330
Матузкова А.Н. 113
Махмутова Г.Г. 338
Махмутов Р.Ф. 335, 336
Махмутов Я.И. 72
Мелконян Г.Г. 249
Мельник В.А. 228
Меньшова О.Н. 339
Меркулов И.С. 362
Мидасов М.М. 25, 234

Милявская И.Р. 247
Минеева О.К. 247
Мирзаев У.Х. 399
Мирзажанова Д.Б. 340
Миррахимова Н.М. 399
Михайлова О.В. 342, 343
Мицура В.М. 320
Моисеева М.В. 232
Мордык А.В. 232, 383, 412
Морозов А.И. 344, 346, 347
Морозова О.В. 348
Москалец О.В. 349, 350
Мурзабаева Р.Т. 338, 351, 352
Мусабаев Э.И. 4, 176, 236
Мусаелян О.А. 273, 354
Мусатова Л.А. 313
Мухаметзянов А.М. 352
Мякоткина Г.В. 355

Н

Нагорняк Д.А. 400
Назарова И.Б. 118
Неволин А.О. 400
Нестеров Р.С. 118, 129
Новикова Л.И. 330
Нурллаев Р.Р. 124
Нурский А.В. 309, 310

О

Овсянников Е.С. 222, 267, 305, 368, 369, 371, 393, 394, 395
Орлова Е.С. 162
Осипова Е.М. 398
Оспельникова Т.П. 348
Останкова Ю.В. 410, 411

П

Патлусов Е.П. 195, 404
Перфильева М.Ю. 356, 357
Петрова Е.А. 385
Петрова М.С. 359
Петрова Н.А. 305
Печеник А.С. 280
Пименова А.С. 359
Погорелова Л.В. 273, 354
Покровская А.В. 129, 242, 244
Покровский В.В. 95, 104
Помников А.С. 374
Попова А.А. 118, 129
Попович Ю.С. 282
Поротикова В.С. 136
Притчина Т.Н. 266
Прохоцкая М.А. 360
Проценко М.А. 361
Пунченко О.Е. 362

Р

Радкевич С.В. 360
Раимкулова Д.Ф. 204
Рассказова Ю.В. 313
Рафальская С.В. 329
Рахимов Р.Р. 142
Рачина С.А. 249
Рзаева Р.А. 363
Рогушина Н.Л. 385
Ромашова Т.В. 315
Ротанов С.В. 220, 334, 364, 366
Руденко Г.Г. 312
Рудь А.А. 306
Румянцева Н.А. 318

С

Савушкина И.А. 368, 369, 371
Саид Орзу 372
Саламех К.А. 374, 375
Самойлович Е.О. 285, 376, 379
Санакоев М.С. 362
Санюк П.А. 269
Сафонова А.Е. 378
Сафонова О.Ю. 99
Семейко Г.В. 285, 376, 379
Семена А.А. 148
Семена А.В. 148
Семенова Е.В. 55
Семенова И.Л. 309, 310
Семенова Л.В. 296
Сергеева Т.А. 380

Серебровская О.Л. 400
Сечин А.А. 162
Сивец Н.В. 152
Синчугова Т.В. 330
Ситник Т.Н. 282
Скляная Е.А. 113
Смирнова А.Е. 382
Смородинцева Е.А. 407
Соколова Е.В. 30, 95, 104
Соколова О.И. 271
Соцкая Я.А. 357
Стома И.О. 333
Стрельцова В.В. 232, 383
Стрельченко О.В. 292
Суладзе А.Г. 113
Султонова Г.Ю. 9, 238, 340
Сумарокова А.Я. 385
Суяркулова Д.Т. 236

Т

Таджиева Н.У. 241, 386
Тарасов Д.О. 387
Тарноруцкая А.В. 400
Ташпулатова Ш.А. 156, 237, 239
Тетова В.Б. 301
Тополянская С.В. 249
Торунова Е.Р. 400
Трушникова М.А. 48
Турабидинова Г.А. 389
Турдиева Ш.Т. 218, 389

У

Улюкин И.М. 162
Урунова Д.М. 390

Ф

Федорова Е.Р. 391
Фейгельман С.Н. 267, 393, 394, 395
Фелькер Е.Ю. 247
Филиппова Е.И. 361
Фирсова Е.Л. 266
Фоменко Е.В. 278, 294

Х

Хабарова А.В. 396
Хайрулина А.Х. 188, 402
Хайруллина А.Х. 25, 168, 234, 397, 406
Халилова З.Т. 171, 398
Харламова Т.В. 129
Хачатуров М.Ю. 318
Хаярова Д.С. 99
Хикматуллаева А.С. 176, 399
Ходжаева М.Э. 176
Холина Е.А. 184
Хоманов К.Э. 400
Храмова Е.П. 361
Худайбердиева Ч.К. 188, 402, 403
Хуртин Д.Г. 304

Ч

Чагина И.А. 359
Чайникова Е.А. 277
Челышева К.С. 362
Чередниченко М.Д. 379
Чернов В.С. 195, 404
Чернышова А.И. 266

Ш

Шаджалилова М.С. 200
Шапран А.А. 412
Шарапова Г.М. 406
Шарипова И.П. 236
Шарипова Э.В. 351, 352
Шахгильдян В.И. 95, 104, 242, 244
Шахланская Е.В. 287, 407
Широкова М.Э. 409
Шихина Н.И. 261, 263
Шкадова С.С. 380
Шмелёва Н.П. 152
Шожалилова М.С. 406
Шукуров Б.В. 204

Щ

Щелкова В.В. 263
Щемелев А.Н. 410, 411
Щербакова Л.Э. 412

Э

Эйтенейер Я.И. 207
Эргашев А.Г. 413
Эшбекова С.Д. 279

Ю

Юлдашев К.Х. 390
Юрин О.Г. 95, 104, 242, 244
Юсупов А.П. 241, 386

Я

Якшимбетова А.И. 210

СОДЕРЖАНИЕ

СТАТЬИ

КЛИНИЧЕСКИЕ И ЛАБОРАТОРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ САРКОПЕНИИ У ПАЦИЕНТОВ С ЦИРРОЗОМ ПЕЧЕНИ ВИРУСНОЙ ЭТИОЛОГИИ
Абдиева Р.М., Мусабаев Э.И. 4

РОЛЬ ИММУННОЙ СИСТЕМЫ В ПАТОГЕНЕЗЕ ВИРУСНОГО ГЕПАТИТА А ПРИ РАЗНЫХ КЛИНИЧЕСКИХ ФОРМАХ
Артиков И.А., Ахмедова М.Д., Камалов З.С., Азизова З.Ш., Султонова Г.Ю. 9

РЕТРОСПЕКТИВНЫЙ АНАЛИЗ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ЭПИДЕМИЧЕСКИМ ПАРОТИТОМ У ВЗРОСЛЫХ В ОРЛОВСКОЙ ОБЛАСТИ В 2010-2024 ГГ.
Архипина С.А., Журавлев А.Е. 22

ОСОБЕННОСТИ КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ БРУЦЕЛЛЕЗА У ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА
Атамухамедова Д.М., Джалалова Н.А., Хайруллина А.Х., Мидасов М.М. 25

ОЦЕНКА ИНТЕРНАЛЬНОСТИ В СФЕРЕ ЗДОРОВЬЯ ДЛЯ ПЕРСОНАЛИЗИРОВАННОГО ФОРМИРОВАНИЯ ПРИВЕРЖЕННОСТИ ПАЦИЕНТОВ, ИНФИЦИРОВАННЫХ ВИЧ
Беляева В.В., Соколова Е.В., Козырина Н.В., Кулабухова Е.И., Голиусова М.Д. 30

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ТРИХИНЕЛЛЕЗА В ПРАКТИКЕ ВРАЧА-ИНФЕКЦИОНИСТА
Валишина Л.И., Бурганова А.Н., Кучеренко Н.В. 37

ИКСОДОВЫЕ КЛЕЩИ КАК ПЕРЕНОСЧИКИ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ ПРИРОДНО-ОЧАГОВЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ НА ТЕРРИТОРИИ САМАРСКОЙ ОБЛАСТИ
Вандышева Т.В., Коннова Т.В. 42

ВЗАИМНАЯ СОПРЯЖЕННОСТЬ ПАНЦИТОПЕНИИ И ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ У БОЛЬНЫХ, ИНФИЦИРОВАННЫХ ВИРУСОМ ИММУНОДЕФИЦИТА ЧЕЛОВЕКА
Горячева О.Г., Зубарев М.А., Желобов В.Г., Трушникова М.А. 48

СИНЕРГИЯ ГУМОРАЛЬНОГО И Т-КЛЕТОЧНОГО ИММУНИТЕТА В ОТВЕТ НА ИНФЕКЦИЮ SARS-COV-2
Иванов А.В., Ваганова А.Н., Каплина Н.М., Семенова Е.В. 55

ТЯЖЕЛАЯ ТРОПИЧЕСКАЯ МАЛЯРИЯ
Йайа Латифату 67

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ЭФФЕКТИВНОСТИ И БЕЗОПАСНОСТИ ВАКЦИНАЦИИ ОТ КОРИ ВИЧ-ПОЗИТИВНЫХ И ВИЧ-НЕГАТИВНЫХ ВЗРОСЛЫХ
Канестри В.Г., Коннов Д.С., Махмутов Я.И., Киселев Н.А., Вознесенский С.Л. 72

ДОКОНТАКТНАЯ ПРОФИЛАКТИКА ПЕРЕДАЧИ ВИЧ: ОПЫТ ПРАКТИЧЕСКОГО ИСПОЛЬЗОВАНИЯ
Козырина Н.В., Беляева В.В., Губка М.Л., Куимова У.А. 79

СОЦИАЛЬНО-ПСИХОЛОГИЧЕСКИЙ СТАТУС ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ ВЗРОСЛЫХ ИНВАЛИДОВ: ВОЗМОЖНО ЛИ ВОССТАНОВЛЕНИЕ
Кольцова О.В. 83

АНАЛИЗ ПРОФИЛЯ И ЧАСТОТЫ ВСТРЕЧАЕМОСТИ МУТАЦИЙ, ОПРЕДЕЛЯЮЩИХ НЕЭФФЕКТИВНОСТЬ ДЕЙСТВИЯ МОНОКЛОНАЛЬНЫХ АНТИТЕЛ, В ОТНОШЕНИИ РАЗНЫХ ГЕНЕТИЧЕСКИХ ВАРИАНТОВ ВИРУСА SARS-COV-2 В РЕСПУБЛИКЕ БЕЛАРУСЬ
Коско А.Д., Булда К.Ю., Гасич Е.Л. 87

ОКАЗАНИЕ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ БОЛЬНЫМ ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ В НОВЫХ РЕГИОНАХ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ (ДОНЕЦКАЯ НАРОДНАЯ РЕСПУБЛИКА, ЛУГАНСКАЯ НАРОДНАЯ РЕСПУБЛИКА, ЗАПОРОЖСКАЯ ОБЛАСТЬ, ХЕРСОНСКАЯ ОБЛАСТЬ) В 2022-2023 ГГ.
Кравченко А.В., Ладная Н.Н., Юрин О.Г., Шахгильдян В.И., Соколова Е.В., Козырина Н.В., Покровский В.В. 95

АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТЬ HAEMOPHILUS INFLUENZAE. СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К АНТИБАКТЕРИАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ ГЕМОФИЛЬНОЙ ИНФЕКЦИИ У ДЕТЕЙ (ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР)
Краснова Л.И., Бурлаков В.С., Дулина А.Р., Марушкина А.И., Хаярова Д.С., Сафонова О.Ю., Максимова М.Н. 99

ПРИЧИНЫ ЗАРАЖЕНИЯ ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ,
ИММУННЫЙ СТАТУС И РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ
СОПУТСТВУЮЩИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ
СРЕДИ ЛЮДЕЙ, ЖИВУЩИХ С ВИЧ
В РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ В 2023 Г.
Ладная Н.Н., Покровский В.В., Кравченко А.В., Соколова Е.В.,
Козырина Н.В., Юрин О.Г., Шахгильдян В.И. 104

ОПЫТ ДИАГНОСТИКИ СИНДРОМА ДИАРЕИ
В НЕИНФЕКЦИОННОМ СТАЦИОНАРЕ
Логинова О.П. 109

АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ПРОФИЛАКТИКИ
ПЕРИНАТАЛЬНОЙ ПЕРЕДАЧИ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ
В ЮЖНЫХ СУБЪЕКТАХ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
Матузкова А.Н., Скляная Е.А., Суладзе А.Г. 113

РАБОТА С СОЦИАЛЬНЫМ ОКРУЖЕНИЕМ
ВИЧ-ПОЛОЖИТЕЛЬНЫХ ЛЮДЕЙ
ПО ПРЕРЫВАНИЮ ПЕРЕДАЧИ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ
Нестеров Р.С., Попова А.А., Назарова И.Б. 118

ВЛИЯНИЕ ЭКОЛОГИЧЕСКИ
НЕБЛАГОПРИЯТНЫХ УСЛОВИЙ РЕГИОНА
ПРИАРАЛЬЯ НА КЛИНИЧЕСКОЕ ТЕЧЕНИЕ
ХРОНИЧЕСКОГО ВИРУСНОГО ГЕПАТИТА В
У ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА
Нурллаев Р.Р. 124

ИНФОРМИРОВАННОСТЬ О ВИЧ-ИНФЕКЦИИ –
ОСНОВНОЙ ИНСТРУМЕНТ ПРЕКРАЩЕНИЯ ЭПИДЕМИИ
(РЕЗУЛЬТАТЫ ПИЛОТНОГО ИССЛЕДОВАНИЯ
В МОСКОВСКОМ РЕГИОНЕ)
Попова А.А., Харламова Т.В., Голиусова М.Д.,
Нестеров Р.С., Покровская А.В. 129

ОЦЕНКА ВЗАИМОСВЯЗИ ФАКТОРОВ РИСКА
У ПАЦИЕНТОВ, УМЕРШИХ ОТ ИНСУЛЬТА
И РОЛИ ИНФЕКЦИОННЫХ АГЕНТОВ
Поротикова В.С. 136

РОТАВИРУСНАЯ ИНФЕКЦИЯ КАК ВОЗМОЖНЫЙ
ТРИГГЕР АУТОИММУННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ:
СВЯЗЬ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 1 ТИПА
Рахимов Р.Р. 142

ВЫЯВЛЕНИЕ ВИРУСНЫХ ГЕПАТИТОВ В 2010-2022 ГГ.
В СУБЪЕКТАХ ЦЕНТРАЛЬНОГО ФЕДЕРАЛЬНОГО ОКРУГА
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
Семена А.В., Семена А.А. 148

ПЛАСТИЧЕСКИЙ БРОНХИТ, АССОЦИИРОВАННЫЙ
С БОКАПАРВОВИРУСОМ ЧЕЛОВЕКА
В РЕСПУБЛИКЕ БЕЛАРУСЬ
Сивец Н.В., Шмелёва Н.П., Войтович Т.Н., Клецкий С.К. 152

ОСОБЕННОСТИ АКУШЕРСКОГО АНАМНЕЗА ЖЕНЩИН
С ХРОНИЧЕСКИМ ВИРУСНЫМ ГЕПАТИТОМ В:
КЛИНИЧЕСКИЕ НАБЛЮДЕНИЯ И АНАЛИЗ РИСКОВ
Ташпулатова Ш.А. 156

ОСОБЕННОСТИ ЗАТЯЖНОГО ТЕЧЕНИЯ
ИНФЕКЦИИ COVID-19 В НАСТОЯЩЕЕ ВРЕМЯ
Улюкин И.М., Буланьков Ю.И., Горичный В.А.,
Орлова Е.С., Сечин А.А. 162

ОСОБЕННОСТИ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ
ЛИПИДОВ И АНТИОКСИДАНТНОЙ ЗАЩИТЫ
В ПАТОГЕНЕЗЕ ХРОНИЧЕСКОГО
ВИРУСНОГО ГЕПАТИТА С
Хайруллина А.Х., Атамухамедова Д.М., Джалалова Н.А. 168

КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ
ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ОКИ В РЕСПУБЛИКЕ УЗБЕКИСТАН
Халилова З.Т., Бурибаева Б.И., Касимов И.А. 171

СВЯЗЬ ЭКСПРЕССИИ МИКРОРНК-122
С ВИРУСНОЙ НАГРУЗКОЙ HDV И УРОВНЕМ HBSAG
ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ HDV-ИНФЕКЦИИ
Ходжаева М.Э., Жолдасова Е.А., Хикматуллаева А.С.,
Ибадуллаева Н.С., Мусабаев Э.И., Абдукадырова М.А. 176

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ЛАЙМ-БОРРЕЛИОЗА
В ПРАКТИКЕ ВРАЧА КАРДИОЛОГА
Холина Е.А. 184

КЛИНИЧЕСКИЕ И ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ
ОСОБЕННОСТИ ВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ПРОЦЕССА
ПРИ СИНДРОМЕ ГЕМОКОЛИТА У ДЕТЕЙ
Худайбердиева Ч.К., Джалалова Н.А., Атамухамедова Д.М.,
Хайрулина А.Х. 188

ОТДАЛЕННЫЕ ПОСЛЕДСТВИЯ ИНФЕКЦИИ,
ВЫЗВАННОЙ SARS-COV-2 (LONG-COVID).
ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ
Чернов В.С., Козлов К.В., Патлусов Е.П. 195

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ
ОСТРЫХ ДИАРЕЙ У ДЕТЕЙ
Шаджалилова М.С. 200

ЗНАЧЕНИЕ ИНДУКЦИИ СД-95 ЗАВИСИМОГО
АПОПТОЗА ЛИМФОЦИТОВ В ПАТОГЕНЕЗЕ
ПАРЕНТЕРАЛЬНЫХ ГЕПАТИТОВ У ДЕТЕЙ
Шукуров Б.В., Аладова Л.Ю., Бегматов Б.Х., Раимкулова Д.Ф. 204

КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ
ТЯЖЕЛОГО ТЕЧЕНИЯ КОРИ У БЕРЕМЕННОЙ
С ОСЛОЖНЕНИЯМИ В ВИДЕ
ПРЕЖДЕВРЕМЕННЫХ РОДОВ И ПНЕВМОНИИ
Эйтенейер Я.И., Балыкова Н.К., Ильин О.И. 207

СЕМЕЙНЫЙ ОЧАГ ЗАБОЛЕВАНИЯ ОПИСТОРХОЗОМ
Якшимбетова А.И., Бурганова А.Н. 210

ТЕЗИСЫ

СВЯЗЬ ОСТРОЙ РЕСПИРАТОРНОЙ ПАТОЛОГИИ
В ПЕРИНАТАЛЬНОМ ПЕРИОДЕ С РАЗВИТИЕМ
ВРОЖДЕННОГО ПОРОКА СЕРДЦА У ПЛОДА
Абдурашидова Х.Б., Турдиева Ш.Т. 218

УРОВЕНЬ НЕКОТОРЫХ ЦИТОКИНОВ
ПРИ ОСТРЫХ КИШЕЧНЫХ ИНФЕКЦИЯХ У ДЕТЕЙ
РАЗЛИЧНОЙ ЭТИОЛОГИИ
Агзамов О.Ф., Ахмедова Х.Ю., Ахмедова Д.Р. 219

ЭКСПРЕСС-ТЕХНОЛОГИЯ ЛАБОРАТОРНОГО
ОПРЕДЕЛЕНИЯ КАРБАПЕНЕМАЗ С ЦЕЛЬЮ
МОНИТОРИНГА СВОЙСТВ ПАТОГЕНОВ ЧЕЛОВЕКА
Акиншина Ю.А., Марданлы С.Г., Ротанов С.В. 220

НЕКОТОРЫЕ АСПЕКТЫ УЧАСТИЯ
КАРБОКСИПЕПТИДАЗЫ А3 ТУЧНЫХ КЛЕТОК
В ПОРАЖЕНИИ ЛЕГКИХ ПРИ COVID-19
Алексеева Н.Г., Овсянников Е.С. 222

ПОСЛЕДСТВИЯ ПОЗДНЕГО ВЫЯВЛЕНИЯ
ВИЧ-ИНФЕКЦИИ У РЕБЕНКА
Алле Е.А. 223

ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ КЛЕЩЕВЫМ ЭНЦЕФАЛИТОМ
В СЕВЕРО-ЗАПАДНОМ ФЕДЕРАЛЬНОМ ОКРУГЕ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
ЗА ПЕРИОД 2014-2023 ГГ.
Алоджанц Е.А. 225

ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ КЛЕЩЕВЫМ БОРРЕЛИОЗОМ
В СЕВЕРО-ЗАПАДНОМ ФЕДЕРАЛЬНОМ ОКРУГЕ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
ЗА ПЕРИОД 2014-2023 ГГ.
Алоджанц Е.А., Дельянова Е.Я. 226

ПЕРВИЧНЫЙ АНАЛИЗ РАСПРОСТРАНЕННОСТИ
ВИЧ-ИНФЕКЦИИ НА ТЕРРИТОРИИ РОССИЙСКОЙ
ФЕДЕРАЦИИ В ПЕРИОД 2013-2023 ГГ.
Амирова Т.Х., Веккер М.А., Гилазутдинова Э.И. 227

РЕТРОСПЕКТИВНЫЙ АНАЛИЗ ДИАГНОСТИКИ
И ПРОФИЛАКТИКИ БОЛЕЗНИ ЛАЙМА В ДОНЕЦКОЙ
НАРОДНОЙ РЕСПУБЛИКЕ ЗА ПЕРИОД 2021-2022 ГГ.
Андреев Р.Н., Андреева В.И., Мельник В.А.,
Клишкан Д.Г., Ветров С.Ф. 228

РЕТРОСПЕКТИВНЫЙ АНАЛИЗ
ЭПИДЕМИЧЕСКОГО ПРОЦЕССА
КРАСНУШНОЙ ИНФЕКЦИИ
В Г. ДОНЕЦКЕ В 2014-2022 ГГ.
Андреев Р.Н., Андреева В.И., Лыгина Ю.А.,
Клишкан Д.Г., Ветров С.Ф. 230

ОСОБЕННОСТИ ЛАБОРАТОРНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ,
КОТОРЫЕ РЕГИСТРИРУЮТСЯ У ПАЦИЕНТОВ,
СТРАДАЮЩИХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ
В СОЧЕТАНИИ С ОРВИ
Антипова Е.П., Стрельцова В.В., Моисеева М.В.,
Мордык А.В., Багишева Н.В. 232

КЛИНИЧЕСКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ СТРУКТРА
ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ АСКАРИДОЗОМ
В АСТРАХАНСКОЙ ОБЛАСТИ
Аракельян Р.С. 233

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ
ВИРУСНОГО ГЕПАТИТА В
Атамухамедова Д.М., Джалалова Н.А.,
Хайруллина А.Х., Мидасов М.М. 234

СОЦИАЛЬНЫЕ И МЕДИЦИНСКИЕ ФАКТОРЫ
КАК ПРИЧИНЫ ФОРМИРОВАНИЯ РАННИХ И ПОЗДНИХ
РЕЦИДИВОВ ТУБЕРКУЛЕЗА. СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА
ПЕРВОГО ЭПИЗОДА ЗАБОЛЕВАНИЯ
У ПАЦИЕНТОВ С РАННИМИ И ПОЗДНИМИ
РЕЦИДИВАМИ ТУБЕРКУЛЕЗА
Аубакирова А.Б. 235

РЕЗУЛЬТАТЫ СКРИНИНГА ЖЕНЩИН НА ВПЧ
В ТАШКЕНТЕ, АНДИЖАНЕ И САМАРКАНДЕ
Ахмедова Л.М., Шарипова И.П., Ахмедова Ш.Х., Суяркулова Д.Т.,
Бобожонова О.Ш., Мусабаев Э.И. 236

ОЦЕНКА КОАГУЛОГРАММЫ У БЕРЕМЕННЫХ
С ВЕТРЯНОЙ ОСПОЙ
Ахмедова М.Д., Ташпулатова Ш.А., Ибрагимова Ф.А. 237

КЛИНИЧЕСКИЕ И ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ
ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ БРУЦЕЛЛЕЗА
В ПОСЛЕДНИЕ ГОДЫ
Ахмедова М.Д., Султонова Г.Ю., Мадаминов А.М. 238

АКУШЕРСКИЙ АНАМНЕЗ ЖЕНЩИН
С ХРОНИЧЕСКИМ ВИРУСНЫМ ГЕПАТИТОМ В
С ДЕЛЬТА-АГЕНТОМ
Ахмедова М.Д., Ташпулатова Ш.А., Атаходжиева Х.А.,
Максудова З.С. 239

ИЗУЧЕНИЕ СПЕЦИФИЧНОСТИ
ПОЛИВАЛЕНТНЫХ ДИАГНОСТИЧЕСКИХ СЫВОРОТОК
ПРОТИВ ТИФА И ПАРАТИФОВ
НА ГЕТЕРОЛОГИЧНЫХ МИКРООРГАНИЗМАХ
Бектимиров А.М., Таджиева Н.У., Каримова Н.Н., Касимов О.Ш.,
Бахрамова Н.Н., Юсупов А.П., Анваров Ж.А. 241

ИНФОРМИРОВАННОСТЬ ЛЮДЕЙ, ЖИВУЩИХ С ВИЧ,
О ВИРУСНЫХ ГЕПАТИТАХ И ПУТЯХ ИХ ПЕРЕДАЧИ
Большенко Н.В., Беляева В.В., Андреев А.В., Ефремова О.С.,
Канестри В.Г., Козырина Н.В., Кулабухова Е.И., Покровская А.В.,
Шахгильдян В.И., Юрин О.Г. 242

ИНФОРМИРОВАННОСТЬ ЛЮДЕЙ, ЖИВУЩИХ С ВИЧ,
О МЕРАХ ПРОФИЛАКТИКИ ЗАРАЖЕНИЯ
ВИРУСНЫМИ ГЕПАТИТАМИ
Большенко Н.В., Беляева В.В., Андреев А.В., Ефремова О.С.,
Канестри В.Г., Козырина Н.В., Кулабухова Е.И., Покровская А.В.,
Шахгильдян В.И., Юрин О.Г. 244

ИНФОРМИРОВАННОСТЬ ЛЮДЕЙ, ЖИВУЩИХ С ВИЧ,
О РИСКАХ ЗАРАЖЕНИЯ ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ
Большенко Н.В., Беляева В.В., Ладная Н.Н. 245

БОЛЕЗНЬ РИТТЕРА В ПЕРИОД ПАНДЕМИИ
НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ
Бражникова А.П., Горланов И.А., Большакова Е.С., Манылова Е.С.,
Баннова С.Л., Минеева О.К., Милявская И.Р., Фелькер Е.Ю. 247

ЧАСТОТА ВСТРЕЧАЕМОСТИ И МИКРОБНЫЙ ПЕЙЗАЖ
ПРОЛЕЖНЕЙ У МОЛОДЫХ БОЛЬНЫХ С ТЯЖЕЛЫМИ
ТРАВМАМИ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ
Бубман Л.И., Тополянская С.В., Гладких М.А.,
Лыткина К.А., Мелконян Г.Г., Рачина С.А. 249

ХАРАКТЕРИСТИКА КЛАСТЕРОВ ВАРИАНТОВ
ВИРУСА SARS-COV-2, ЦИРКУЛИРУЮЩИХ
НА ТЕРРИТОРИИ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ В 2024 ГОДУ
Булда К.Ю., Гасич Е.Л., Коско А.Д. 250

МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ
ВИЧ-1 У ПАЦИЕНТОВ БЕЗ ОПЫТА ЛЕЧЕНИЯ,
ВПЕРВЫЕ ВЫЯВЛЕННЫХ В 2024 ГОДУ
В РЕСПУБЛИКЕ БЕЛАРУСЬ
Бунас А.С., Гасич Е.Л., Глинская И.Н. 251

ИНФЕКЦИЯ В МОЧЕ И «ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЙ»
УРЕТЕРОГИДРОНЕФРОЗ У БЕРЕМЕННЫХ.
ЛЕЧЕБНАЯ ТАКТИКА УРОЛОГА
Бычкова Н.В. 253

ВЛИЯНИЕ ИНФЕКЦИИ H. PYLORI
НА ТЕЧЕНИЕ БЕРЕМЕННОСТИ И РОДОВ
Василевский И.В. 254

ВЗАИМОСВЯЗЬ HELICOBACTER PYLORI
И МИКРОБИОМА ЖЕЛУДКА
Василевский И.В. 256

МЕХАНИЗМЫ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ
КИШЕЧНОЙ МИКРОБИОТЫ И МИКРОБИОМА ЛЕГКИХ
Василевский И.В. 259

ОЦЕНКА ДИНАМИКИ НЕКАНОНИЧЕСКИХ
И ТРАДИЦИОННЫХ БИОМАРКЕРОВ
В РАННЕЙ ДИАГНОСТИКЕ И МОНИТОРИНГЕ
ЭФФЕКТИВНОСТИ ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ СЕПСИСА
Василенко И.А., Лопатин А.Ф., Гурьев А.С., Шихина Н.И. 261

СОЗДАНИЕ ХИТОЗАНСОДЕРЖАЩИХ ПРЕПАРАТОВ
С ПРОГРАММИРУЕМОЙ АНТИБАКТЕРИАЛЬНОЙ
АКТИВНОСТЬЮ: МИФ ИЛИ РЕАЛЬНОСТЬ?
Василенко И.А., Щелкова В.В., Шихина Н.И. 263

АНАЛИЗ ЭФФЕКТИВНОСТИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ
АНТИРЕТРОВИРУСНОЙ ТЕРАПИИ В ЛЕЧЕНИИ
И ПРОФИЛАКТИКЕ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ НА ТЕРРИТОРИИ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ С 2020 ПО 2024 ГГ.
ОЦЕНКА АЛЬТЕРНАТИВНЫХ МЕТОДОВ
Веккер М.А., Амирова Т.Х., Гилазутдинова Э.И. 264

АНАЛИЗ ЭТИОЛОГИЧЕСКОЙ СТРУКТУРЫ
ОСТРЫХ РЕСПИРАТОРНЫХ ВИРУСНЫХ ИНФЕКЦИЙ
У ДЕТЕЙ В 2023-2024 ГОДУ В Г. МОСКВА
Ветрова Е.Н., Чернышова А.И., Притчина Т.Н.,
Фирсова Е.Л., Латышев О.Е. 266

РОЛЬ СПЕКТРАЛЬНОГО АНАЛИЗА ЗВУКОВ КАШЛЯ
В ДИАГНОСТИКЕ И ОЦЕНКЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ
ЛЕЧЕНИЯ ОСТРОГО БРОНХИТА
Волковская М.А., Овсянников Е.С., Фейгельман С.Н., Белякова А.В. 267

ГЕОГРАФИЧЕСКАЯ РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ
ПОДТИПОВ ВИЧ-1 НА ТЕРРИТОРИИ
ЯМАЛО-НЕНЕЦКОГО АВТОНОМНОГО ОКРУГА
Волова Л.Ю., Грезина Л.А., Курнышов М.А. 268

ГРИПП У ДЕТЕЙ ПЕРВОГО ГОДА ЖИЗНИ
Галькевич Н.В., Санюк П.А. 269

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ СЕРОДИАГНОСТИКИ
КЛЕЩЕВОГО БОРРЕЛИОЗА С ТОЧКИ ЗРЕНИЯ
ВРАЧА-ИНФЕКЦИОНИСТА АМБУЛАТОРНОГО ЗВЕНА
Гвоздецкая Т.В., Соколова О.И., Леонова О.Н. 271

ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ ТУБЕРКУЛЕЗОМ
ДЕТСКОГО НАСЕЛЕНИЯ В РЕСПУБЛИКЕ МАРИЙ ЭЛ:
ТЕНДЕНЦИИ И ИЗМЕНЕНИЯ ЗА 2016-2023 ГГ.
Гилазутдинова Э.И., Амирова Т.Х., Веккер М.А. 272

ЭТИОЛОГИЧЕСКАЯ СТРУКТУРА
И КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ
ОРВИ У ДЕТЕЙ В СТАВРОПОЛЬСКОМ КРАЕ
Голубева М.В., Мусаелян О.А., Погорелова Л.В., Васильченко Я.А. 273

ВЛИЯНИЕ ПАНЦИТОПЕНИИ НА ПРОЯВЛЕНИЯ
ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ
У БОЛЬНЫХ, ИНФИЦИРОВАННЫХ ВИРУСОМ
ИММУНОДЕФИЦИТА ЧЕЛОВЕКА
Горячева О.Г., Зубарев М.А., Желобов В.Г. 274

НЕКОТОРЫЕ ОСОБЕННОСТИ ВЛИЯНИЯ
АНТИРЕТРОВИРУСНОЙ ТЕРАПИИ НА ТЕЧЕНИЕ
ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ
Горячева О.Г. 275

БЕЗИНТЕРФЕРОНОВАЯ ТЕРАПИЯ ПРЯМЫМИ
ПРОТИВОВИРУСНЫМИ ПРЕПАРАТАМИ ПАЦИЕНТОВ
С ХРОНИЧЕСКИМ ВИРУСНЫМ ГЕПАТИТОМ С
В ТВЕРСКОЙ ОБЛАСТИ
Гурьянова М.В., Чайникова Е.А. 277

ПРОФИЛАКТИКА ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО
ИНФИЦИРОВАНИЯ В СТАЦИОНАРАХ САНКТ-ПЕТЕРБУРГА
Дарьина М.Г., Захватова А.С., Фоменко Е.В. 278

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ
ХРОНИЧЕСКОГО БРУЦЕЛЛЕЗА У ЖЕНЩИН
ФЕРТИЛЬНОГО ВОЗРАСТА
Джалалова Н.А., Эшбекова С.Д. 279

К ВОПРОСУ О НОВЫХ ФАКТОРАХ ПЕРЕДАЧИ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ
ИНФЕКЦИИ В МЕДИЦИНСКОЙ ОРГАНИЗАЦИИ
Джанабаев Р.Р., Печеник А.С. 280

СЛУЧАИ СЕРОКОНВЕРСИИ ПО HBSAG
У ПАЦИЕНТОВ С ОСТРЫМ ВИРУСНЫМ ГЕПАТИТОМ В
НА ФОНЕ ПРОТИВОВИРУСНОЙ ТЕРАПИИ
АНАЛОГОМ НУКЛЕОЗИДА
Дубоделова Т.Н. 281

СИБИРСКАЯ ЯЗВА В ВОРОНЕЖСКОЙ ОБЛАСТИ,
КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ
ТЕЧЕНИЯ В 2023-2024 Г.
Дудникова О.Г., Ситник Т.Н., Попович Ю.С. 282

КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПАЦИЕНТОВ
С ТЯЖЕЛОЙ МАЛЯРИЕЙ ПРИ ПОСТУПЛЕНИИ В СТАЦИОНАР
Емероле К.Ч., Богданова М.В. 285

МНОГОЛЕТНЯЯ ДИНАМИКА ИЗМЕНЧИВОСТИ
ГЕНОТИПИЧЕСКОЙ СТРУКТУРЫ ЦИРКУЛИРУЮЩИХ
РОТАВИРУСОВ В Г. МИНСКЕ
Ермолович М.А., Семейко Г.В., Самойлович Е.О. 285

ФАКТОРЫ СОЦИАЛЬНОГО И БИОЛОГИЧЕСКОГО
ЗНАЧЕНИЯ, ПОВЛИЯВШИЕ НА ФОРМИРОВАНИЕ
ПОПУЛЯЦИОННОГО ИММУНИТЕТА ПРИ COVID-19
Ерофеева М.К., Шахланская Е.В. 287

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ОРВИ У ДЕТЕЙ
С ТИМОМЕГАЛИЕЙ
Ершова И.Б., Глушко Ю.В. 289

ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ ШТАММОВ САЛЬМОНЕЛЛ,
ВЫДЕЛЕННЫХ В САНКТ-ПЕТЕРБУРГЕ,
К АНТИБИОТИКАМ И БАКТЕРИОФАГАМ
Жамборова М.Х., Лебедева Е.В., Кондратьева З.Г.,
Стрельченко О.В., Макарова М.А. 292

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ОСТРЫХ КИШЕЧНЫХ
ИНФЕКЦИЙ СМЕШАННОЙ ЭТИОЛОГИИ У ДЕТЕЙ
Заварцева Л.И. 293

РЕЗУЛЬТАТЫ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОГО НАДЗОРА
ЗА ВОЗБУДИТЕЛЯМИ ИСМП В СТАЦИОНАРАХ
САНКТ-ПЕТЕРБУРГА
Захватова А.С., Дарьина М.Г., Фоменко Е.В. 294

ВЫЯВЛЕНИЕ ЗНАЧИМЫХ МУТАЦИЙ SARS-COV-2
МЕТОДОМ НАНОПОРОВОГО СЕКВЕНИРОВАНИЯ
Ибадуллаева Н.С., Казакова Е.И. 295

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ ЭНТЕРОВИРУСНОЙ
ИНФЕКЦИИ НА ТЕРРИТОРИИ Г. ЕКАТЕРИНБУРГА
Изместьева М.Г., Семенова Л.В. 296

АНАЛИЗ КЛИНИЧЕСКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ
И БЕЗОПАСНОСТИ ВАКЦИНАЦИИ
ПРОТИВ ПНЕВМОКОККОВОЙ ИНФЕКЦИИ
СРЕДИ ЛИЦ СТАРШЕГО ВОЗРАСТА
Иозефович О.В. 297

ФАКТОРЫ РИСКА ОСТРОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ ПОЧЕК
ПРИ ТРОПИЧЕКОЙ МАЛЯРИИ В РЕСПУБЛИКЕ БЕНИН
Йайа Латифату, Мартынов А.Ю., Виган Жак 298

ОСТРОЕ ПОВРЕЖДЕНИЯ ПОЧЕК ПРИ ТРОПИЧЕКОЙ
МАЛЯРИИ В РЕСПУБЛИКЕ БЕНИН
Йайа Латифату, Мартынов А.Ю. 299

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРОТИВОМАЛЯРИЙНЫХ
ПРЕПАРАТОВ В ЛЕЧЕНИИ ОСТРОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ
ПОЧЕК ПРИ МАЛЯРИИ
Йайа Латифату, Тетова В.Б., Виган Жак 301

ПЕРВЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ СЕКВЕНИРОВАНИЯ
ГЕНОТИПА 3А HCV У ПАЦИЕНТОВ
С НЕЭФФЕКТИВНОСТЬЮ ПППД В УЗБЕКИСТАНЕ
Казакова Е.И., Ибадуллаева Н.С. 302

НАПРЯЖЕННОСТЬ ИММУНИТЕТА К КОКЛЮШУ
СРЕДИ ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ
И ВИЧ-НЕГАТИВНЫХ ЛИЦ
Канестри В.Г., Коннов Д.С. 303

ДИАГНОСТИКА ПАПИЛЛОМАВИРУСНОЙ
ИНФЕКЦИИ В РАМКАХ ДИСПАНСЕРИЗАЦИИ
ГРАЖДАН РФ НА БАЗЕ САМАРСКОГО ОБЛАСТНОГО
КЛИНИЧЕСКОГО ЦЕНТРА
ПРОФИЛАКТИКИ И БОРЬБЫ СО СПИД
Ким Ю.Я., Зубрина С.В., Хуртин Д.Г., Базер О.И. 304

ВНЕБОЛЬНИЧНАЯ ПНЕВМОНИЯ: ВЛИЯНИЕ
СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ НА КАЧЕСТВО ЖИЗНИ ПАЦИЕНТОВ
Климова Т.С., Овсянников Е.С., Петрова Н.А. 305

ДИСФУНКЦИЯ ИММУННОЙ СИСТЕМЫ
В ПАТОГЕНЕЗЕ ПОЛИОРГАННОЙ ДИСФУНКЦИИ
ПРИ ПОСТТРАВМАТИЧЕСКОМ СЕПСИСЕ:
ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ
Козлов В.К., Рудь А.А. 306

ДИСФУНКЦИЯ ИММУННОЙ СИСТЕМЫ
КАК ПОКАЗАНИЕ К НАЗНАЧЕНИЮ ЗАМЕСТИТЕЛЬНЫХ
СРЕДСТВ ИММУНОКОРРЕКЦИИ В КОМПЛЕКСНОМ
ЛЕЧЕНИИ ПОСТРАДАВШИХ С ПОЛИТРАВМОЙ
Козлов В.К. 308

ЭТИОЛОГИЧЕСКАЯ СТРУКТУРА
ВОЗБУДИТЕЛЕЙ ОКИ У АМБУЛАТОРНЫХ
ПАЦИЕНТОВ САНКТ-ПЕТЕРБУРГА
Комиссаров А.Г., Нурский А.В., Семенова И.Л. 309

ВЫЯВЛЕНИЕ ДИАРЕЕГЕННЫХ E.COLI
МЕТОДОМ ПЦР У АМБУЛАТОРНЫХ ПАЦИЕНТОВ
САНКТ-ПЕТЕРБУРГА С ОКИ В 2022-2024 ГГ.
Комиссаров А.Г., Нурский А.В., Семенова И.Л. 310

МАСКИ ЭНТЕРОВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ
В САМАРСКОЙ ОБЛАСТИ
Коннова Т.В., Вандышева Т.В. 311

ЭТИОЛОГИЧЕСКАЯ
И ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА
БАКТЕРИАЛЬНЫХ МЕНИНГИТОВ
Красилова А.В., Иванова В.А., Руденко Г.Г. 312

ВОЗМОЖНОСТЬ СВЯЗИ ОСТРЫХ ИНФЕКЦИОННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ
С РИСКОМ РАЗВИТИЯ ГЕМОРРАГИЧЕСКОГО ВАСКУЛИТА
У ОБСЛЕДОВАННЫХ ДЕТЕЙ ПЕНЗЕНСКОЙ ОБЛАСТИ
Краснова Л.И., Рассказова Ю.В., Мусатова Л.А.,
Максимова М.Н., Лесина О.Н. 313

ИНФЕКЦИОННЫЕ ОСЛОЖНЕНИЯ
В ИНДУКЦИИ РЕМИССИИ ОСТРОГО
ЛИМФОБЛАСТНОГО ЛЕЙКОЗА У ДЕТЕЙ
Краснова Л.И., Гусев Е.А., Ромашова Т.В. 315

СЕМЕЙНЫЙ ОЧАГ ИНФЕКЦИИ,
ВЫЗВАННОЙ M. PNEUMONIAE
Куликова М.М., Линок А.П., Линок А.В. 316

КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ
РОНКОЛЕЙКИНА ПРИ ИММУНОРЕАБИЛИТАЦИИ
ПАЦИЕНТОК С ДИСМЕНОРЕЕЙ
Курманова К.Б., Курманова А.М., Жаймырзаева Г.А.,
Абдыкасымова М.Р. 317

ЗНАЧЕНИЕ МИКРОБИОЛОГИЧЕСКОГО МОНИТОРИНГА В ОЦЕНКЕ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОЙ БЕЗОПАСНОСТИ ДЛЯ ОРГАНИЗАЦИИ ЛЕЧЕБНО-ДИАГНОСТИЧЕСКОГО ПРОЦЕССА
Лазарева Е.Н., Маркаров А.Э., Хачатуров М.Ю., Ивлева М.Н., Румянцева Н.А. 318

ОСОБЕННОСТИ ПНЕВМОНИИ, ВЫЗВАННОЙ ПОЛИРЕЗИСТЕНТНОЙ KLEBSIELLA PNEUMONIAE В СОЧЕТАНИИ С ИНФЕКЦИЕЙ COVID-19
Левченко К.В., Мицура В.М., Бондаренко В.Н. 320

ПРИМЕНЕНИЕ ЭНДОГЕННОГО ВНУТРЕННЕГО КОНТРОЛЯ ДЛЯ ОЦЕНКИ КАЧЕСТВА ПРОБОПОДГОТОВКИ КЛИНИЧЕСКОГО БИОМАТЕРИАЛА ПРИ ПРОВЕДЕНИИ ИССЛЕДОВАНИЙ РАЗЛИЧНЫХ ИНФЕКЦИЙ МЕТОДОМ ПЦР С ДЕТЕКЦИЕЙ ПРОДУКТОВ В РЕЖИМЕ РЕАЛЬНОГО ВРЕМЕНИ
Лисок А.В., Большаков В.Н. 321

ВАКЦИНАЦИЯ ПРОТИВ ВПЧ КАК ИНСТРУМЕНТ ПРОФИЛАКТИКИ РАКА ШЕЙКИ МАТКИ
Логинова О.П., Воропаева А.В. 323

ПРИМЕНЕНИЕ ИММУНОЛОГИЧЕСКИХ МЕТОДОВ В ДИАГНОСТИКЕ ТОКСОПЛАЗМОЗА
Логинова О.П. 324

МИКРОБИОЦЕНОЗ ВЛАГАЛИЩА ПРИ ДИСПЛАЗИИ ШЕЙКИ МАТКИ
Логинова О.П. 326

АНАЛИЗ СЛУЧАЕВ РОДОРАЗРЕШЕНИЯ ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ ЖЕНЩИН В КЛИНИЧЕСКОЙ ИНФЕКЦИОННОЙ БОЛЬНИЦЕ ИМ. С.П. БОТКИНА ЗА 2021-2022 ГГ.
Лукинова О.М., Вашукова М.А., Бузунова С.А., Дунаева Н.В. 327

ПОЛИМИКРОБНЫЕ АССОЦИАЦИИ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ ОСТРЫХ КИШЕЧНЫХ ИНФЕКЦИЙ У ВЗРОСЛЫХ ПАЦИЕНТОВ В Г. САНКТ-ПЕТЕРБУРГЕ
Любимова А.В., Богданова М.О., Рафальская С.В. 329

АНТИТЕЛА К НЕКОТОРЫМ ЭПИТОПАМ
ВИРУСА SARS-COV-2 У ДОНОРОВ ПЛАЗМЫ
ДО И ПОСЛЕ ПАНДЕМИИ COVID-19
Лютов А.Г., Новикова Л.И., Алешкин В.А., Кузнецов С.И.,
Бочкарева С.С., Синчугова Т.В., Матвеевская Н.С.,
Кострова О.М., Зуева М.М. 330

ОРГАНИЗАЦИЯ И РЕЗУЛЬТАТЫ ОЦЕНКИ
ЭФФЕКТИВНОСТИ ВАКЦИНАЦИИ ПРОТИВ
ПАПИЛЛОМАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ ПАЦИЕНТОВ
ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГИЧЕСОГО ПРОФИЛЯ
Лялина Л.В., Антонова Ю.В., Кравцова А.В., Касаткин Е.В. 331

МИКРОБИОТА КИШЕЧНИКА И АСЦИТИЧЕСКОЙ
ЖИДКОСТИ ПРИ ЦИРРОЗЕ ПЕЧЕНИ
Малаева Е.Г., Стома И.О. 333

РАЗРАБОТКА ЭКСПРЕСС-НАБОРА
ДЛЯ ДИФФЕРЕНЦИРОВАННОГО
ОПРЕДЕЛЕНИЯ КОРОНАВИРУСА
И ВИРУСОВ ГРИППА А И В У ЧЕЛОВЕКА
Марданлы С.Г., Акиншина Ю.А., Ротанов С.В. 334

КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫЕ И ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ
ПОКАЗАТЕЛИ СОСТОЯНИЯ ЗДОРОВЬЯ ДЕТЕЙ
С ПОСТКОВИДНЫМ СИНДРОМОМ
Махмутов Р.Ф., Лихобабина О.А. 335

ОСОБЕННОСТИ ЛЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОГО
ВИРУСНОГО ГЕПАТИТА В ПЕРИОДЕ
ОБОСТРЕНИЯ У ДЕТЕЙ
Махмутов Р.Ф., Бобровицкая А.И. 336

СЛУЧАИ ДИРОФИЛЯРИОЗА
В ПРАКТИКЕ ВРАЧА-ИНФЕКЦИОНИСТА
Махмутова Г.Г., Бурганова А.Н., Мурзабаева Р.Т., Ахтарова Л.Р. 338

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ
ХРОНИЧЕСКОГО ВИРУСНОГО ГЕПАТИТА С
В РЯЗАНСКОЙ ОБЛАСТИ
Меньшова О.Н. 339

ИММУННЫЙ ОТВЕТ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ФОРМАХ
ТЕЧЕНИЯ ВИРУСНОГО ГЕПАТИТА А
Мирзажанова Д.Б., Султонова Г.Ю., Артиков И.А. 340

ПАЦИЕНТЫ С ТУБЕРКУЛЕЗОМ, ПРЕДСТАВЛЯЮЩИЕ ВЫСОКУЮ ЭПИДЕМИЧЕСКУЮ ОПАСНОСТЬ. РЕТРОСПЕКТИВНЫЙ АНАЛИЗ
Михайлова О.В. 342

АНАЛИЗ ЛАБОРАТОРНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ В ТЕРАПИИ ВИЧ-АССОЦИИРОВАННОГО ТУБЕРКУЛЕЗА
Михайлова О.В. 343

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ У ЛИЦ С СОПУТСТВУЮЩЕЙ ПАТОЛОГИЕЙ
Морозов А.И. 344

ПРИМЕНЕНИЕ АРЕПЛИВИРА В БОРЬБЕ С КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ
Морозов А.И. 346

ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ПОЧЕК У БОЛЬНЫХ НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ НА ФОНЕ ИЗБЫТОЧНОЙ МАССЫ ТЕЛА И ОЖИРЕНИЯ
Морозов А.И. 347

ОСОБЕННОСТИ СИСТЕМЫ ИНТЕРФЕРОНОВ
Морозова О.В., Оспельникова Т.П. 348

АНТИТЕЛА К ЦИТОМЕГАЛОВИРУСУ И ВИРУСУ ЭПШТЕЙНА-БАРР У БОЛЬНЫХ С РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ
Москалец О.В. 349

МОЛЕКУЛЫ МЕЖКЛЕТОЧНОЙ АДГЕЗИИ И С-РЕАКТИВНЫЙ БЕЛОК КАК ЛАБОРАТОРНЫЕ ПРЕДИКТОРЫ НЕБЛАГОПРИЯТНОГО ТЕЧЕНИЯ ОСТРОГО ГЕМАТОГЕННОГО ОСТЕОМИЕЛИТА
Москалец О.В. 350

ОСОБЕННОСТИ КОКЛЮША В РЕСПУБЛИКЕ БАШКОРТОСТАН В 2023 ГОДУ
Мурзабаева Р.Т., Исеметова М.В., Валишин Д.А., Галиева Р.А., Абдрахманова Н.И., Шарипова Э.В. 351

СЛУЧАИ МЕСТНОГО ОПИСТОРХОЗА В РЕСПУБЛИКЕ БАШКОРТОСТАН
Мурзабаева Р.Т., Исеметова М.В., Валишин Д.А., Кутлугужина Ф.Г., Галиева Р.А., Шарипова Э.В., Мухаметзянов А.М. 352

КОКЛЮШ У ДЕТЕЙ В СТАВРОПОЛЬСКОМ КРАЕ
НА СОВРЕМЕННОМ ЭТАПЕ
Мусаелян О.А., Погорелова Л.В., Васильченко Я.А.,
Голубева А.В. 354

ПОКАЗАТЕЛИ КЛЕТОЧНОГО ЗВЕНА ИММУНИТЕТА
У БОЛЬНЫХ ОСТРЫМИ РЕСПИРАТОРНЫМИ
ВИРУСНЫМИ ИНФЕКЦИЯМИ НА ФОНЕ ХРОНИЧЕСКОЙ
ПАТОЛОГИИ ЛОР-ОРГАНОВ
Мякоткина Г.В. 355

КОНЦЕНТРАЦИЯ ЦИРКУЛИРУЮЩИХ
ИММУННЫХ КОМПЛЕКСОВ И ИХ МОЛЕКУЛЯРНЫЙ
СОСТАВ В СЫВОРОТКЕ КРОВИ БОЛЬНЫХ
НЕАЛКОГОЛЬНЫМ СТЕАТОГЕПАТИТОМ НА ФОНЕ
ПЕРСИСТИРУЮЩИХ ВИРУСНЫХ ИНФЕКЦИЙ
Перфильева М.Ю. 356

ВЛИЯНИЕ ХРОНИЧЕСКОЙ ПЕРСИСТИРУЮЩЕЙ
ИНФЕКЦИИ СМЕШАННОГО ГЕНЕЗА НА УРОВЕНЬ
ЦИРКУЛИРУЮЩИХ ИММУННЫХ КОМПЛЕКСОВ
И СОСТОЯНИЕ КЛЕТОЧНОГО ИММУНИТЕТА
У БОЛЬНЫХ ДИФФУЗНЫМИ
ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ПЕЧЕНИ
Перфильева М.Ю., Соцкая Я.А. 357

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПЦР-ДИАГНОСТИКИ КОКЛЮША
У ДЕТЕЙ ДО 17 ЛЕТ
Петрова М.С., Борисова А.Б., Леонова М.А., Андриевская И.Ю.,
Пименова А.С., Чагина И.А., Борисова О.Ю., Кафарская Л.И. 359

ЭПИДЕМИЧЕСКИЙ ПРОЦЕСС ВИЧ-ИНФЕКЦИИ
В МИНСКЕ
Прохоцкая М.А., Радкевич С.В., Доценко М.Л. 360

ПРОТИВОВИРУСНЫЙ ЭФФЕКТ
ТРАВЫ ИКОТНИКА СЕРОГО BERTEROA INCANA
В ОТНОШЕНИИ ВИРУСА ГРИППА
Проценко М.А., Филиппова Е.И., Лобанова И.Е.,
Макаревич Е.В., Храмова Е.П. 361

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ
ВОЗДУШНОЙ СРЕДЫ В АВТОМОБИЛЯХ
СКОРОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ
Пунченко О.Е., Меркулов И.С., Санакоев М.С., Челышева К.С. 362

ПРИМЕНЕНИЕ ПРОТИВОВИРУСНЫХ ПРЕПАРАТОВ
ПРИ ОСТРЫХ РЕСПИРАТОРНЫХ
ВИРУСНЫХ ИНФЕКЦИЯХ (ОРВИ)
Рзаева Р.А., Газвинова Э.А., Аббасова М.Р. 363

ЭКСПРЕСС-ВЫЯВЛЕНИЕ HELICOBACTER PYLORI
В ОБРАЗЦАХ КАЛА И МОНИТОРИНГ
ИНФИЦИРОВАННОСТИ НАСЕЛЕНИЯ
Ротанов С.В., Акиншина Ю.А., Марданлы С.Г. 364

ЭКСПРЕСС-ТЕХНОЛОГИИ ОБСЛЕДОВАНИЯ
НА НАЛИЧИЕ ИНФЕКЦИЙ ПРИ РЕШЕНИИ ВОПРОСА
О ГОСПИТАЛИЗАЦИИ ПАЦИЕНТОВ
Ротанов С.В., Марданлы С.Г., Акиншина Ю.А. 366

КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ
УЧАСТИЯ ТУЧНЫХ КЛЕТОК В ПАТОГЕНЕЗЕ COVID-19
Савушкина И.А., Овсянников Е.С. 368

ЗНАЧЕНИЕ ТУЧНЫХ КЛЕТОК
В ПОРАЖЕНИИ ЛЕГКИХ У ПАЦИЕНТОВ С COVID-19
И СОПУТСТВУЮЩИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ
Савушкина И.А., Овсянников Е.С. 369

ТУЧНЫЕ КЛЕТКИ В ПАТОГЕНЕЗЕ COVID-19:
СВЯЗЬ С ПОКАЗАТЕЛЯМИ ОБЩЕГО
АНАЛИЗА КРОВИ
Савушкина И.А., Овсянников Е.С. 371

ПОДАВЛЕННАЯ/НЕОПРЕДЕЛЯЕМАЯ
ВИРУСНАЯ НАГРУЗКА У ВЗРОСЛЫХ ЛЮДЕЙ,
ЖИВУЩИХ С ВИЧ, КАК ПОТЕНЦИАЛЬНАЯ
ВОЗМОЖНОСТЬ ДЛЯ УМЕНЬШЕНИЯ
РАСПРОСТРАНЕНИЯ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ И СТИГМЫ
С ДИСКРИМИНАЦИЕЙ В ОБЩЕСТВЕ
Саид Орзу, Каримов С.С., Абдухамедов Н.А. 372

КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ
РОЖИ В СОВРЕМЕННЫХ УСЛОВИЯХ
Саламех К.А., Помников А.С. 374

ДИНАМИКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЦИТОКИНОВОГО
ПРОФИЛЯ КРОВИ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ
ВИРУСНЫМ ГЕПАТИТОМ С
Саламех К.А. 375

РЕЗУЛЬТАТЫ МОНИТОРИНГА ЦИРКУЛЯЦИИ
ВИРУСА КОРИ В РЕСПУБЛИКЕ БЕЛАРУСЬ
Самойлович Е.О., Семейко Г.В., Ермолович М.А. 376

ЭТИОЛОГИЧЕСКАЯ СТРУКТУРА
ОСТРЫХ РЕСПИРАТОРНЫХ ВИРУСНЫХ ИНФЕКЦИЙ
С ЯВЛЕНИЯМИ ТОНЗИЛЛИТА В БОЛЬНИЦЕ
ИМЕНИ С.П. БОТКИНА В 2022-2023 ГГ.
Сафонова А.Е., Дунаева Н.В. 378

ХАРАКТЕРИСТИКА ШИГАТОКСИН-ПРОДУЦИРУЮЩЕЙ
ESCHERICHIA COLI, ВЫЯВЛЕННОЙ У ДЕТЕЙ
С ГЕМОЛИТИКО-УРЕМИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ
В РЕСПУБЛИКЕ БЕЛАРУСЬ В 2024 Г.
Семейко Г.В., Колодкина В.Л., Байко С.В.,
Самойлович Е.О., Чередниченко М.Д. 379

НЕКОТОРЫЕ АСПЕКТЫ ДИАГНОСТИКИ И ЧАСТОТЫ
ВСТРЕЧАЕМОСТИ ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИИ,
ВЫЗВАННОЙ АТИПИЧНЫМИ ВОЗБУДИТЕЛЯМИ
Сергеева Т.А., Шкадова С.С., Гордеева С.А. 380

БОЛЕВОЙ СИНДРОМ ПРИ ИДИОПАТИЧЕСКОЙ
НЕВРОПАТИИ ГЛАЗОДВИГАТЕЛЬНОГО НЕРВА
Смирнова А.Е. 382

ДИНАМИКА ИММУНОЛОГИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ
ПРИ COVID-19 У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ
СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ
Стрельцова В.В., Антипова Е.П., Мордык А.В., Багишева Н.В. 383

САЛЬМОНЕЛЛЕЗНАЯ ИНФЕКЦИЯ У ДЕТЕЙ
Сумарокова А.Я., Рогушина Н.Л., Петрова Е.А.,
Кузинская А.Б., Аруев А.Б., Мартынова А.А. 385

ИЗУЧЕНИЕ СПЕЦИФИЧНОСТИ ПОЛИВАЛЕНТНЫХ
ДИАГНОСТИЧЕСКИХ ТИФО-ПАРАТИФОЗНЫХ СЫВОРОТОК
НА ГОМОЛОГИЧНЫХ МИКРООРГАНИЗМАХ
Таджиева Н.У., Бектимиров А.М., Касимов О.Ш., Бахрамова Н.Н.,
Каримова Н.Н., Юсупов А.П., Анваров Ж.А. 386

АКТУАЛЬНЫЕ НАПРАВЛЕНИЯ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ
ДИАГНОСТИКИ ПРОГРЕССИРУЮЩЕЙ
МУЛЬТИФОКАЛЬНОЙ ЛЕЙКОЭНЦЕФАЛОПАТИИ
Тарасов Д.О. 387

ОСНОВНЫЕ ИНФЕКЦИОННЫЕ ФАКТОРЫ ФОРМИРОВАНИЯ ВНУТРИУТРОБНОЙ ПНЕВМОНИИ У НОВОРОЖДЕННЫХ
Турдиева Ш.Т., Турабидинова Г.А. 389

ОСОБЕННОСТИ ВОССТАНОВЛЕНИЯ CD4-ЛИМФОЦИТОВ ПРИ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ИСХОДНОГО ИММУННОГО СТАТУСА
Урунова Д.М., Ахмеджанова З.И., Юлдашев К.Х. 390

АНАЛИЗ СЛУЧАЕВ ПНЕВМОЦИСТНОЙ ПНЕВМОНИИ У ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ ПАЦИЕНТОВ В КЛИНИЧЕСКОЙ ИНФЕКЦИОННОЙ БОЛЬНИЦЕ ИМЕНИ С.П. БОТКИНА ЗА 2022 ГОД
Федорова Е.Р., Вашукова М.А., Дунаева Н.В., Бузунова С.А. 391

КОНТРОЛЬ НАД ЭФФЕКТИВНОСТЬЮ ЛЕЧЕНИЯ КАШЛЯ У БОЛЬНЫХ COVID-19 ПРИ ПОМОЩИ МЕТОДА СПЕКТРАЛЬНОЙ ТУССОФОНОБАРОГРАФИИ
Фейгельман С.Н., Овсянников Е.С. 393

ЛЕЧЕНИЕ НЕПРОДУКТИВНОГО КАШЛЯ У БОЛЬНЫХ COVID-19: ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРОТИВОКАШЛЕВЫХ СРЕДСТВ
Фейгельман С.Н., Овсянников Е.С. 394

СПЕКТРАЛЬНАЯ ТУССОФОНОБАРОГРАФИЯ – ПЕРСПЕКТИВНЫЙ МЕТОД ДИАГНОСТИКИ COVID-19
Фейгельман С.Н., Овсянников Е.С. 395

ОСОБЕННОСТИ ХРОНИЧЕСКОГО ВИРУСНОГО ГЕПАТИТА В НА ТЕРРИТОРИИ ЛУГАНСКОЙ НАРОДНОЙ РЕСПУБЛИКИ
Хабарова А.В. 396

КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ХРОНИЧЕСКОГО ВИРУСНОГО ГЕПАТИТА С
Хайруллина А.Х., Атамухамедова Д.М., Джалалова Н.А. 397

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ БРУЦЕЛЛЕЗОМ ЗА ПОСЛЕДНИЕ ГОДЫ В УЗБЕКИСТАНЕ
Халилова З.Т., Касимов И.А., Осипова Е.М. 398

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ НЕПРЯМЫХ ФИБРОМАРКЕРОВ ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ ФИБРОЗА ПЕЧЕНИ У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКИМИ ВИРУСНЫМИ ГЕПАТИТАМИ
Хикматуллаева А.С., Миррахимова Н.М., Байжанов А.К., Мирзаев У.Х., Бригида К.С. 399

ОТНОШЕНИЕ ВРАЧЕЙ К АНТИПРИВИВОЧНОМУ ДВИЖЕНИЮ
Хоманов К.Э., Серебровская О.Л., Артюхов И.В., Нагорняк Д.А., Неволин А.О., Тарноруцкая А.В., Торунова Е.Р., Буева В.В. 400

ИЗМЕНЕНИЕ УРОВНЯ ЦИТОКИНОВ ПРИ СИНДРОМЕ ГЕМОКОЛИТА У ДЕТЕЙ
Худайбердиева Ч.К., Джалалова Н.А., Хайрулина А.Х. 402

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ОСТРЫХ ИНФЕКЦИОННЫХ ДИАРЕЙ У ДЕТЕЙ В РЕСПУБЛИКЕ УЗБЕКИСТАН
Худайбердиева Ч.К., Джалалова Н.А., Атамухамедова Д.М. 403

КЛИНИЧЕСКОЕ ТЕЧЕНИЕ COVID-19 В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ШТАММА SARS-COV-2
Чернов В.С., Патлусов Е.П., Козлов К.В. 404

ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ ЦЕННОСТЬ ЦИТОКИНОВ ПРИ САЛЬМОНЕЛЛЕЗЕ
Шарапова Г.М., Шожалилова М.С., Хайруллина А.Х. 406

ОСОБЕННОСТИ ЭТИОЛОГИЧЕСКОЙ СТРУКТУРЫ ОРВИ, ГРИППА И COVID-19 В ТЕЧЕНИЕ 4-Х ПАНДЕМИЧЕСКИХ СЕЗОНОВ 2020-2024 ГГ.
Шахланская Е.В., Ерофеева М.К., Дорош А.В., Смородинцева Е.А. 407

РАСПРОСТРАНЕНИЕ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ СРЕДИ МУЖЧИН, ИМЕЮЩИХ СЕКС С МУЖЧИНАМИ (МСМ)
Широкова М.Э., Курганова Т.Ю., Кузнецова А.В. 409

АНАЛИЗ КОНСЕРВАТИВНОСТИ И ИЗМЕНЧИВОСТИ ГЕНОМА С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ЭНТРОПИИ ШЕННОНА НА ПРИМЕРЕ ВИРУСНОГО ГЕПАТИТА В
Щемелев А.Н., Останкова Ю.В. 410

АНАЛИЗ ГЕНЕТИЧЕСКИХ КЛАСТЕРОВ ПЕРЕДАЧИ ВИЧ-1 В СЕВЕРО-ЗАПАДНОМ ФЕДЕРАЛЬНОМ ОКРУГЕ
Щемелев А.Н., Останкова Ю.В. 411

ЧАСТОТА ВСТРЕЧАЕМОСТИ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ СРЕДИ БОЛЬНЫХ С ВПЕРВЫЕ ВЫЯВЛЕННЫМ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ, ПРОЖИВАЮЩИХ В СЕЛЬСКОЙ МЕСТНОСТИ
Щербакова Л.Э., Шапран А.А., Багишева Н.В., Мордык А.В. 412

МИКРОБИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ И РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ГЕНОТИПОВ РОТАВИРУСА G3P[8] И G9P[8]
Эргашев А.Г., Мартынова А.В. 413

Научное издание

Научно-практическая конференция
с международным участием
ИНФЕКЦИОННЫЕ БОЛЕЗНИ:
МУЛЬТИДИСЦИПЛИНАРНЫЙ ВЗГЛЯД

ISBN 978-5-6042502-7-3

Технические редакторы:
Гаврилова М.Ю., Шевченко Ю.С.
Дизайн, верстка:
Куделина Т.П.

Подписано в печать 02.04.2025
Формат 60x90 1/16. Бумага офсетная.
Гарнитура «Таймс Нью Роман»
Печать офсетная. Тираж 500 экз.