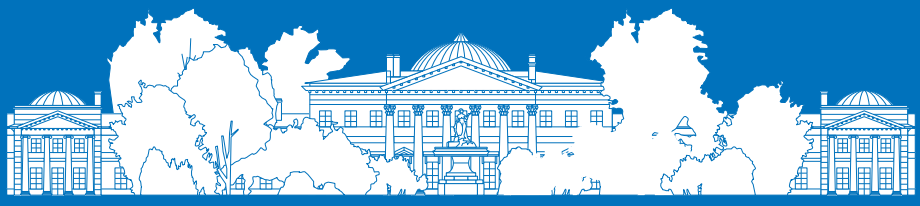

ВСЕРОССИЙСКАЯ ЕЖЕГОДНАЯ
НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ

НЕРЕШЕННЫЕ ВОПРОСЫ ЭТИОТРОПНОЙ ТЕРАПИИ АКТУАЛЬНЫХ ИНФЕКЦИЙ

МАТЕРИАЛЫ

7-8 декабря 2023

Санкт-Петербург

Главное военно-медицинское управление МО РФ
Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова
Комитет по здравоохранению Санкт-Петербурга
Ассоциация врачей-инфекционистов Санкт-Петербурга
и Ленинградской области
Санкт-Петербургская общественная организация
«Человек и его здоровье»

ВСЕРОССИЙСКАЯ ЕЖЕГОДНАЯ
НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ

НЕРЕШЕННЫЕ ВОПРОСЫ ЭТИОТРОПНОЙ ТЕРАПИИ АКТУАЛЬНЫХ ИНФЕКЦИЙ

МАТЕРИАЛЫ

7-8 декабря 2023

Санкт-Петербург
2023

Научное издание

Всероссийская ежегодная научно-практическая конференция
НЕРЕШЕННЫЕ ВОПРОСЫ ЭТИОТРОПНОЙ ТЕРАПИИ АКТУАЛЬНЫХ ИНФЕКЦИЙ

Материалы
СПб.: 2023. – 252 с.

Рецензент: Гусев Д.А.
д.м.н., профессор,
Главный внештатный специалист по проблемам диагностики и лечения ВИЧ-инфекции Комитета по здравоохранению Санкт-Петербурга,
Главный врач Клинической инфекционной больницы им. С.П. Боткина,
Санкт-Петербург

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

ISBN 978-5-6046956-9-2

© «Человек и его здоровье», составление, оформление, 2023
© Коллектив авторов, 2023

ВСЕРОССИЙСКАЯ ЕЖЕГОДНАЯ
НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ

НЕРЕШЕННЫЕ ВОПРОСЫ ЭТИОТРОПНОЙ ТЕРАПИИ АКТУАЛЬНЫХ ИНФЕКЦИЙ

СТАТЬИ

КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ КОРИ У ВЗРОСЛЫХ В ОРЛОВСКОЙ ОБЛАСТИ

Архипина С.А., Суверин Р.И.
Орловский государственный университет им. И.С. Тургенева,
медицинский институт,
г. Орёл

Резюме. *В последнее время корь приобрела важное эпидемиологическое значение в мире: наблюдается рост заболеваемости среди взрослого населения. Это связано с тем, что иммунитет после прививок от кори носит кратковременный характер: лишь у 36% вакцинированных длительно сохраняются защитные титры антител [2,3].*

Ключевые слова: *корь, эпидемиологический анамнез, лихорадка, экзантема, ИФА, вакцинация.*

Цель. Выявление клинико-эпидемиологических особенностей течения кори у взрослых.

Задачи исследования:

– проанализировать распространенность кори по годам;
– оценить возрастную и половую структуру пациентов;
– изучить сезонность заболеваний;
– проанализировать эпидемиологический анамнез больных корью;
– изучить тяжесть течения заболевания;
– выяснить особенности клинического течения кори у взрослых,
– уточнить частоту развития осложнений при кори,
– оценить эффективность лечения.

Материалы и методы. Нами был проведен ретроспективный анализ 55 историй болезни пациентов, находившихся на лечении в инфекционном отделении БУЗ Орловской области «Городская больница им. С.П. Боткина» с 2004 по 2023 годы с лабораторно подтвержденным диагнозом: корь.

В работе были использованы следующие методы исследования:

– анамнестические данные: анамнез заболевания, жизни больного, эпидемиологический анамнез;

– общеклинические методы исследования: клиническая картина заболевания;

– лабораторные данные: общий анализ крови, ИФА-диагностика (обнаружение специфических IgM в сыворотке крови) [4].

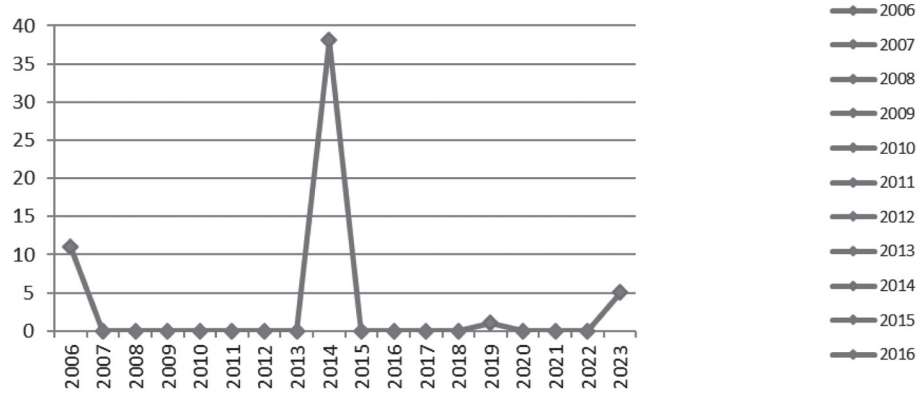

Рис.1.
Частота встречаемости кори по годам

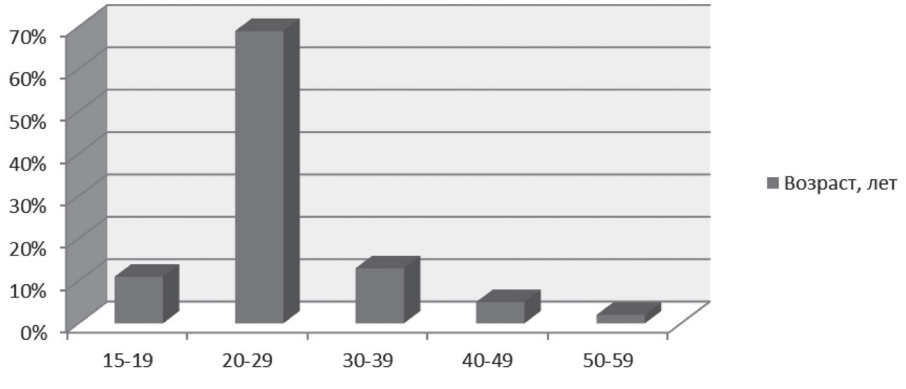

Рис.2.
Возрастная структура больных корью

Результаты и обсуждение. По годам больные с корью распределились следующим образом: в 2006 г. – 11 человек (20%), в 2014 г. – 38 (69,1%), в 2019 г. – 1 (1,8%), в 2023 г. – 5 (9,1%). В 2004-2005 гг., 2007-2013 гг., 2015-2018 гг., 2020-2022 гг. госпитализированных взрослых пациентов с диагнозом «корь» в Орловской области не регистрировалось (рис.1).

Мужчины и женщины болели практически одинаково и составили 29 (52,7%) и 26 человек (47,3%) соответственно. За исследуемый период корь регистрировались у лиц в возрасте от 15 до 59 лет: 15-19 лет – 6 человек (10,9%), 20-29 лет – 38 (69,1%), 30-39 лет – 7 (12,7%), 40-49 лет – 3 (5,5%), 50-59 лет – 1 (1,8%) (рис.2).

До 2023 г. прослеживался сезонный характер заболевания с подъемом в зимние месяцы (69,1%), что согласуется с литературными данными [1,2]. В 2023 г. все случаи кори отмечались летом.

Из анамнестических данных установлено, что 89,1% пациентов отмечали контакт с больными корью. Вспышка кори 2014 г. началась с заболеваний у лиц цыганской национальности, на долю которых пришлось 77,8%. В 2023 г. вспышка кори началась у лиц дагестанской национальности, которые составили 80%.

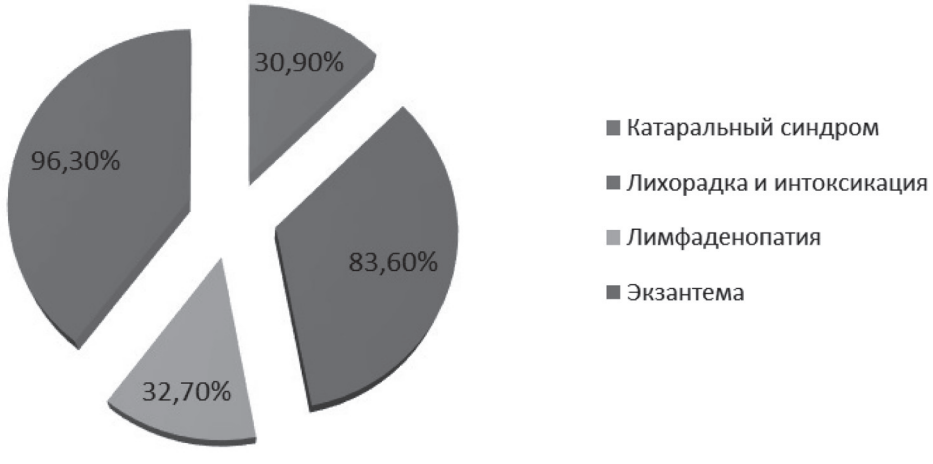

Рис.3.
Клинические симптомы при кори

Преобладали среднетяжелые и тяжелые формы болезни (60% и 25,6% соответственно). Практически у всех больных (96,4%) заболевание начиналась остро. Отмечалась лихорадка различной степени выраженности, интоксикация (83,6%), пятнисто - папулезная экзантема (100%). Лимфаденопатия выявлялась в 32,7% случаев, катаральные явления (сухой кашель, заложенность носа, гиперемия зева) – в 30,9%, конъюнктивиты – в 63,6% (рис.3).

Корь нередко протекала с осложнениями: токсическая нефропатия отмечалась у 30,9% больных, токсический гепатит – у 14,5%, реактивный панкреатит – 5,5%.

Клинический диагноз кори был подтвержден методом ИФА в 100% случаев. На фоне проводимого симптоматического лечения купирование основных клинических проявлений отмечалось на 4-6 день болезни в 55%, на 7-10 день – в 29,1%, на 11-20 день – в 15,9% случаев заболевания.

Выводы. В проведенной работе была предпринята попытка изучить эпидемиологические особенности детской капельной инфекции (кори) у взрослых.

На основании выше изложенного, можно сказать, что заболеваемость корью носит волнообразный характер. Основной возрастной группой являются молодые люди в возрасте от 20 до 29 лет, причем не выявлено различий по гендерному признаку. У большинства взрослых корь протекает в среднетяжелой или тяжелой форме, с выраженной интоксикацией, высокой лихорадкой, при этом катаральные явления встречаются не всегда. Достаточно часто развиваются осложнения, в особенности, токсическое поражение почек. Назначенная симптоматическая терапия приводит к купированию основных симптомов заболевания и выздоровлению пациентов.

Проведенное исследование подтверждает литературные данные об актуальности детской капельной инфекции, такой как корь, у взрослых, и свидетельствует о необходимости вакцинации не только детского, но и взрослого населения.

Список литературы:

1. *Инфекционные болезни и эпидемиология: Учебник /В. И. Покровский, С.Г. Пак, Н.И. Брико, Б.К. Данилкин. – М.: ГЭОТАР - Медиа, 2007. – 816 с.*
2. *Кочнева Е.А. Инфекционные болезни: учеб. пособие для студентов высш. Мед. Учеб. заведений /Е.А. Кочнева – М.: Изд-во ВЛАДОС-ПРЕСС. - 2005. – 199 с. – (Конспекты лекций для медицинских вузов).*
3. *Руководство по инфекционным болезням /Под ред. чл.-корр. РАМН, проф. Ю.В. Лобзина. 3-е изд., доп. и перераб. - СПб: «Издательство Фолиант», 2003. – 1040 с.*
4. *Финигеев Ю.П., Лобзин Ю.В., Волжанин В.М. и др. Инфекционные болезни с поражением кожи – СПб: ООО «Издательство Фолиант», 2003. - 240 с.*

ОЦЕНКА ГЕПАТОТОКСИЧНОСТИ АНТИРЕТРОВИРУСНЫХ ПРЕПАРАТОВ НА ОСНОВЕ АНАЛИЗА СПОНТАННЫХ СООБЩЕНИЙ О НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫХ РЕАКЦИЯХ

Бейтуллаев А.М.[1], Егорова Е.А.[1], Усеинова А.Н.[1], Матвеев А.В.[2]
[1]Ордена Трудового Красного Знамени Медицинский институт
им. С.И. Георгиевского федерального государственного автономного
образовательного учреждения высшего образования
«Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского»,
г. Симферополь,
[2]Российская медицинская академия
непрерывного профессионального образования,
Москва

Резюме. Актуальность. *Самым частым проявлением нежелательных реакций (НР) со стороны органов желудочно-кишечного тракта при приеме лекарственных средств (ЛС) является поражение печени. Гепатотоксичность ЛС составляет около 10% всех НР препаратов. От 2 до 5% случаев развития желтухи и 50% случаев острой печеночной недостаточности развиваются при приеме ЛС.*

Одной из групп ЛС, вызывающих большие риски развития гепатотоксичности, являются антиретровирусные препараты (АРВП). На современном этапе развития здравоохранения сохраняется тенденция к повышению зараженности вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ) и также повышается уровень смертности. Новые АРВП переносятся лучше, чем их более ранние аналоги, однако они не полностью лишены побочных реакций, включая гепатотоксичность. Высокая частота развития таких НР обусловлена необходимостью применения АРВП вследствие хронического течения инфекции, надобности в подавлении размножения вируса, а также постоянного роста заболеваемости ВИЧ-инфекцией.

Цель работы. *Ретроспективный анализ данных спонтанных сообщений о НР с целью оценки рисков развития гепатотоксичности при применении АРВП.*

Материалы и методы. *Объектами исследования стали карты-извещения о НР, зарегистрированные в региональной базе спонтанных сообщений ARCADe (Adverse Reactions in Crimea, Autonomic Database) Республики Крым и города Севастополя. Критериями отбора карт-извещений стали принадлежность ЛП к группам J05AE, J05AF, J05AG, J05AH, J05AP, J05AR в соответствии с анатомо-терапевтически-химической классификацией, а также характеристика «Описание НР» – НР со стороны печени. Исследуемый период – с 01.01.2018 по 31.12.2020 годы.*

Результаты. *За представленный период в базе ARCADe было выявлено 83 карт-извещений, которые подходили по искомым параметрам. Наиболее часто вызывали НР следующие подозреваемые ЛП: атазанавир – 49 случаев (59,1%) и эфавиренз – 28 случаев (33,7%). Анализ описания реакции позволил выявить самые часто возникающие НР при проведении антиретровирусной терапии: повышение аланинаминотрансферазы (АлАТ) и аспартатаминотрансферазы (АсАТ) (28 случаев, 33,74%), гипербилирубинемия (ГБН) (24 случая, 28,93%), желтушность кожных покровов (ЖКБ) (19 случаев, 22,9%).*

Выводы. *Изучение случаев развития гепатотоксичных НР при использовании ЛП, применяющихся для антиретровирусной терапии, позволяет оценивать возможные риски при применении представленной группы препаратов, выявлять возрастные категории риска развития НР, осуществлять корректировку фармакотерапии.*

Ключевые слова: *антиретровирусные препараты; гепатотоксичность; нежелательные реакции; фармаконадзор; спонтанные сообщения; безопасность лекарственных средств.*

Введение. Самым частым проявлением нежелательных реакций (НР) со стороны органов желудочно-кишечного тракта при приеме лекарственных средств (ЛС) является поражение печени. Большинство лекарственных препаратов (ЛП) метаболизируются в печени и могут оказывать прямое повреждающее действие либо косвенное повреждение на орган, например, в виду развития реакций гиперчувствительности [1]. Гепатотоксичность ЛП составляет около 10% всех НР препаратов. От 2 до 5% случаев развития желтухи и 50% случаев острой печеночной недостаточности развиваются при приеме ЛП. В Российской Федерации у 3-5% больных стационара наблюдается медикаментозное поражение печени. Общая смертность при данной патологии составляет 5-11,9% [2].

Одной из групп ЛС, вызывающих большие риски развития гепатотоксичности, являются антиретровирусные препараты (АРВП). На современном этапе развития здравоохранения сохраняется тенденция к повышению зараженности вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ) и также повышается уровень смертности [3], что подчеркивает важность проведения антиретровирусной терапии и изучение аспектов ее безопасности. По мере того, как в клинической практике появляются новые ЛП с лучшей эффективностью и профилем безопасности, старые препараты либо изымаются с рынка, либо их больше не назначают. Новые АРВП переносятся лучше, чем их более ранние аналоги, однако они не полностью лишены побочных реакций, включая гепатотоксичность [4]. Высокая частота развития таких НР обусловлена необходимостью применения АРВП вследствие хронического течения инфекции, надобности в подавлении размножения вируса, а также постоянного роста заболеваемости ВИЧ-инфекцией.

Цель работы. Ретроспективный анализ данных спонтанных сообщений о НР с целью оценки рисков развития гепатотоксичности при применении АРВП.

Материалы и методы. Объектами исследования стали карты-извещения о НР, зарегистрированные в региональной базе спонтанных сообщений ARCADe (Adverse Reactions in Crimea, Autonomic Database) Республики Крым и города Севастополя. Отбор случаев развития НР на АРВП осуществлялся с учетом кодов анатомо-терапевтически-химической классификации ЛП [5], в соответствии с которой к АРВП относят следующие группы ЛС: J05AE (ингибиторы протеазы), J05AF (нуклеозиды-ингибиторы обратной транскриптазы), J05AG (ненуклеозиды-ингибиторы обратной транскриптазы), J05AH (ингибиторы нейраминидазы), J05AP (противовирусные препараты для лечения ВИЧ-инфекции), J05AR (комбинации противовирусных препаратов, активных в отношении ВИЧ), а также с учетом критерия «Описание НР» – НР со стороны печени. Исследуемый период – с 01.01.2018 по 31.12.2020 годы.

Анализ информации спонтанных сообщений проводили по следующим критериям: подозреваемый ЛП; гендерные характеристики, возрастные категории, аллергологический анамнез, сопутствующие заболевания пациентов; условия оказания медицинской помощи; клинические проявления НР; медикаментозная коррекция НР.

Результаты и обсуждение. За представленный период в базе ARCADe было выявлено 83 карт-извещений, которые подходили по искомым параметрам.

Наиболее часто вызывали НР следующие подозреваемые ЛП: атазанавир – 49 случаев (59,1%) и эфавиренз – 28 случаев (33,7%). Распределение всех ЛП, вызывавшие НР, представлено на рисунке 1.

Анализ случаев развития НР по гендерному признаку не выявил значительных различий по частоте развития НР: у мужчин НР возникали в 51,8% выявленных случаев, у женщин – в 48,2%. Изучение возрастных категорий пациентов с обнаруженными НР позволило выявить более частое возникновение НР у лиц в возрасте от 31 до 45 лет (42 случая, 50,6%) и от 46 до 60 лет (27 случаев, 32,5%). Особому вниманию подлежат случаи возникновения НР у новорожденных (1 случай, 1,2%) и грудных детей (1 случай, 1,2%).

Аллергологический анамнез являлся неотягощенным у всех пациентов. Особую группу пациентов с выявленными НР представляют лица с отягощенным сопутствующим анамнезом: в трех извещениях (3,62%) имелись указания на наличие у пациентов хронических нарушений функций печени.

Проведение фармакотерапии у пациентов с ВИЧ-инфекцией осуществлялось амбулаторно в 55 случаях (66,26%), в условиях стационара в 27 случаях (32,54%). В 1 извещении (1,2%) указания на условия лечения отсутствовали.

Анализ описания реакции позволил выявить клинические и лабораторные проявления НР при проведении АРВП (рис. 2).

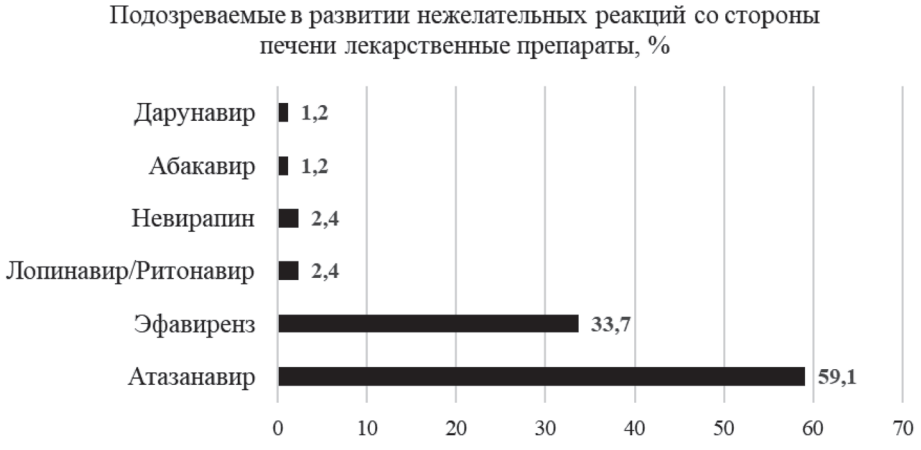

Рис.1.
Анализ карт-извещений о НР по подозреваемому ЛП

Рис.2.
Анализ карт-извещений о НР по клиническим и лабораторным проявлениям НР при проведении антиретровирусной терапии

Наиболее часто возникающими НР при проведении антиретровирусной терапии являются повышение аланинаминотрансферазы (АлАТ) и аспартатаминотрансферазы (АсАТ) (28 случаев, 33,74%), гипербилирубинемия (ГБН) (24 случая, 28,93%), желтушность кожных покровов (ЖКБ) (19 случаев, 22,9%).

Выводы. Изучение случаев развития гепатотоксичных НР при использовании ЛП, применяющихся для проведения антиретровирусной терапии, позволяет оценивать возможные риски при применении представленной группы препаратов, выявлять возрастные категории риска развития НР, осуществлять корректировку фармакотерапии.

Список литературы:

1. *Гуревич К.Г., Белоусов Ю.Б. Побочное действие лекарственных средств на печень. Доказательная гастроэнтерология. 2013;(2):48–54.*
2. *Казюлин А.Н., Переяслова Е.В. Лекарственная гепатотоксичность в клинической практике. Медицинский Совет. 2022;(9):37–44.*
3. *Пирогова И.А. Распространенность ВИЧ-инфекции в России. Вестник совета молодых ученых и специалистов Челябинской области. 2017;4(19):45–49.*
4. *Rivera C.G., Otto A.O., Zeuli J.D., Temesgen Z. Hepatotoxicity of contemporary antiretroviral drugs. Curr Opin HIV AIDS. 2021;16(6):279-285.*
5. *Анатомо-терапевтически-химическая система классификации [Электронный ресурс]. https://www.vidal.ru/drugs/atc.*

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ОБСЛЕДОВАНИЯ НА ВИЧ-ИНФЕКЦИЮ ПРИ ПРИЗЫВЕ НА ВОЕННУЮ СЛУЖБУ НА ПРИМЕРЕ ВОСТОЧНОГО ВОЕННОГО ОКРУГА

Булыгин М.А., Буланьков Ю.И., Орлова Е.С., Улюкин И.М., Шахманов Д.М., Миклуш П.И.
Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова,
Санкт-Петербург

Резюме. *Проведено ретроспективное исследование, объектом которого являлись 46 историй болезни военнослужащих по призыву, проходивших обследование в инфекционном отделении федерального государственного казенного учреждения «301 военный клинический госпиталь» Минобороны России с диагнозом ВИЧ-инфекция. Показано, что все пациенты имели 3 (субклиническую) стадию ВИЧ-инфекции. Никто из пациентов не получал антиретровирусную те-*

рапию (АРВТ) на момент госпитализации. Средний уровень CD4⁺-лимфоцитов составил 909±163 кл/мкл. В период с 2011 по 2013 год ежегодно выявлялось 10-14 ВИЧ-инфицированных военнослужащих по призыву, с 2014 года число ежегодно освидетельствуемых военнослужащих по призыву не превышает 3 человек и продолжает снижаться (2015 года – 3 человека, 2016 и 2017 года – по 2 человека, 2018 год и 10 месяцев 2019 года – по 1 человеку). Таким образом, при прежнем охвате диагностическими мероприятиями, достигнуто многократное снижение выявляемости ВИЧ-инфекции. Показано, что низкий уровень заболеваемости военнослужащих по призыву достигнут благодаря введенному в 2011 году «ограничительному» подходу с обязательным обследованием призывников.

Ключевые слова: *ВИЧ-инфекция, Минобороны России, Вооруженные Силы, обследование, военнослужащие.*

Введение. Военнослужащие в полной мере участвуют в эпидемическом процессе ВИЧ-инфекции. Несмотря на то, что в России в последние годы ВИЧ-инфекция диагностируется в более старших возрастных группах (наиболее высокий уровень пораженности ВИЧ-инфекцией среди населения наблюдается в возрастной группе 30-44 года), эпидемическим процессом ВИЧ-инфекции существенно затронуты и мужчины призывного возраста.

По оценкам, данным рядом авторов на рубеже первого десятилетия XXI века [1, 2], обязательный скрининг на ВИЧ-инфекцию при призыве на военную службу должен был стать одним из наиболее эффективных методов профилактики ВИЧ-инфекции в Вооруженных Силах Российской Федерации. Данные рекомендации были научно обоснованы с точки зрения эпидемиологии и фармакоэкономики [3], что позволило реализовать их в рамках пункта в приложении №1 («Контингенты, подлежащие обязательному медицинскому освидетельствованию на ВИЧ-инфекцию и рекомендуемые для добровольного обследования на ВИЧ-инфекцию») к Санитарно-эпидемиологическим правилам СП 3.1.5.2826-10 «Профилактика ВИЧ-инфекции», утвержденным в 2011 году. В приложении №13 к утвержденным в 2021 году санитарным правилам и нормам СанПиН 3.3686-21 также указана обязательность обследования при призыве, поступлении на службу, при поступлении в военно-учебные заведения.

Обследование на ВИЧ-инфекцию лиц, подлежащих призыву на военную службу, организуется военными комиссариатами при предварительном освидетельствовании (до призыва на военную службу).

С учетом необходимости принятия подзаконных актов Минобороны России, регламентации и организации работы, фактическое обязательное обследование призывников на ВИЧ-инфекцию на всей территории Российской Федерации началось в период призывных кампаний 2012-2013 года. Таким образом, учитывая длительность военной службы по призыву равной одному году, оценку эффективности введенных мероприятий целесообразно проводить с 2014 года.

Военнослужащие по призыву ВС РФ при выявлении у них ВИЧ-инфекции подлежат освидетельствованию военно-врачебной комиссией в соответствии со статьей 5 расписания болезней (Постановление правительства РФ от 04.07.2013 г. №565) с признанием их «Д – не годными к военной службе» и последующему увольнению из рядов ВС РФ.

Цель исследования. Оценить эффективность обследования на ВИЧ-инфекцию при призыве на военную службу в ВС РФ.

Материалы и методы. Ретроспективное исследование, объектом которого являлись 46 историй болезни военнослужащих по призыву, проходивших освидетельствование в инфекционном отделении федерального государственного казенного учреждения «301 военный клинический госпиталь» Минобороны России (ФГКУ «301 ВКГ» МО РФ, г. Хабаровск) в период с 01 октября 2010 года по 31 октября 2019 года и данные «Регистра инфекционной патологии и ВИЧ-инфицированных военнослужащих МО РФ» («Регистр…»).

Все пациенты – мужчины. Средний возраст составил 20,72±0,68 лет (на момент госпитализации). До госпитализации они проходили службу в одном из четырех субъектов федерации: Амурская область, Приморский край, Сахалинская область, Хабаровский край. Средний срок службы до госпитализации в инфекционное отделение для проведения военно-врачебной экспертизы – 152,28±30,42 дней. Средняя длительность госпитализации – 26,62±2,76 дней.

ФГКУ «301 ВКГ» МО РФ Минобороны России – одна из центральных военно-медицинских организаций Восточного военного округа МО РФ (и, соответственно, Дальневосточного федерального округа) и единственное военно-медицинское учреждение округа, имеющее в своем штате лабораторию инфекционной иммунологии с возможностью проведения экспертной диагностики ВИЧ-инфекции. Достоверность результатов также обусловлена полнотой выборки – проанализированы все истории болезни ВИЧ-инфицированных военнослужащих за указанный период, после чего произведена сверка полученных результатов с данными «Регистра…».

Критериями включения в исследуемую когорту являлись: наличие ВИЧ-инфекции, прохождение военной службы по призыву, госпитализация в специализированное инфекционное отделение в указанный период.

Результаты и обсуждение. Все пациенты имели 3 (субклиническую) стадию ВИЧ-инфекции. Никто из пациентов не получал антиретровирусную терапию (АРВТ) на момент госпитализации. Средний уровень $CD4^+$-лимфоцитов составил 908,57±162,79 кл/мкл. Сочетанная патология была представлена хроническими вирусными гепатитами. 1 пациент (2,2%) переносил хронический вирусный гепатит В (HBsAg “+”), 5 пациентов (10,9%) – хронический вирусный гепатит С (РНК HCV “+”), 1 пациент (2,2%) – хронический вирусный микст-гепатит В+С (HBsAg “+”, ДНК HBV “-”, РНК HCV “+”). В 4 случаях (8,7%) были выявлены анти-HCV при отрицательной РНК HCV методом ПЦР, что расценивалось как паст-инфекция. С 2014 года случаев выявления вирусных гепатитов у ВИЧ-инфицированных военнослужащих по призыву не было.

Вероятный путь инфицирования устанавливался в рамках эпидемиологического расследования. Половой гетеросексуальный установлен у 42 пациентов (91,3%). Трое пациентов (6,5%) заявили об опыте употребления инъекционных наркотических средств до призыва, вероятный путь инфицирования был расценен как гемоконтактный (все – до 2013 года). В одном случае (2,2%) вероятный путь инфицирования был указан как гемоконтактный бытовой (пациент при опросе сообщил, что не живет половой жизнью, проживает с дядей, который инфицирован ВИЧ, имело место совместное использование бритвенных принадлежностей).

Показания к обследованию на ВИЧ-инфекцию, при которых впервые был выявлен положительный лабораторный результат, были сгруппированы в соответствии с кодами контингента:

– 104 – больные заболеваниями, передающимися половым путем – 1 (2,2%);
– 108 – доноры – 5 (10,9%);
– 118 – прочие – 40 (87,0%), в том числе:
• обследование в отделении хирургического профиля – 10 (21,7%);
• обследование в отделении терапевтического профиля – 27 (58,7%);
• по желанию пациента – 1 (2,2%);
• прохождение ВВЭ – 1 (2,2%);
• получение информации от призывной комиссии – 1 (2,2%).

Показатель количества случаев выявления ВИЧ-инфекции у военнослужащих по призыву продемонстрирован на рисунке 1. В период 2011-2013 гг. ежегодно освидетельствовались 10-14 ВИЧ-инфицированных военнослужащих по призыву, с 2014 года число ежегодно освидетельствуемых военнослужащих по призыву не превышает 3 человек и продолжает снижаться (2015 года – 3 человека, 2016 и 2017 года – по 2 человека, 2018 год и 10 месяцев 2019 года – по 1 человеку). Таким образом, при прежнем охвате диагностическими мероприятиями, достигнуто многократное снижение выявляемости ВИЧ-инфекции.

Проведен анализ всех случаев выявления ВИЧ-инфекции у военнослужащих по призыву за 2016-2019 годы (всего – 6 человек):

В 3 случаях (50%) имели место предпосылки инфицирования ВИЧ в период военной службы (незащищенные половые контакты в период увольнения), ВИЧ-инфекция выявлена на 173-й, 308-й и 361-й день с момента призыва на военную службу соответственно. Кровь на исследование была направлена в рамках обследования пациентов в отделении хирургического (2 случая) и терапевтического (1 случай) профиля.

В 1 случае (16,7%) ВИЧ-инфекция обнаружена при призыве на военную службу, но результат был получен после отправки военнослужащего к месту службы. Военнослужащий был госпитализирован для обследования и последующего освидетельствования в связи с получением информации от военного комиссариата на 51-й день службы. Вероятная причина – дефект организации работы призывной комиссии.

В 1 случае (16,7%) инфицированность ВИЧ установлена в рамках обследования пациента в отделении терапевтического профиля на 87-й день с момента призыва на военную службу. При сборе эпидемиологического анамнеза военнослужащий сообщил, что в течение двух лет наблюдается с диагнозом ВИЧ-инфекция по месту жительства. В ответе на запрос в ЛПУ по месту жительства факт диспансерного учета подтвержден. В ответе на запрос в военный комиссариат по месту призыва подтвержден отрицательный результат исследования на ВИЧ. Вероятная причина – ложноотрицательный результат исследования.

В 1 случае (16,7%) инфицированность ВИЧ установлена в рамках обследования пациента в отделении терапевтического профиля на 189-й день с момента призыва на военную службу. При сборе эпидемиологического анамнеза военнослужащий сообщил, что при призыве на военную службу дообследовался в центре по профилактике и борьбе со СПИД по месту жительства в связи с выявлением положительного результата в иммунофементном анализе. При дообследовании был получен сомнительный результат в иммуноблоте. Вероятная причина – отсутствие легитимного алгоритма действий призывной комиссии при незавершенной диагностике ВИЧ.

Результаты эпидемиологического обследования очагов ВИЧ-инфекции в воинских подразделениях не выявили ни одного контактного лица, послужившего источником инфекции или инфицировашегося от заболевших, что свидетельствует об их невысоком уровне организации и/или низкой эпидемиологической опасности инфицированных для окружающих военнослужащих. Качество выполнения служебных обязанностей ВИЧ-инфицированными военнослужащими находилось на достаточном уровне, все рекомендовались командованием положительно.

Выводы. 1. Заболеваемость ВИЧ-инфекцией у военнослужащих по призыву ВС РФ находится на низком уровне. В настоящее время наблюдается этап эпидемического процесса, характеризующийся стабилизацией заболеваемости у военнослужащих по призыву и изменением структуры пораженности в сторону увеличения доли военнослужащих по контракту в общей структуре. 2. ВИЧ-инфицированные военнослужащие по призыву в 100% случаев находятся в субклинической стадии, не имеют иммунодефицита, что позволяет судить об эффективности и своевременности диагностики. 3. Низкий уровень заболеваемости военнослужащих по призыву достигнут благодаря введенному в 2011 году «ограничительному» подходу с обязательным обследованием призывников. 4. Методика проведения ВВЭ нуждается в оптимизации, позволяющей выносить заключение о годности к военной службе только при окончательном положительном/отрицательном результате лабораторной диагностики ВИЧ-инфекции. 5. Поздние сроки выявления ВИЧ-инфекции у военнослужащих по призыву, результаты их эпидемиологического обследования свидетельствуют о том, что наиболее серьезным ограничением для продолжения военной службы для этой категории в настоящее время является отсутствие доступа к антиретровирусной

терапии в условиях Минобороны России. 6. Сокращать объем лабораторного скрининга, предусмотренного ВВК при приеме на контрактную военную службу для военнослужащих по призыву нецелесообразно.

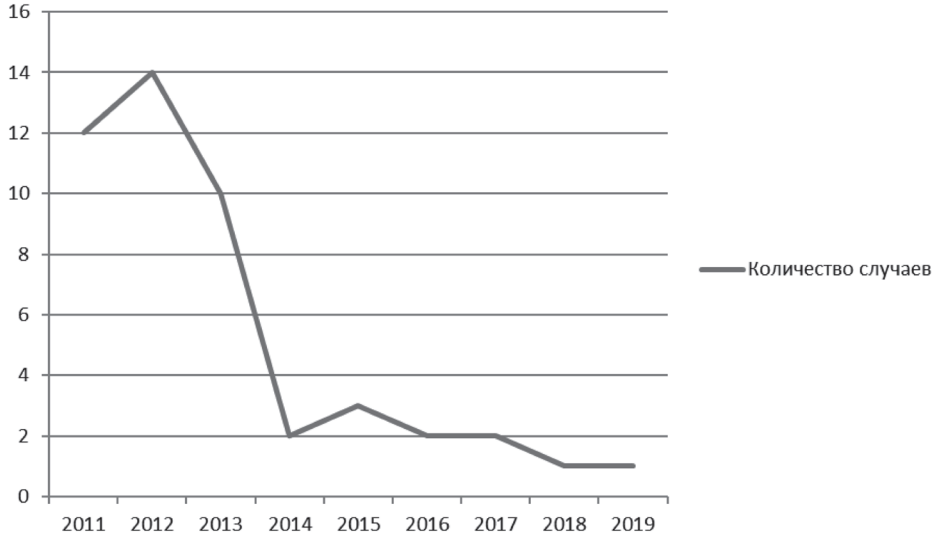

Рис.1.
Количество случаев выявления ВИЧ-инфекции у военнослужащих по призыву (в 2019 году – за 10 месяцев года)

Список литературы:

1. *Земляков С.В., Акимкин В.Г., Паршин М.Ж. Динамика и структура выявления ВИЧ-инфицированных на этапе призыва и во время службы в Вооруженных Силах Российской Федерации // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. 2011. № 4(59). С. 12-18.*
2. *Акимкин В.Г., Паршин М.Ж., Земляков С.В. Проблемные аспекты медицинского освидетельствования на наличие ВИЧ-инфекции у граждан, подлежащих призыву на военную службу // Военно-медицинский журнал. 2010. №8. С 33-37.*
3. *Земляков С.В. Совершенствование системы профилактики ВИЧ-инфекции в Вооруженных Силах Российской Федерации на этапе призыва граждан на военную службу: автореф. дис. канд. мед. наук / С.В. Земляков. – Москва, 2012. – 24 с.*

СЛОЖНОСТЬ КЛИНИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКИ EBV-ИНФЕКЦИИ С НЕТИПИЧНЫМ НАЧАЛЬНЫМ ПЕРИОДОМ (КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ)

Габдрахманов И.А., Юркаев И.М., Мальцев О.В., Карякин С.С., Передельский Е.В., Гаврилюк Т.В., Литвинов А.А., Земсков М.Е.
Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова,
Санкт-Петербург

Резюме. *Представлен клинический случай, демонстрирующий сложность диагностики EBV-инфекции с нехарактерной симптоматикой в начальном периоде заболевания.*

Ключевые слова: *Эпштейн-Барр, EBV-инфекция, инфекционный мононуклеоз.*

Цель. Представить индивидуальные особенности течения EBV-инфекции, затрудняющие диагностический поиск и приведшие к поздней диагностике.

Материалы и методы. Проанализирована история болезни пациентки Т. 19 лет.

Введение. Алгоритм диагностического поиска у пациентов с лихорадкой в качестве ведущего синдрома включает исследование крови на маркеры EBV-инфекции. Это обусловлено полиморфизмом клинической картины данной инфекции, проистекающим из ее патогенеза, в котором ключевые роли играют тропность возбудителя к лимфоидной ткани и характер иммунного ответа конкретного пациента. Указанные факторы предопределяют тип течения инфекционного процесса, который в силу вариабельности реагирования иммунной системы, может и не привести к формированию развернутой, «классической» клинической картины. Помимо вышеобозначенных причин, сложность клинической диагностики EBV-инфекции может быть вызвана наличием нехарактерной симптоматики в начальном периоде заболевания, маскирующей эту инфекцию под другие нозологии, что и будет отражено в представленном клиническом случае [1,2,3].

Клинический случай. Больная Т. 19 лет. Из анамнеза: в первые сутки заболевания появились тошнота, болезненность в околопупочной области, отметила однократный жидкий стул. На вторые сутки − фебрильная лихорадка с подъемом температуры тела до 39,5°С, сохранялась выраженная тошнота. Лечилась амбулаторно (метоклопромид, антипиретики). Продолжала фебрильно лихорадить, сохранялись явления инфекционной интоксикации, послабление стула с частотой до 2-3 раз в сутки, тошнота. На 4 сутки заболевания отметила появление болей в левой подреберной области. На следующий день в связи с отсутствием эффекта от лечения, сохранением симптоматики обратилась за медицинской помощью,

госпитализирована в инфекционный стационар с диагнозом «ОРВИ. Обследование по ОКИ». При осмотре в приемном отделении обнаружена мелкоточечная экзантема в области коленных суставов. Начата антибактериальная терапия цефтриаксоном 2 г в сутки. На следующий день экзантема распространилась на бедра, появилась генерализованная лимфаденопатия. Лабораторно: лейкоциты 4,7х10^9/л, лимфоциты 69% (3,34х10^9/л), эритроциты 3,6х10^{12}/л, тромбоциты 88х10^9/л, моноциты 10%, атипичные мононуклеары 13%, АЛТ 145 Ед/л, АСТ 177 Ед/л. Назначен ИФА крови на антитела к EBV, CMV, иерсиниям, сальмонеллам. Проводимая терапия (антибактериальная, инфузионно-дезинтоксикационная терапия) отчетливого клинического эффекта не приносила.

На 8 день болезни (3 день нахождения на стационарном лечении) боли в левом подреберье усилились, в связи с чем была выполнена компьютерная томография органов брюшной полости, выявлена спленомегалия, незначительное количество жидкости в брюшной полости и органах малого таза, лимфаденопатия ворот печени, таза, правой паховой области. Лабораторно: лейкоциты 9,1х10^9/л, эритроциты 3,7х10^{12}/л тромбоциты 106х10^9/л, лимфоциты 75%, моноциты 10%, атипичные мононуклеары 14%, АЛТ 222 Ед/л, АСТ 99 Ед/л. Осмотрена хирургом и гинекологом, острая хирургическая и гинекологическая патология исключена. Проведена спазмолитическая терапия с положительным клиническим эффектом.

На 5 день нахождения на стационарном лечении (11 день болезни) на фоне сохраняющейся лихорадки, диспепсического синдрома, появились боли в горле при глотании, объективно – явления гнойного тонзиллита, шейного лимфаденита на фоне генерализованной лимаденопатии. Отмечалось незначительное нарастание лейкоцитоза до 11,4х10^9/л, регрессия цитолитического синдрома АЛТ 103 Ед/л, АСТ 67 Ед/л. Получены результаты ИФА: выявлены антитела IgM к EBV VCA, антитела к иерсиниям, сальмонеллам, CMV-инфекции не выявлены.

На фоне проводимого лечения отмечена положительная клинико-лабораторная динамика в виде купирования синдрома общей инфекционнной интоксикации, тонзиллита, диспепсического синдрома, тенденции к нормализации показателей клинического и биохимического анализов крови. Сохранялись явления астенизации, лимфаденопатия, спленомегалия.

На 14 сутки стационарного лечения (18 день болезни) пациентка выписана на долечивание в амбулаторных условиях.

Выводы. В описанном случае в начальном периоде заболевания наблюдалась картина острого гастроэнтерита (рвота, жидкий стул, интоксикационный синдром). Появление признаков тонзиллита, шейного лимфаденита, а также выявленные с помощью методов лабораторной диагностики изменения (лимфоцитоз, наличие атипичных мононуклеаров, цитолитический синдром) позволили заподозрить инфекционный мононуклеоз. Назначение исследования крови на наличие антител IgM к VCA EBV дало возможность установить окон-

чательный диагноз EBV-инфекции. Можно предположить, что причиной развития симптомов поражения ЖКТ стала вовлеченность его лимфоидной ткани в патологический процесс. Тромбоцитопения, вероятно, была обусловлена гиперспленизмом, описанным в ряде случаев [4,5].

Приведенный случай свидетельствует о сложности диагностики EBV-инфекции при отсутствии развернутой клинической картины и подтверждает значимость лабораторных методов исследования.

Список литературы:

1. *Понежева Ж.Б., Гришаева А.А., Попова Т.И. Клинические формы вирусной инфекции Эпштейна-Барр // РМЖ. 2019. Т.27, №10. С. 36-41.*
2. *Тюняева Н. О., Софронова Л. В. Инфекционный мононуклеоз: этиологические факторы, проблемы диагностики и лечения (научный обзор) //Вестник новых медицинских технологий. – 2014. – Т. 21. – №. 3. – С. 184-190.*
3. *Dunmire S.K., Verghese P.S., Balfour Jr H.H. Primary epstein-barr virus infection // Journal of Clinical Virology. – 2018. – Т. 102. С. 84-92.*
4. *Zhang C., Kelly A.M., Kelly A. Severe tromocytopenia in a case of Epstein-Barr virus-induced infectious mononucleosis// Cureus. – 2021. – Т. 13. №.9.*
5. *Якушина С.А., Кистенева Л.Б. Цитопении при инфекционном мононуклеозе ВЭБ, ЦМВ-этиологии // Инфекционные болезни в современном мире: эпидемиология, диагностика, лечение и профилактика. – 2020. – С. 260-260.*

ЧАСТОТА ОБНАРУЖЕНИЯ ПАРАЗИТИЧЕСКИХ ПРОСТЕЙШИХ В ПАРАЗИТОЛОГИЧЕСКОЙ ЛАБОРАТОРИИ ВОЕННО-МЕДИЦИНСКОЙ АКАДЕМИИ ЗА ПЯТНАДЦАТИЛЕТНИЙ ПЕРИОД

Гаврилюк Т.В.[1], Захаркив Ю.Ф.[1], Козлов С.С.[1], Саулевич А.В.[1], Ласкин А.В.[1], Турицин В.С.[2]
[1]Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова,
[2]Санкт-Петербургский государственный аграрный университет,
Санкт-Петербург

Резюме. *В настоящее время появились данные о нарушении относительного эпидемиологического благополучия в отношении некоторых протозоозов, которое сформировалось в Российской Федерации и странах Европы в течение последних 50 лет. Причиной этого может служить постоянная миграция на-*

селения, что приводит к возрастанию количества завозных случаев протозойных инвазий из эндемичных зон. Кроме того, изменение климатических условий о всем мире может привести к появлению оптимальных условий для возникновения передачи возбудителей и формирования новых очагов паразитарных заболеваний, которые не были широко распространены в Российской Федерации. Таким образом, диагностика протозойных инвазий приобретает все большую актуальность.

За последние 15 лет в паразитологической лаборатории кафедры инфекционных болезней Военно-медицинской академии было получено 551 положительных результата анализов (20,3% обследованных). Простейшие выявлены у 457 пациентов (12,1%), гельминты – у 94 (3,4%).

Ключевые слова: *бластоцисты, дисбиоз, лейшманиоз, лабораторная диагностика, лямблиоз, протозоозы.*

Ежегодно в мире паразитарными болезнями заболевает около 5 млрд человек (ВОЗ, 2013). Количество заболевших в Российской Федерации составляет в среднем около 1,5 млн. в год, однако по оценкам различных экспертов, их число может достигать 20 млн. и выше [1, 2]. По количеству заболевших паразитарные болезни в России уступают только острым респираторным инфекциям [3]. За последние десятилетия в этиологической структуре паразитарных инвазий наблюдается увеличение удельного веса кишечных протозоозов. Особенностью современной структуры кишечных протозойных инвазий и гельминтозов у пациентов с диарейным синдромом в Санкт-Петербурге является преобладание протозоозов (92,4%) над гельминтозами (7,6%), причем ведущая роль принадлежит заболеваниям, вызванным Blastocystis spp. (50,8%) и кишечной амебой Entamoeba coli (20,4%) [4,5]. По оценке ведущих специалистов в области климатологии, в мире происходит глобальное потепление, которое может способствовать смещению к северу ареалов распространения южных, более теплолюбивых видов малярийных комаров и малярийных плазмодиев, например, Plasmodium falciparum [6]. Таким образом, диагностика протозоозов в настоящее время приобретает все большую актуальность.

Цель исследования. Анализ результатов паразитологических исследований, выполненных в специализированной паразитологической лаборатории кафедры инфекционных болезней Военно-медицинской академии в период с 2007 по 2021 г.

Материалы и методы. Диагностика протозоозов проводилась на основании методических указаний МУК 4.2.735-99 «Паразитологические методы лабораторной диагностики гельминтозов и протозоозов» до 2013 года, а затем на основании МУК 4.2.3145-13 «Лабораторная диагностика гельминтозов и протозоозов». Были проанализированы результаты паразитологических исследований за последние 15 лет. Всего было проведено 2704 первичных обследований. В 1896 случаях материал был получен от мужчин (70,1%) и 808 – от женщин (29,9%).

Обследование пациентов с целью обнаружения возбудителей кишечных паразитозов осуществлялось путем троекратной копроскопии. Для лабораторной диагностики был использованы следующие рекомендованные методы: Като-Миура, тонкого мазка, окрашенного раствором Люголя, микроскопии после формалин-эфирной седиментации. Отбор проб производился следующим образом: после дефекации отбирали материал в общем количестве не менее 30-50 г фекалий и помещали в чистую сухую стеклянную или пластмассовую посуду с крышкой. Кал доставлялся в лабораторию и исследовался в течение 2 часов после забора материала.

Для обнаружения кровепаразитов тонкие мазки крови и препараты «толстой капли» окрашивали азур-эозином по Романовскому-Гимзе по общепринятым методикам. Для диагностики кожных лейшманиозов готовили мазки-отпечатки с краевой зоны язвы. Для диагностики висцерального лейшманиоза получали материал путем стернальной пункции и готовили мазки на предметных стеклах. Затем мазки высушивали на воздухе, фиксировали этанолом, окрашивали по Романовскому-Гимзе и изучали под масляной иммерсией.

Исследования проводились на бинокулярном микроскопе с фотокамерой «Leica» BME в проходящем свете при общем увеличении микроскопа ×100, ×400 и ×1000.

Результаты исследования. Результаты обследования 2704 оказались положительными в 551 случае (20,3%), причем простейшие были обнаружены у 457 пациентов (17%), а гельминты – у 94 (3,3%). Видовой состав выявленных простейших представлен в табл. 1.

Кишечные паразитозы. Среди всех кишечных простейших наиболее часто встречались бластоцисты, которые были обнаружены в 329 случаях (12,1% от всех обследованных) и преобладали в структуре всех протозоозов (71,9%). У 298 обследованных (90,5%) были выявлены только бластоцисты, а в 31 случае (9,4%) они встречались в ассоциации с другими простейшими.

Второе место по частоте обнаружения занимает кишечная амеба, которая выявлялась в 45 случаях (1,6% от всех обследованных). Частота ее обнаружения в структуре всех протозоозов составила 9,7%. Кишечная амеба с одинаковой частотой обнаруживалась как в случаях моноинвазии, так и в ассоциации с Blastocystis spp. В 5 случаях Entamoeba coli в ассоциации с Blastocystis spp. и Entamoeba histolytica.

Следующее место по частоте обнаружения среди кишечных простейших занимает Lamblia intestinalis, которая выявлялась в 14 случаях, причем в трех из них – в ассоциациях: у одного обследованного – с Blastocystis spp., у другого – с Blastocystis spp. и Entamoeba coli, у третьего – с Blastocystis spp., Entamoeba coli и Entamoeba histolytica.

Entamoeba histolytica была обнаружена в 7 случаях, причем у 2 обследованных наблюдалась моноинвазия, в 1 случае она встречалась в ассоциации с Blastocystis spp., а в 4 – в ассоциации с Blastocystis spp. и Entamoeba coli.

Таблица 1.

Видовой состав выявленных простейших, у обратившихся в паразитологическую лабораторию в период с 2007 по 2021 г.

Вид	2007 г.	2008 г.	2009 г.	2010 г.	2011 г.	2012 г.	2013 г.	2014 г.	2015 г.	2016 г.	2017 г.	2018 г.	2019 г.	2020 г.	2021 г.	ИТОГО
Blastocystis spp.	6	18	15	64	26	20	27	23	21	24	15	21	19	17	18	334
Entamoeba coli	–	–	6	11	4	6	1	1	1	–	1	6	3	4	1	45
Entamoeba histolytica	–	2	1	1	–	2	–	1	–	–	–	–	–	1	–	7
Lamblia intestinalis	–	–	2	2	–	–	–	1	–	1	2	2	2	1	1	14
Endolimax nana	–	–	–	–	2	–	–	1	1	–	–	–	–	–	–	4
Acanthamoeba spp.	–	–	1	1	–	–	–	–	1	–	–	–	–	–	–	3
Entamoeba hartmanni	–	–	–	–	–	1	–	–	–	–	–	–	–	–	–	1
Leischmania major	–	–	1	–	1	–	–	1	–	–	–	–	–	1	–	4
Leischmania infantum	–	–	1	–	–	2	1	1	–	–	–	–	–	–	–	5
Plasmodium falciparum	–	–	1	2	–	–	1	1	3	3	4	6	2	2	2	27
Plasmodium vivax	–	–	1	1	–	1	–	–	4	1	–	1	1	1	–	11
Plasmodium malariae	–	–	1	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	1	2
ВСЕГО	**6**	**20**	**30**	**82**	**33**	**32**	**30**	**30**	**31**	**29**	**22**	**36**	**27**	**26**	**23**	**457**

Endolimax nana которая была выявлена лишь 4 случаях, причем у трех обследованных – в ассоциациях: у одного – с Entamoeba coli, у другого – с Blastocystis spp., у третьего – с Blastocystis spp, Entamoeba coli и Entamoeba histolytica. У 3 обследованных была обнаружена Acanthamoeba spp., и лишь однажды амеба Гартманна – в ассоциации с Blastocystis spp. и Entamoeba coli.

Тканевые паразитозы. Среди возбудителей тканевых протозоозов наиболее часто встречались простейшие рода Plasmodium. В 40 случаях (1,4% от всех обследованных) результаты оказались положительными, а в структуре всех протозоозов частота обнаружения малярийного плазмодия составила 7,2%. Plasmodium falciparum был обнаружен у 27 обследованных, Plasmodium vivax – в 11 случаях и Plasmodium malariae лишь у двух пациентов, причем в ассоциации с Plasmodium vivax. Следует отметить, что все случаи малярии были завозны́ми.

На втором месте по частоте обнаружения следуют возбудители лейшманиозов, которые так же, как и возбудители малярии, были завезены и выявлялись у 9 обследованных, причем Leischmania major – в 4 случаях, а Leischmania infantum – в 5.

Заключение. 1. Анализ работы паразитологической лаборатории показал, что в структуре выявленных возбудителей паразитарных заболеваний доля простейших (20,3%) превалирует над долей гельминтов (3,3%). 2. Наиболее часто обнаруживались Blastocystis spp., патогенность которых в настоящее время однозначно не установлена. 3. Среди завозных паразитозов наиболее часто встречаются амебиаз, малярия и лейшманиоз.

Список литературы:

1. *Онищенко Г.Г. О мерах по усилению профилактики паразитарных болезней в России. Медицинская паразитология. 2003; 3: 3-7.*
2. *Сергиев В.П. Регистрируемая и истинная распространенность паразитарных болезней. Медицинская паразитология. 1992; 2: 3-5.*
3. *Сергиев В.П. Паразитарные болезни сегодня и завтра. www.npl-rez.ru/litra- 3/parazit_segodnya.php (август 2005).*
4. *Ласкин А.В. Клинико-лабораторные особенности течения острых кишечных диарейных инфекций, ассоциированных с Blastocystis hominis. Дис. канд. мед. наук. СПб.; 2006.*
5. *Саулевич А.В, Карякин С.С., Захаренко С.М. Диагностические находки Protozoa по итогам десятилетнего периода работы, специализированной паразитологической лаборатории Военно-медицинской академии. Известия Российской военно-медицинской академии. – 2016. – Т. 35, № 3. – С. 33-38.*
6. *Лобзин Ю.В., Козлов С.С. Изменения климата как один из факторов, определяющих расширение спектра паразитарных болезней в Вооруженных силах РФ. Изменения климата и здоровье населения России в XXI веке. М.: АдамантЪ; 2004: 166-70.*

ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ ВАКЦИНАЦИИ ГАМ-КОВИД-ВАК НА ТЯЖЕСТЬ ПРОРЫВНОЙ ИНФЕКЦИИ, ВЫЗВАННОЙ SARS-COV-2, У ЛИЦ МОЛОДОГО ВОЗРАСТА

Гордиенко В.В., Жданов К.В., Козлов К.В., Мальцев О.В., Куртуков М.В., Шахманов Д.М., Сидорчук С.Н., Лавренчук Д.В., Ляшенко Ю.И., Козлов С.С., Макеев К.А.
Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова,
Санкт-Петербург

Резюме. Цель. *Оценить влияние вакцинации против инфекции, вызванной SARS-CoV-2 на клиническое течение прорывного COVID-19.*

Материалы и методы. *Материалом исследования являлись данные историй болезни 105 пациентов с лабораторно подтвержденной SARS-CoV-2 инфекцией у привитых от SARS-CoV-2 и 105 невакцинированных пациентов, поступавших на стационарное лечение в клинику инфекционных болезней ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» МО РФ. Особенности COVID-19 у вакцинированных пациентов оценивали в зависимости от степени тяжести заболевания, клинических форм, объема поражения легких по данным КТ ОГК и сравнивали с течением инфекции, вызванной SARS-CoV-2, у невакцинированных лиц.*

Результаты. *У пациентов, вакцинированных против SARS-CoV-2 инфекции, наибольшее число случаев заболевания протекало в нетяжелой форме, без поражения легких, в отличие от пациентов из группы непривитых. Отмечено статистически значимо меньшее число случаев, сопровождавшихся пневмонией, превышающей КТ-1, среди пациентов, вакцинированных от COVID-19 по сравнению с не вакцинированными.*

Заключение. *Вакцинация против SARS-CoV-2 инфекции статистически значимо снижала тяжесть течения прорывной инфекции, наименьшее число случаев тяжелого течения отмечено среди вакцинированных двухкомпонентной вакциной.*

Ключевые слова: *SARS-CoV-2, новая коронавирусная инфекция, прорывная инфекция, COVID-19, вакцинация, Гам-Ковид-ВАК.*

Введение. На сегодняшний день эффективность специфической профилактики SARS-CoV-2 инфекции не вызывает сомнений, более того, установлено, что своевременная вакцинация влияет на тяжесть течения заболевания и сопряженный с ней риск госпитализации и летального исхода [1]. Однако продолжают регистрироваться случаи так называемой прорывной инфекции,

возникающей на фоне предшествующей вакцинации, что, по всей видимости, связано со снижением протективного титра антител и появлением новых антигенных вариантов вируса [2]. Несмотря на это, в период преимущественной циркуляции Дельта и Омикрон вариантов вируса, у пациентов, получавших бустерные дозы вакцины против COVID-19, реже развивался острый респираторный дистресс синдром (ОРДС) [3]. В ряде работ также показано влияние вакцинации на КТ-картину при COVID-19 у взрослых пациентов как в разгаре заболевания, так и в периоде реконвалесценции [4]. Распространенность поражения легких, по результатам КТ, среди вакцинированных была значительно ниже, чем у не вакцинированных [5,6], однако эти данные, в связи с рядом ограничений, связанных с особенностями циркулирующего штамма в период проведения исследования и различиями в условиях и методах вакцинации участников, не могут трактоваться однозначно.

В настоящем исследовании, помимо влияния вакцинации на КТ-картину при возникновении прорывного COVID-19, было рассмотрено клиническое течение инфекции у лиц молодого возраста в период преимущественной циркуляции Дельта варианта коронавируса.

Цель исследования. Оценить влияние вакцинации против инфекции, вызванной SARS-CoV-2, на клиническое течение прорывного COVID-19.

Материалы и методы. Для проведения исследования были подобраны и ретроспективно проанализированы 210 медицинских карт пациентов с лабораторно подтвержденной SARS-CoV-2 инфекцией, поступавших на стационарное лечение в клинику инфекционных болезней ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» МО РФ в период с декабря 2020 по январь 2021 года, когда преимущественно циркулировали Уханьский и Дельта варианты SARS-CoV-2.

Было проанализировано 105 медицинских карт пациентов, вакцинированных Гам-КОВИД-Вак, 78 из которых были вакцинированы I и II компонентом Гам-КОВИД-ВАК, 27 человек – I компонентом Гам-КОВИД-ВАК («Спутник Лайт») и 105 медицинских карт невакцинированных пациентов.

Для отбора данных были использованы следующие критерии:

• мужчины и женщины в возрасте от 18 до 45 лет (включительно);

• лабораторно подтвержденная SARS-CoV-2 инфекция (случай считался подтвержденным только при наличии положительного результата ПЦР теста, выполненного при поступлении);

• длительность заболевания на момент поступления на стационарное лечение не превышала 3 суток;

• Вакцинация Гам-Ковид-ВАК в течение последних 6 месяцев (для группы привитых от SARS-CoV-2).

Критериями исключения из исследования были:

– отсутствие данных о предшествующей вакцинации, включающих название использованного вакцинного препарата, сроки и кратность вакцинации, по результатам доступной медицинской документации (личная медицинская книжка, прививочный сертификат) – для группы привитых от SARS-CoV-2;

– наличие в анамнезе перенесенного случая SARS-CoV-2 инфекции, подтвержденной методом ПЦР, предшествующего вакцинации;

– наличие данных о предшествующем лечении данного случая заболевания с применением противовирусных и антимикробных препаратов, глюкокортикостероидов, препаратов, влияющих на коагуляционные свойства крови;

– отсутствие данных компьютерной томографии (КТ) органов грудной клетки (ОГК) при поступлении.

По данным медицинских карт из опытной группы, вакцинацию проводили в декабре 2020 – январе 2021 гг., когда преимущественно циркулировали Уханьский и Дельта

Медиана возраста участников исследования составила 35 лет, пациенты из сравниваемых групп были сопоставимы по возрасту. Мужчины составили 75,71% (n=159) исследуемой выборки.

Влияние вакцинации на течение прорывного COVID-19 оценивали в зависимости от степени тяжести течения заболевания, согласно Временным методическим рекомендациям, клинических форм и объема поражения легких по данным КТ ОГК в рассматриваемых группах. При сравнении степени тяжести инфекционного процесса, случаи легкого и среднетяжелого течения заболевания были объединены в группу «нетяжелое течение», которую сопоставляли со случаями из группы тяжелого течения.

Статистический анализ проведен с использованием библиотеки SciPy пакета для научных исследований Anaconda языка Python. Для статистического анализа выбраны непараметрические методы математической статистики – анализ непрерывных величин проведен с применением U-критерия Манна Уитни, категориальных признаков – с использованием точного критерия Фишера. Уровнем статистической значимости выбран $p \leq 0.05$. Средние выборочные значения количественных признаков сравниваемых показателей представлены в виде медианы, 25% и 75% квартилей.

Результаты. В результате проведенного анализа данных было установлено, что у пациентов, вакцинированных против SARS-CoV-2 инфекции, наибольшее число случаев заболевания протекало в нетяжелой форме (n=78; 94,87%). Отмечена статистически значимо более низкая частота регистрации тяжелого течения заболевания в группах вакцинированных, по сравнению с не вакцинированными (n=9; 8,57% против n=21; 20% случаев соответственно, $p<0,05$), наименьшее число случаев тяжелого течения COVID-19 зарегистрировано среди пациентов, привитых двухкомпонентной вакциной.

Результаты, полученные при оценке связи вакцинации и клинической формы COVID-19, представлены в таблице 1.

Таблица 1.

Клинические формы COVID-19, в зависимости от вакцинального статуса, (n, %)

Группа	Клиническая форма		p
	Без поражения легких (n=104)	С поражением легких (n=106)	
«Спутник V» (n=78) 1	58/78 (74,36%)	20/78 (25,64%)	**<0,05**
«Спутник Лайт» (n=27) 2	18/27 (66,67%)	9/27 (33,33%)	**<0,05**
Вакцинированные (n=105) 3	76/105 (72,38%)	29/105 (27,62%)	**<0,05**
Не вакцинированы (n=105) 4	28/105 (26,67%)	77/105 (73,33%)	**<0,05**
p_{1-2}	0,461	0,461	
p_{1-4}	**<0,05**	**<0,05**	
p_{2-4}	**<0,05**	**<0,05**	
p_{3-4}	**<0,05**	**<0,05**	

p_{1-2} – при сравнении группы «Спутник V» и группы «Спутник Лайт» по точному критерию Фишера

p_{1-4} - при сравнении группы «Спутник V» и непривитых по точному критерию Фишера

p_{2-4} - при сравнении группы «Спутник Лайт» и непривитых по точному критерию Фишера

p_{3-4} - при сравнении группы привитых и непривитых по точному критерию Фишера

Среди пациентов, вакцинированных от COVID-19, заболевание протекало преимущественно без поражения легких (n=76; 72,38%), в отличие от пациентов из группы непривитых, где клинические формы с поражением легких манифестировали статистически значимо чаще (n=77; 73,33% случаев). Частота регистрации поражения легких у вакцинированных пациентов была статистически значимо ниже, чем у непривитых (n=29; 27,62% против n=77; 73,33% соответственно, p<0,05), при этом частота развития пневмонии у пациентов, привитых одним или двумя компонентами вакцины не отличалась (n=20; 25,64% против n=9; 33,33% соответственно, p=0,461).

Также было выявлено, что у вакцинированных пациентов преимущественно отмечался минимальный объем (до 25%) поражения ткани легких (n=25; 86,21% против n=19; 24,67%; p<0,05), среди не вакцинированных пациентов частота развития среднего (25-50%), значительного (50-75%) и субтотального (более 75%) объема поражения легких была выше, чем минимального

объема поражения легочной ткани (n=58; 75,33% против n=19; 24,67% случаев; p<0,05). Отмечено статистически значимо меньшее число случаев, сопровождавшихся пневмонией, превышающей КТ-1, среди пациентов, вакцинированных от COVID-19 по сравнению с не вакцинированными (n=4; 13,79% случаев против n=58; 75,33% случаев, p<0,05).

Обсуждение. Особенности формирования иммунного ответа после вакцинации против инфекции, вызванной SARS-CoV-2, в том числе при применении различных классов вакцин, остаются не до конца изученными. Это связано, в первую очередь, со сложностью проведения лонгитюдных поствакцинальных исследований, отслеживания повторных случаев в follow-up периоде, а также с отсутствием четких критериев количественной оценки эффективности вакцинации, основанной на анализе реакции антител среди впервые и повторно инфицированных. Несмотря на то, что определение уровней специфических антител к различным белкам SARS-CoV-2 не имеет решающего значения для установления протективного потенциала вакцины, измерение активности поствакцинального ответа имеет важное значение для исследования защитных свойств различных типов вакцин, в особенности при комплексной оценке лабораторных и клинико-эпидемиологических данных. Число случаев заболевания за весь оцениваемый период наблюдения демонстрирует сопоставимые тенденции при применении различных типов вакцин против COVID-19.

В настоящее время, в доступной литературе, недостаточно данных об объеме поражения легких у пациентов, получавших различные виды вакцин, по сравнению с невакцинированными. Более того, учитывая влияние сопутствующей соматической патологии на формирование иммунного ответа и особенности клинического течения заболевания, важное значение приобрело включение в исследование лиц с неотягощенным преморбидным фоном. Существенными ограничением нашей работы являлась гендерная неоднородность рассматриваемой популяции: в ряде исследований показано, что пол является независимым фактором риска развития тяжелого течения COVID-19. Принимая во внимание масштабы распространения SARS-CoV-2 инфекции, также требуется расширение и уравнивание объемов независимых выборок для более корректного принятия гипотез. Полученные результаты также поднимают вопрос о необходимости более детального изучения соответствия тяжести течения прорывной SARS-CoV-2 инфекции и выраженности изменений в легких по данным КТ-картины.

Заключение. Вакцинация против инфекции, вызванной SARS-CoV-2, статистически значимо снижала тяжесть течения прорывного COVID-19, наименьшее число случаев тяжелого течения отмечено среди вакцинированных двухкомпонентной вакциной Гам-КОВИД-Вак. Показана эффективность вакцинации в отношении легочных проявлений инфекции: поражение легких у привитых, соответствовавшее преимущественно минимальному объему, развивалось статистически значимо реже, чем у непривитых.

Список литературы:

1. *Ali AM, Tofiq AM, Rostam HM, Ali KM, Tawfeeq HM. Disease severity and efficacy of homologous vaccination among patients infected with SARS-CoV-2 Delta or Omicron VOCs, compared to unvaccinated using main biomarkers. J Med Virol. 2022 Dec;94(12):5867-5876. DOI: 10.1002/jmv.28098. Epub 2022 Sep 9. PMID: 36029103; PMCID: PMC9538273.*
2. *Amanatidou E, Gkiouliava A, Pella E, Serafidi M, Tsilingiris D, Vallianou NG, Karampela I, Dalamaga M. Breakthrough infections after COVID-19 vaccination: Insights, perspectives and challenges. Metabol Open. 2022 Mar 17;14:100180. DOI: 10.1016/j.metop.2022.100180. PMID: 35313532; PMCID: PMC8928742.*
3. *European Centre for Disease Prevention and Control. Interim analysis of COVID-19 vaccine effectiveness against Severe Acute Respiratory Infection due to SARS-CoV-2 in individuals aged 20 years and older – third update. ECDC: Stockholm; 2022.*
4. *Li M, Liu Q, Wu D, Tang L, Wang X, Yan T, An Z, Yin Z, Gao GF, Wang F, Zheng H. Association of COVID-19 Vaccination and Clinical Severity of Patients Infected with Delta or Omicron Variants - China, May 21, 2021-February 28, 2022. China CDC Wkly. 2022 Apr 8;4(14):293-297. DOI: 10.46234/ccdcw2022.074. PMID: 35433093; PMCID: PMC9008265.*
5. *Ng OT, Marimuthu K, Lim N, et al. Analysis of COVID-19 Incidence and Severity Among Adults Vaccinated with 2-Dose mRNA COVID-19 or Inactivated SARS-CoV-2 Vaccines with and Without Boosters in Singapore. JAMA Netw Open. 2022;5(8):e2228900. doi:10.1001/jamanetworkopen.2022.28900.*
6. *Taylor L. Covid-19: Vaccination reduces severity and duration of long covid, study finds BMJ 2023; 380: p491. DOI:10.1136/bmj.p491.*

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ОСТРОЙ CMV-ИНФЕКЦИИ

Дамбаев И.С., Передельский Е.В., Мальцев О.В., Львов Н.И., Габдрахманов И.А., Юркаев И.М., Крумгольц В.Ф., Карякин С.С., Миклуш П.И.
Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова,
Санкт-Петербург

Герпесвирусы широко распространены в человеческой популяции и обладают большим разнообразием клинических проявлений, поражая различные

органы и ткани. Среди причин, которые могут приводить к развитию острого воспаления печени и поражению легких могут выступать герпесвирусы. Наиболее выраженной гепатотропностью среди всех герпесвирусов обладают цитомегаловирус (ЦМВ) и вирус Эпштейна-Барр (ВЭБ), что необходимо учитывать при дифференциальной диагностике острых вирусных гепатитов, в том числе герпетической этиологии, вероятность развития которых повышается на фоне иммуносупрессии различного генеза.

Ключевые слова: *герпесвирусы, цитомегаловирусная инфекция, Эпштейн-Барр вирусная инфекция, цитомегаловирусный гепатит.*

Цель. Выявить особенности течения острой цитомегаловирусной инфекции.

Материалы и методы. Ретроспективно проанализирована особенность течения острой цитомегаловирусной инфекции (ЦМВИ) на примере клинического случая – пациента молодого возраста (18 лет) мужского пола из организованного коллектива с неотягощенным коморбидным фоном.

Результаты и обсуждение. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), около 90% населения нашей планеты инфицированы одним или несколькими видами герпесвирусов. Первичное инфицирование, как правило, происходит в детском возрасте, после чего вирусы герпетической группы переходят в латентное состояние, которое характеризуется отсутствием вирусной репликации и экспрессией вирусных белков. Реактивация герпесвирусов из латентной формы происходит на фоне транзиторных (инфекционные заболевания, неблагоприятные факторы внешней среды, психоэмоциональные перегрузки, эндокринные нарушения и др.) или стойких (первичные или вторичные иммунодефициты, иммуносупрессивная терапия) иммунодефицитных состояний [1].

В современной классификации в настоящее время выделяют 8 видов герпесвирусов человека, разделенных на 3 группы: α-герпесвирусы – вирусы простого герпеса 1-го и 2-го типов (ВПГ-1, -2), вирус ветряной оспы – опоясывающего герпеса или вирус герпеса человека 3-го типа (ВГЧ-3); β-герпесвирусы: ВГЧ 5-го типа – цитомегаловирус, человеческие герпесвирусы 6–7-го типов (ВГЧ-6, -7); γ-герпесвирусы: ВГЧ 4-го типа – вирус Эпштейна-Барр и человеческий герпесвирус 8-го типа (ВГЧ-8), ассоциированный с саркомой Капоши [2].

ЦМВ относится к семейству β-герпесвирусов. Для постнатальной ЦМВИ входными воротами служат чаще всего слизистые оболочки ротоглотки и слюнные железы, где и происходит первичная репродукция вируса. Первичное инфицирование ЦМВ иммунокомпетентных лиц обычно протекает бессимптомно, лишь в 5% случаев – в виде мононуклеозоподобного синдрома (цитомегаловирусный мононуклеоз). Отличительными признаками острого процесса яв-

ляются высокая лихорадка, интоксикационный синдром, сиалоаденит (чаще околоушных слюнных желез), фарингит, гепатомегалия, спленомегалия, выраженный и длительный астенический синдром. При этом для острого процесса поражение миндалин и увеличение регионарных лимфатических узлов отмечается редко. После разрешения первичной ЦМВИ вирус персистирует в латентном состоянии в моноцитах, эпителиальных клетках и клетках слюнных желез, которые являются резервуаром вирусных частиц [3].

ЦМВИ у взрослых протекает в латентной (локализованной) и генерализованной формах. Латентная форма обычно не проявляется четкими клиническими симптомами. Иногда наблюдаются легкие гриппоподобные состояния, субфебрилитет. У женщин латентно протекающая ЦМВИ может проявляться в виде повторного невынашивания беременности и мертворождения, а также в виде вульвовагинита, кольпита, цервицита, эндометрита, сальпингоофорита [4].

Цитомегаловирус и вирус Эпштейна-Барр обладают более выраженной гепатотропностью в сравнении с другими герпесвирусами, что необходимо учитывать при дифференциальной диагностике острых вирусных гепатитов. На фоне иммуносупрессии различного генеза повышается вероятность развития острого гепатита герпетической этиологии, а в случае цитомегаловирусной инфекции – вирусной пневмонии. Недостаточная информированность о клинических особенностях герпетических инфекций у молодых неиммунокомпрометированных лиц может «уводить» заболевание из поля зрения участковых врачей и врачей многопрофильных стационаров, что может привести к усложнению, удлинению процесса диагностики болезни и учащению ошибок, в том числе при выборе этиотропной терапии [5, 6]. В настоящей статье приводится случай заболевания, подтверждающий, на наш взгляд, вышесказанное в плане диагностики варианта острой цитомегаловирусной инфекции.

Пациент Г., 18 лет, проходил обследование и лечение в военно-медицинском подразделении высшего военного учебного заведения (ВВУЗа), однако в связи с сохраняющейся фебрильной лихорадкой до 38,5°С на 10-й день болезни для дальнейшего обследования и лечения первично был госпитализирован в терапевтическую, а затем переведен в инфекционную клинику военно-медицинской организации центрального подчинения (ВМОЦП).

При поступлении в терапевтический стационар предъявлял жалобы на слабость, недомогание, повышение температуры до 37,3-38,5°С в течении 10 дней.

Из анамнеза известно, что болен в течение 9-10 дней, когда на фоне полного благополучия впервые появились недомогание, повышение температуры до 37,5°С. Обратился этим же днем за медицинской помощью в военно-медицинском подразделении ВВУЗа, был госпитализирован с пред-

варительным диагнозом «Острое респираторное заболевание», назначено лечение. На фоне проводимой симптоматической терапии состояние больного не улучшалось – нарастали слабость, явления общей инфекционной интоксикации, сохранялась лихорадка на уровне 37,2-38,5°С. После исключения инфекции, вызванной SARS-CoV-2, пациент на 10-й день болезни был госпитализирован в терапевтическую клинику ВМОЦП с диагнозом «Острый необструктивный бронхит».

Фактов переохлаждения, контакта с инфекционными больными, заболевания ВИЧ-инфекцией, венерическими заболеваниями из эпидемиологического анамнеза не выявлено.

В терапевтической клинике ВМОЦП пациенту проводился комплекс лечебно-диагностических мероприятий. При объективном осмотре пальпаторно выявлено увеличение печени (нижний край печени выступал на 1,5-2 см из-под край реберной дуги, чувствительный при пальпации) при отсутствии клинических признаком синдрома нарушения пигментного обмена, лимфаденопатия – увеличение шейных и подмышечных лимфатических узлов.

При лабораторном обследовании изменений в общеклиническом анализе крови не отмечалось, по результатам биохимического исследования крови, в том числе в динамике, выявлено повышение активности печеночных трансаминаз – аланинаминотрансферазы (АлТ) и аспартатаминотрансферазы (АсТ) до 166,4 МЕ/л и 106,8 МЕ/л, соответственно (таблица 1), что свидетельствовало о прогрессировании цитолитического синдрома, вероятнее всего, на фоне воспалительного процесса в ткани печени.

При исследовании крови методом иммуноферментного анализа (ИФА) на маркеры вирусных гепатитов В и С (HBsAg, anti-HCV) и кала на антиген вирусного гепатит А получены отрицательные результаты.

Инструментально (ЭКГ, КТ ОГК, спирография) патологии со стороны сердечно-сосудистой и дыхательной систем обнаружено не было. На УЗИ органов брюшной полости диагностировали диффузные изменения печени.

Осуществлялось консервативное лечение с использованием патогенетической и симптоматической терапии, на фоне которого отмечалась положительная динамика в виде уменьшения слабости, регрессирования лихорадки до субфебрильных значений (37,2-37,8°С).

При исследовании крови пациента методом ИФА на герпетические инфекции на 14-й день болезни (результат получен на 23-й день болезни) в сыворотке крови обнаружены IgM, IgG к ЦМВ.

Полученные результаты иммунологического исследования (ИФА), биохимических показателей крови (цитолитический синдром) в сочетании с клинической картиной (синдромом инфекционной интоксикации, гепатомегалия, лимфаденопатия, острый гепатит, длительная лихорадка) свидетельствовали о течении острой герпетической инфекции, вызванной цитомегаловирусом.

Таблица 1.

Общеклинический и биохимический анализы крови

Лечебное учреждение			**Терапевтическая клиника**			**Инфекционная клиника**	
Дата	**Реф. значения**	**Ед. изм.**	**15.04**	**18.04**	**19.04**	**28.04**	**04.05**
Общеклинический анализ крови							
Эритроциты	4,0-5,5	10^{12}/л	4,64	4,7	-	4,69	4,76
Гемоглобин	120-164	г/л	134,4	136,4	-	138,2	120,0
Лейкоциты	5,0-10,0	10^{9}/л	5,69	6,73	-	5,67	5,65
Нейтрофилы:	40-75	%	-	-	-	-	-
Палочкоядерные	1-5	%	-	-	-	-	-
Сегментоядерные	46-72	%	-	-	-	52,4	50,0
Эозинофилы	1-5	%	-	-	-	**6,1**	**10,0**
Базофилы	0-1,5	%	-	-	-	0,8	1,0
Моноциты	3-7	%	-	-	-	**12,2**	**13,0**
Лимфоциты	21-40	%	-	-	-	28,4	26,0
Тромбоциты	150-400	10^{9}/л	279	309	-	240	280
СОЭ	1-10	мм/ч	7	7	-	8	7
Биохимический анализ крови							
Билирубин общ.	8,5-20,5	мкмоль/л	7,9	-	-	14,7	-
Билирубин пр.	до 5,1	мкмоль/л	1,5	-	-	-	-
АЛТ	11-40	Ед/л	**166,4**	-	**136,3**	**169,3**	**86,3**
АСТ	11-40	Ед/л	**106,8**	-	**57,0**	**64,1**	**42,4**
Общий белок	66-83	г/л	-	-	-	68,3	-
Альбумин	35-52	г/л	-	-	-	41,6	-
Креатинин	80-115	мкмоль/л	93,1	-	-	96,4	-
Мочевина	2,8-7,2	ммоль/л	5,2	-	-	4,1	-
КФК	25-200	Ед/л	7,9	-	**232,0**	109,5	-
КФК-МВ	0-25	Ед/л	1,5	-	2		-
Глюкоза	3,9-5,9	ммоль/л	4,5	-	-	4,6	-
ЩФ	0-117	Ед/л	-	-	-	73,5	-
СРБ	0-5,0	мг/л	1,6	-	-	-	-
Калий	3,6-5,4	ммоль/л	4,8	-	-	-	-
Натрий	135-150	ммоль/л	139,6	-	-	-	-

По итогам проведенного комплекса диагностических мероприятий пациент консультирован врачом-инфекционистом, по результатам осмотра которого был уставлен клинический диагноз: «Острая цитомегаловирусная инфекция (anti-HCMV IgM положительно)». На 23-й день болезни пациент переведен в инфекционную клинику ВМОЦП для дальнейшего обследования и лечения, где находился до 30-го дня болезни.

В инфекционном стационаре проводился контроль общеклинических и биохимических показателей крови. По результатам общеклинического анализа крови – сохранялся умеренный моноцитоз до 12-13%, биохимического анализа крови в динамике – отмечалась регрессия явлений острого гепатита в виде снижения активности печеночных трансаминаз (АлТ и АсТ до 86,3 МЕ/л и 42,4 МЕ/л, соответственно).

При контрольном исследовании крови методом полимеразной цепной реакции (на 25-й день болезни) генетический материал (ДНК) цитомегаловируса обнаружен не был.

На фоне проводимого лечения – иммуномодулирующая терапия (кагоцел 72 мг/сутки), гепатопротекторы (адеметионин 800 мг/сут), купированы явления общей инфекционной интоксикации, нормализовалась температура тела. Пациент выписан в удовлетворительном состоянии на 6-й день нормотермии.

Анализируя описанный клинический случай необходимо обратить внимание на непростую дифференциальную диагностику заболеваний с цитолитическим синдромом, протекающих с синдромами гепатомегалии и лимфаденопатии, чем объясняется первоначальная маршрутизация (госпитализация) пациента в терапевтический стационар и проведение на первичном госпитальном этапе дифференциальной диагностики в объеме бронхолегочной патологии. Не обратили на себя внимание гепатомегалия, лимфаденопатия, результаты лабораторных методов исследования, такие как моноцитоз и цитолитический синдром на фоне длительной лихорадки.

В дальнейшем диагностический поиск проводился по дифференциальной диагностике инфекционных заболеваний. В рамках исключения герпетических инфекций у пациента были обнаружены антитела класса IgM и IgG к цитомегаловирусу (на 23-й день заболевания), что наряду с клинической картиной заболевания указывало на острое течение цитомегаловирусной инфекции. Отрицательный результат на определение генетического материала (ДНК) цитомегаловируса на 25-й день заболевания, вероятнее всего обусловлен прекращением активной репликации вируса и не противоречит установленному диагнозу острой цитомегаловирусной инфекции.

Выводы. Данный клинический случай острой герпетической инфекции имеет значение для практикующих врачей догоспитального и госпитального звена в качестве наглядного примера возможного варианта течения цитомегаловирусной инфекции. Диагностика инфекционных заболеваний, и герпесвирусных инфекций, в частности, в первую очередь основывается на тщательно собранном эпиданамнезе, анамнезе заболевания, клинических данных – в данном случае обращали на себя внимание длительный анамнез заболевания, лимфаденопатия и ретроспективно – гепатомегалия, а также интерпретация данных лабораторных методов исследования – моноцитоз, умеренное и длительное увеличение трансаминаз. При постановке предварительного диагноза необходимо помнить о герпесвирусной этиологии в структуре поражений печени с выполнением специфических иммунологических, молекулярно-биологических методов диагностики. Это позволит своевременно установить правильный клинический диагноз и определить дальнейшую тактику лечения пациента с назначением этиотропной и патогенетической терапии.

Список литературы:

1. *Шульженко, А.Е. Герпесвирусные инфекции: современный взгляд на проблему / А.Е. Шульженко, Р.В. Щубелко, И.Н. Зуйкова. – Москва: Общество с ограниченной ответственностью Издательская группа «ГЭОТАР-Медиа», 2022. – 344 с.*
2. *Исаков, В.А. Герпетические инфекции человека: руководство для врачей / В.А. Исаков, Е.И. Архипова, Д.В. Исаков. – СПб.: СпецЛит, 2013. – 2-е изд., перераб. и доп. – 670 с.: ил.*
3. *Марданлы, С.Г. Герпесвирусные инфекции: этиология и патогенез, клиника и лабораторная диагностика, эпидемиология и профилактика / С.Г. Марданлы, Е.Г. Симонова, В.В. Симонов. – Орехово-Зуево: Государственный гуманитарно-технологический университет, 2020. – 316 с.*
4. *Викулов, Г.Х. ВПЧ- и герпесвирусные инфекции: эпидемиологические, патогенетические и клиникоиммунологические аспекты, принципы диагностики и терапии / Г.Х. Викулов, С.Л. Вознесенский, Д.И. Фролкин // Акушерство, гинекология и репродукция. – 2020. – Т. 14. – №. 1. – С. 102-111.*
5. *Передельский, Е.В. Клинический случай тяжелого течения острой сочетанной генерализованной герпетической инфекции (EBV и CMV) / Е.В. Передельский, И.М. Юркаев, О.В. Мальцев [и др.] // Лечение и профилактика. – 2021. – Т. 11, № 2. – С. 84-90.*
6. *Ефремов, Д.О. Цитомегаловирусная инфекция после ортотопической трансплантации печени (клинический случай) / Д.О. Ефремов, О.А. Герасимова, К.В. Козлов [и др.] // Журнал инфектологии. – 2019. – Т. 11, № 4. – С. 148-152.*

ВОЗМОЖНОСТИ ТЕХНОЛОГИЙ ВИРТУАЛЬНОЙ РЕАЛЬНОСТИ В ТЕРАПИИ И РЕАБИЛИТАЦИИ ПАЦИЕНТОВ С ИНФЕКЦИОННЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ, А ТАКЖЕ В ОБУЧЕНИИ СТУДЕНТОВ И МЕДИЦИНСКИХ РАБОТНИКОВ ПО СПЕЦИАЛЬНОСТИ ИНФЕКЦИОННЫЕ БОЛЕЗНИ

Жданов В.К., Мухтаров Р.М., Касьяненко К.В., Козлов К.В.
Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова,
Санкт-Петербург

Резюме. *В настоящей статье рассмотрены основные сведения об использовании технологий виртуальной реальности для ведения пациентов с COVID-19 и их реабилитации при постковидном синдроме. Кроме того, рассматриваются возможности использования данных технологий для лечения пациентов с другими инфекционными заболеваниями и обучения студентов и медицинских работников инфекционным болезням.*

Ключевые слова: *виртуальная реальность; реабилитация; COVID-19.*

Цель. Изучить актуальную информацию и литературу по теме использования технологий виртуальной реальности для реабилитации пациентов, перенесших COVID-19 и другие инфекционные заболевания.

Материалы и методы. Проводился поиск и анализ передовых статей за 2023 г. на тему использования технологий виртуальной реальности в медицине, в частности для лечения и реабилитации пациентов, перенесших COVID-19, а также другие инфекционные заболевания.

В литературе термин «виртуальная реальность» используется для обозначения широкого спектра технологических вмешательств. Они варьируются между дисплеями, устанавливаемыми на голову (HMD), проекциями с плоским экраном и большими тренажерами. Все они обладают общей способностью погружать пользователя с помощью сгенерированных компьютером визуальных эффектов в захватывающую мультисенсорную среду. На момент своего зарождения в конце XX века виртуальная реальность была дорогой, сложной в эксплуатации и часто вызывала тошноту. Современные гарнитуры виртуальной реальности обладают потенциалом для обеспечения безопасной и доступной реабилитации на дому, а их побочные эффекты сведены к минимуму [5].

Наибольший интерес к использованию технологий виртуальной реальности у врачей вызвал постковидный синдром, так как люди, перенесшие COVID-19, нуждаются в сочетании когнитивной и физической реабилитации, что может создать нагрузку на государственные и частные системы здравоох-

ранения и привести к длительной госпитализации и отсутствию достаточного доступа к медицинскому обслуживанию. Именно поэтому, учитывая краткосрочные и долгосрочные последствия вируса, предпочтительнее разработать массовые и доступные реабилитационные меры, которые помогут пациентам облегчить проявления болезни и адаптироваться к новой среде и терапии. В этой связи медицинские работники начали использовать технологии виртуальной реальности вместо традиционных реабилитационных комплексов [1].

Одной из таких технологий являются очки виртуальной реальности (VR шлем) – гарнитура, которая надевается на глаза и закрепляется на голове. Такие очки активно использовались для реабилитации пациентов с постковидным синдромом и могут предоставить ряд терапевтических методик: сеансы медитации, проходящие в высоко реалистичных сценах погружения в природу, в которых пациенты могут пассивно или активно исследовать окружающую обстановку на открытом воздухе, а также игры для когнитивной стимуляции. Многие пациенты, которые использовали VR-шлем, остались довольны и утверждали об улучшении их когнитивных и моторных способностей [4].

Более того, гарнитура виртуальной реальности активно использовалась в отделениях интенсивной терапии для отвлечения пациентов с COVID-19, которые часто воспринимают данную среду как «враждебную» из-за ряда факторов, включая чрезмерный шум, потерю самостоятельности и недостаток информации. Кроме того, состояние пациентов в ОРИТ усугубляется стрессом и тревогой, которые считаются значительными факторами риска развития делирия. Данное состояние встречается у 35-80% пациентов отделений интенсивной терапии без вентиляции легких и связано с увеличением продолжительности пребывания в нем, а также летальности.

Поскольку фармакологические вмешательства часто имеют нежелательные и серьезные побочные эффекты, немедикаментозные методы имеют первостепенное значение для лечения и потенциальной профилактики делирия. Стресс в отделении интенсивной терапии можно значительно снизить с помощью спокойной обстановки и методов релаксации, которые можно создать для пациентов с помощью очков виртуальной реальности. К тому же был выявлен факт, что использование перечисленных выше методов отвлекает пациентов от боли, облегчая их пребывание в ОРИТ и упрощая медицинским работникам проведение манипуляций [2].

За последнее время многие исследователи и клиницисты начали использовать виртуальную реальность для внедрения инновационных реабилитационных методов лечения заболеваний нервной системы, улучшения когнитивных и моторных функций пациентов [6].

Нарушение этих функций очень часто отмечается при постковидном синдроме, а в современной практике множество пациентов, переносящих острые респираторные заболевания или грипп, зачастую сталкиваются со схожими проявлениями (мозговой туман, нарушение когнитивных способностей, асте-

ния, депрессия). Именно поэтому есть мнение о том, что использование VR технологий может быть также эффективно в их реабилитации.

Возможность использования виртуальной и дополненной реальности для обучения студентов и медицинских работников инфекционным болезням также вызывает большой интерес среди ученых, так как существует множество примеров использования обучающих программ для гарнитур виртуальной реальности в различных медицинских областях [3].

Таким образом, при разработке новых виртуальных программ с ведением инфекционных больных, можно предоставить уникальный опыт бесконтактного обучения по терапии пациентов с различными инфекционными заболеваниями.

Вывод. Технологии виртуальной реальности обладают большим потенциалом в терапии и реабилитации инфекционных больных, могут улучшить их функциональные и когнитивные способности, уровень удовлетворенности и возможность самостоятельно заботиться о своем здоровье. К тому же элементы дополненной и виртуальной реальности могут активно использоваться студентами медицинских ВУЗов и медицинскими работниками для обучения, а также обеспечить высокое качество, сократить время и увеличить объем предоставляемой медицинской помощи.

Список литературы:

1. *Ahmadi Marzaleh M, Peyravi M, Azhdari N, Bahaadinbeigy K, Sharifian R, Samad-Soltani T, Sarpourian F. Virtual reality applications for rehabilitation of COVID-19 patients: A systematic review. Health Sci Rep. 2022 Oct 3;5(6):e853. doi: 10.1002/hsr2.853. PMID: 36210874; PMCID: PMC9528946.*
2. *Bruno RR, Wolff G, Wernly B, Masyuk M, Piayda K, Leaver S, Erkens R, Oehler D, Afzal S, Heidari H, Kelm M, Jung C. Virtual and augmented reality in critical care medicine: the patient's, clinician's, and researcher's perspective. Crit Care. 2022 Oct 25;26(1):326. doi: 10.1186/s13054-022-04202-x. PMID: 36284350; PMCID: PMC9593998.*
3. *Kim HY, Kim EY. Effects of Medical Education Program Using Virtual Reality: A Systematic Review and Meta-Analysis. Int J Environ Res Public Health. 2023 Feb 22;20(5):3895. doi: 10.3390/ijerph20053895. PMID: 36900904; PMCID: PMC10001289.*
4. *Kolbe L, Jaywant A, Gupta A, Vanderlind WM, Jabbour G. Use of virtual reality in the inpatient rehabilitation of COVID-19 patients. Gen Hosp Psychiatry. 2021 Jul-Aug;71:76-81. doi: 10.1016/j.genhosppsych.2021.04.008. Epub 2021 Apr 29. PMID: 33964789; PMCID: PMC8081572.*
5. *Smits M, Staal JB, van Goor H. Could Virtual Reality play a role in the rehabilitation after COVID-19 infection? BMJ Open Sport Exerc Med. 2020 Oct 23;6(1):e000943. doi: 10.1136/bmjsem-2020-000943. PMID: 33178449; PMCID: PMC7642212.*

6. Tieri G, Morone G, Paolucci S, Iosa M. Virtual reality in cognitive and motor rehabilitation: facts, fiction and fallacies. Expert Rev Med Devices. 2018 Feb;15(2):107-117. doi: 10.1080/17434440.2018.1425613. Epub 2018 Jan 10. PMID: 29313388.

ЗАВОЗНОЙ СЛУЧАЙ МАЛЯРИИ: КЛИНИЧЕСКАЯ ПРАКТИКА

Жданов К.В.[1], Мальцев О.В.[1], Козлов К.В.[1], Козлов С.С.[1], Яременко М.В.[1], Гудков Р.В.[1], Цымбалюк Д.В.[1], Миклуш П.И.[1], Копоть М.Ю.[2]
[1]Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург,
[2]Филиал №1 «1472ВМКГ», г. Севастополь

Борьба с малярией является первоочередной задачей мирового сообщества из-за огромного ущерба здоровью населения и экономике разных стран. Для Российской Федерации актуальными являются завозные случаи малярии, несвоевременная диагностика которых может привести к летальному исходу. Организация оказания медицинской помощи пациентам с малярией требует прежде всего, своевременное выявление, раннюю клинико-лабораторную диагностику и целенаправленное комплексное лечение.

Ключевые слова: *малярия, пациент, диагностика, лечение.*

Цель. Выявить особенности клинико-лабораторной диагностики завозной малярии.

Материалы и методы. Ретроспективно проанализирована особенность течения завозного случая малярии на примере клинического случая – пациента молодого возраста (22 лет) мужского пола из организованного коллектива с неотягощенным коморбидным фоном.

Результаты и обсуждение. Малярия – одна из инфекций, борьба с которой признана первоочередной задачей мирового сообщества из-за огромного ущерба здоровью населения и экономике разных стран. Согласно Всемирному докладу ВОЗ (2021) о малярии за 2020 г. во всем мире заболело 241 млн человек из них 627 000 умерло [4].

В Российской Федерации по данным Государственного доклада (2022) с 2013 по – 2022 гг. было зарегистрировано 976 случаев завозной малярии. За последние десять лет в целом по России выявлялось 57-132 завозных случа-

ев малярии ежегодно. Подавляющее большинство случаев регистрировалось у граждан, прибывших из стран Африки и Азии. Наибольшее количество завозных случаев в 2021-2022 гг. было из Центральной Африканской Республики (26 и 38 случаев). В 2022 г. было зарегистрировано 113 случаев (0,08 на 100 тыс. населения) в 42 субъектах Российской Федерации из них – 2 летальных исхода (в 2021 г. – 5) [5].

Несмотря на благоприятную эпидемическую ситуацию в нашей стране по малярии, врач любой специальности на разных уровнях организации оказания медицинской помощи может встретиться с завозным случаем малярии [1,2,3]. Следует отметить, что завозные случаи малярии для нашего региона среди «неиммунных» пациентов характеризуются преимущественно тяжелым течением. В случае несвоевременной диагностики и лечения малярии – риск летального исхода резко возрастает [1,6]. В этой связи, мы посчитали актуальным привести описание клинического случая тяжелого течения завозной тропической малярии, пролеченного в клинике инфекционных болезней ВМедА им. С.М. Кирова.

Пациент Ж., 22 года, находясь в командировке обратился к врачу части 10.08.2021 г. с жалобами на боль в горле, слабость, заложенность носа, повышение температуры тела до 37,5°С. В этот же день госпитализирован инфекционное отделение госпиталя, г. Псков с предварительным диагнозом «Острый тонзиллит». При опросе эпидемиологического анамнеза пациент сообщил, что был около двух недель назад в командировке заграницей в одной из стран с жарким климатом. В ходе обследования исключили COVID-19. Несмотря на антибактериальное лечение внутримышечным введением цефтриаксона по 2 г/сут по поводу острого тонзиллита у пациента сохранялась фебрильная лихорадка до 39,6°С. На 7-й день болезни 16.08.2021 г. появились: судорожная готовность, угнетение сознания (сопор), желтушность кожных покровов и склер, потемнение мочи. Ввиду развития тяжелого состояния острого повреждения почек и острой печеночной недостаточности, инфекционно-токсической энцефалопатии, пациент переведен реанимационной бригадой в ОРИТ Псковской областной инфекционной больницы с предварительным диагнозом: лихорадка неуточненного генеза, менингит. 17.08.21 г.: при микроскопии тонкого мазка и толстой капли обнаружили P. falciparum 4+. 17.08.21 г. Авиасанитарным транспортом вечером 17.08.21 г. эвакуирован в ОРИТ клиники инфекционных болезней ВМедА по поводу церебральной формы тропической малярии тяжелого течения, где находился на лечении до 27.08.21 г. Было уточнено, что пациент являлся бортовым переводчиком и находился до заболевания в командировке в Центральной Африканской Республике в период с 22.07.2021 по 2.08.2021 г.

Повторно при поступлении в клинику инфекционных болезней ВМедА им С.М. Кирова пациенту были выполнены исследования крови: тонкий мазок и толстая капля (рис1.).

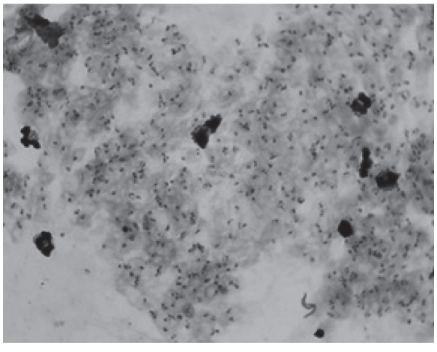

Рис.1.
В препарате толстая капля крови, окраска по Романовскому-Гимза выявлены Plasmodium falciparum, юные трофозоиты, (+++++)

При поступлении в ОРИТ клиники инфекционных болезней ВМедА им. С.М. Кирова на 8-й день болезни состояние было тяжелым. Уровень сознания был угнетен до сопора. Кожные покровы и склеры были ярко желтушные. Сыпи не было, определялись подкожные гематомы на верхних конечностях в местах инъекций. Тоны сердца были приглушены. АД определялось на уровне 125 и 70 мм рт.ст. Пульс 82 в минуту ритмичный удовлетворительных качеств. Дыхание самостоятельное, эффективное через лицевую маску, поток 15-20 литров в минуту сатурация 97-98%. Без кислородной поддержки сатурация 92-94% на атмосферном воздухе. Живот мягкий безболезненный. При пальпации определялось увеличение печени (край выступал из-под реберной дуги на 1,0 см мягкий, эластичный). Перкуторно по слева по средне подмышечной линии на уровне VIII ребра определялся верхний полюс селезенки (положительный симптом Рагозы).

Неврологический статус: Сознание по уровню бодрствования оценивалось, как сопор по шкале комы Глазго 11 (4, 6, 1). Зрачки определялись округлыми, средних размеров, D=S. Фотореакции были (прямая и содружественная) живыми, D=S. Расхождения зрительных осей не наблюдалось. За молоточком не следил. Лицо было симметричным. Язык за линией зубов. Питание проводилось по назогастральнмоу зонду. На обращенную речь реагировал эпизодически. Симптомов орального автоматизма не было. Наблюдались непроизвольные неритмичные полиморфные низкоамплитудные движения в дистальных отделах правой руки. Активные движения в конечностях были сохранены, D=S. Мышечный тонус в конечностях был умеренно снижен, D=S. По команде пациент поднимал конечности. Мышечная сила в конечностях сохранялась,

D=S. Поверхностные брюшные рефлексы отсутствовали с обеих сторон. Подошвенный рефлекс отсутствовал с обеих сторон. Глубокие рефлексы с конечностей были «живыми», D=S. Патологические пирамидные кистевые знаки определялись с обеих сторон. Патологических пирамидных стопных знаков не было. Оценка чувствительной и координаторной сфер была затруднена. Мочеиспускание было по катетеру. Менингеальных знаков не было, в том числе при повторной оценке. Стул за период наблюдения отсутствовал. Диурез за период наблюдения нахождения в клинике составил 600 мл.

При поступлении по данным компьютерной томографии головы патологических образований, зон ишемии, участков кровоизлияния в веществе головного мозга не выявлялось. Костных травматических изменений не обнаруживалось. При выполнении компьютерной томографии органов грудной клетки определялись субплевральные зоны снижения пневматизации легочной ткани в задних апикальных и базальных отделах легких, вероятно гипостатического характера. Компьютерная томография органов брюшного полости и малого таза не выявила патологических изменений органов живота и полости малого таза. Определялись увеличение печени и селезенки, признаки повышения плотностных показателей желчи в просвете желчного пузыря. Визуализировалось уплотнение жировой клетчатки вокруг чревного ствола и проксимальных отделов общей печеночной и селезеночной артерий. Выявлялось следовое количество жидкости межпетельно в полости малого таза. По данным ЭКГ определялся синусовый ритм с ЧСС 82 в минуту. Осматривался при поступлении неврологом и офтальмологом. Проводилась спинномозговая пункция. Исследование спинномозговой жидкости от 18.08.21г.: количество 4,0 мл, бесцветный, прозрачный, цитоз 4х10^6/л (нейтрофилы 0, лимфоциты 100%), белок 1,34 г/л; глюкоза 4,0 ммоль/л; хлориды 128 ммоль/л; калий 3,0 ммоль/л; натрий 156 ммоль/л.

Решением консилиума врачей 18.08.21 г. был установлен диагноз.

Основной: Малярия, вызванная Pl. falciparum (микроскопия «толстая капля и тонкий мазок» – Pl. falciparum (трофозоиты) от 17.08.20201 г., экспресс-антиген тест Combo от 18.08.2021 г. – положительно), церебральная форма, тяжелой степени тяжести.

Осложнения основного заболевания: острый внутрисосудистый массивный гемолиз вследствие выраженной паразитемии. Гемолитико-уремический синдром. Острое почечное повреждение от 16.08.2021 г. (гемоглобининдуцированное). KDIGO I ст., неолигоурическая форма. Анемия II ст. Тромбоцитопения III-IV ст. Острая печеночная недостаточность. Инфекционно-токсическая энцефалопатия.

Пациенту проводился мониторинг лабораторных показателей оценки функции органов и систем при жизнеугрожающих состояниях. При выборочном анализе показателей клинического и биохимического анализов крови обращало: анемия, лейкоцитоз с повышением палочкоядерных нейтрофилов; выраженная

тромбоцитопения; максимальное ускорение СОЭ более 50 мм/ч, выраженная гипербилирубинемия (уровень общего билирубин превышал 300 мкмоль/л), повышение уровня мочевины в крови до 35 ммоль/л, креатинина до 368 мкмоль/л и обшей креатинин фосфокиназы (КФК) до 690 МЕ/л. Также, определялся высокий уровень в крови: Д-димеров до 15240 нг/мл; ферритина 2561 мкг/л; прокальцитонина 98 нг/мл; миоглобина 3414 нг/мл и СРБ более 170 мг/л. Полученный данные в таблице 1 подтверждали высокую активность воспалительного патологического процесса микроциркуляторного русла при паразитемии, выраженные нарушения функции почек, печени, а также трофологического статуса (гипопротеинемия с гипоальбуминемией).

Результаты лабораторных исследований крови пациента Ж, 22 лет.

Таблица 1.

Показатели	Даты (день стационарного лечения)					
	Норма	17.08.21 (8-й) (Псков)	ВМедА			
			18.08.21 (9-й)	21.08.21 (12-й)	23.08.21 (14-й)	26,08.21 (17-й)
Клинический анализ крови						
Эритроциты	3,50-5,50×10^{12}/л	3,63	2,20	2,31	2,97	2,57
Гемоглобин	120-160 г/л	112	73	76	89	78
Тромбоциты	150-400×10^{9}/л	48	29	31	62	222
Лейкоциты: эозинофилы базофилы миелоц. палочкоядер. сегментоядер.	4,0-9,0×10^{9}/л	13,34	10,78	11,3	7,7	5,9
	0,0-5,0%					
	0,0-1,0%					
	-	6	5			
	1-5%	15	26	62		63
	43-71%	60	40			
Лимфоциты	20,0-40,0%	14	24	31		26
Моноциты	3,0-12%	5	5	7		11
СОЭ	2-16 мм/ч	46	56			34
Коагулограмма						
Фибриноген	2,76-4,71 г/л	5,9	2,4	1,2	1,9	2,7
Протромбин	70-130%	81,7				
МНО	0,8-1,3		1,83	0,99	0,97	1,02
АЧТВ	25,1-36,5 сек.	24,2	153,2	32,6	42,0	55,1

Биохимический анализ крови						
Общий бедок	66,0-83,0 г/л	55,63	47,1	54,4	54,7	52,1
Альбумин	35,0-52,0 г/л		28,3	33,5	31,7	30,5
Общий билирубин	6,6-28,2 мкмоль/л	146,2	303,5	71,5	57,8	39,0
Прямой билирубин	1,3-5,7 мкмоль/л		196,9	42,3	23,9	
Глюкоза	3,0-6,10 ммоль/л	5,35	9,54	6,32	4,59	4,63
АЛТ	10,0-40,0 Ед/л	48,3	69,6	55,7	91,3	68,3
АСТ	10,0-40,0 Ед/л	90,0	396,6	118,4	74	45,0
амилаза	28,0-100,0 МЕ/л		421	218,0		362,4
Щелоч. фосф.	30,0-120,0 МЕ/л		51,7			
Креатинин	74,0-110,0 мкмоль/л	144,4	368,5	303,0	456,0	507,0
Мочевина	3,11-7,84 ммоль/л	18,1	35,61	22,41	29,45	26,27
КФК общая	0,0-171,0 МЕ/л			690,1		118,2
КФК-МВ	0-24,0 МЕ/л			18,1		8,6
Ферритин	40,00-300,0 мкг/л	1001	557,4	2561,5		2170,0
СРБ	0,0-5,0 мг/л	159,7	173,5	15,2	40,74	31,46
Другие исследования крови						
Д-димер	меньше 550 нг/мл		15240	8370	4300,0	4100,0
Прокальцитонин	<0,5 нг/мл низкая вероятность сепсиса, >2,0 нг/мл высокая вероятность сепсиса	49,8	98,18	15,80	1,87	1,35
Трпонин Т	0,2-0,5 нг/мл		17,01	23,81		24,58
Миоглобин	17,40-105,40 нг/мл		3414,0	336,7		

Также пациенту выполнялись повторные общие анализы мочи, где были признаки нефропатии (белок до 1 г/л, присутствие почечного эпителия, вышелоченных и невыщелоченных эритроцитов, слизи), проводились бактериологические повторные посевы крови, мочи, кала.

Следует отметить, что у нашего пациента не было типичных лихорадочных пароксизмов, что отображено на рисунке 2.

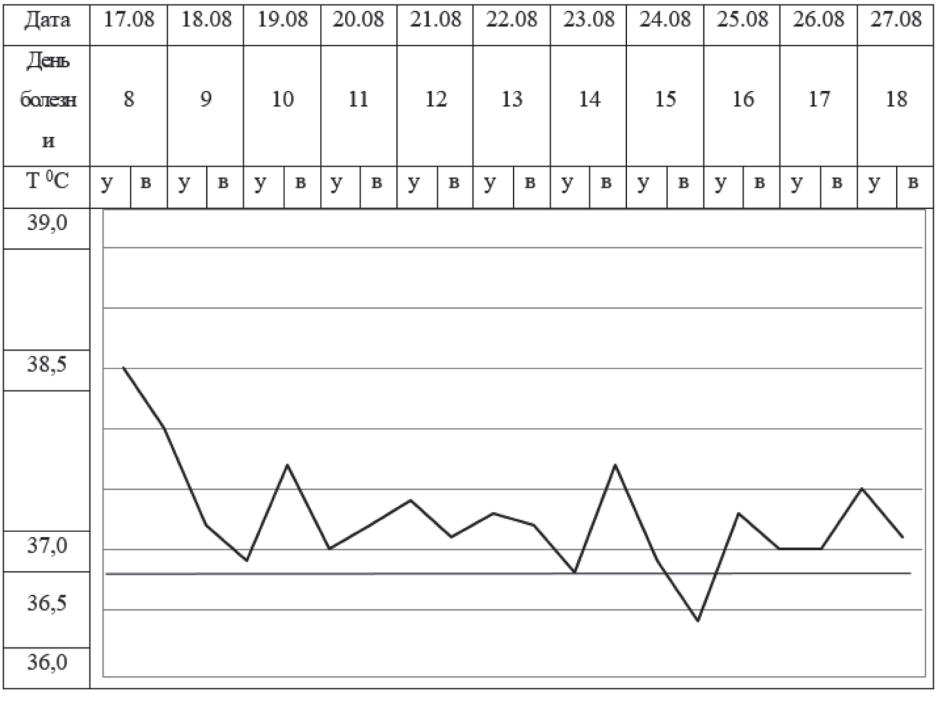

Рис.2.
Температурная кривая пациента Ж.22 лет, заболевшего тропической малярией

Пациенту проводилась интенсивная терапия, направленная на купирование острого воспаления, нарушения функции органов и систем, вызванное паразитемией. Проводились, респираторная поддержка инсуфляцией кислорода при помощи маски сеансы плазмосорбции в режиме плазмообмена до достижения положительного эффекта в виде купирования выраженных явлений гемолиза, гипербилирубинемии и эндогенной интоксикации на фоне паразитемии. Была назначена противовоспалительная терапия по варианту пульс-терапии внутривенным введением метилпреднизолона в суточной дозе 1000 мг. Проводилась заместительная терапия препаратами крови при пороговом снижении показателей гемоглобина (целевое значение 90 г/л), тромбоцитов (целевое зна-

чение – не менее 25x10^9/л) и гематокрита в районе 30. С поступления пациенту были назначены противомалярийные препараты. Под контролем гидробаланса проводился дезинтокискационно-инфузионная терапия, коррекция гипоальбуминемии. Пациент получал зондовое питание.

С поступления были назначены противомалярийные препарат. С 17.08 по 23.08.21 г. проводилось внутривенное введение хинина в суточной дозе 1,5 г. С 17.08 по 27.08.21 г. внутрь принимался доксициклин в суточной дозе 200 мг.

На фоне комплексного лечения на 18-день болезни (27.08.21 г.) состояние пациента стабилизировалось было среднетяжелым отмечалась регрессия энцефалопатии, устойчивая тенденция к восстановлению функции почек (стадия полиурии, диурез за сутки 4100). Лабораторным исследованием толстой капли и тонкого мазка трехкратно было подтверждено исчезновение паразитемии. Однако, отмечалась слабая динамика в регрессии почечного повреждения. В это связи 27.08.21 г. для дальнейшего лечения пациент был переведен в клинику нефрологии и эфферентной терапии, где находился на лечении 28 дней. Пациенту была продолжена коррекция анемии (гемотрансфузии), гастропротективная, гепатопротективная, инфузионная терапия. На фоне комплексной терапии отмечалась положительная динамика в виде регресса проявлений острого почечного повреждения, восстановления темпа диуреза, снижение уровня азотемии, билирубина, амилазы. Лабораторные признаки анемии, без клинических проявлений, сохранялись до 27-го дня болезни (6.09.21). Мочевина и креатинин достигли нормы к 36-му (15.09.21) и 39 (18.09.21) дню болезни. После нормализации лабораторных показателей пациент Ж. был выписан со сроком временной нетрудоспособности – 30 суток, с дальнейшим проведением реабилитационных мероприятий. После 6-месячного периода реабилитационно-восстановительного патронажа (санаторно-курортное лечение, медико-психологическая реабилитация, лечебная физкультура, физиотерапия) вернулся к летной работе по специальности.

Выводы. Данный клинический случай показывает важность своевременной клинической (ранней) диагностики малярии. Врач любой специальности обязан полноценно собрать эпидемиологический анамнез. Указание на пребывание пациента в эндемичном регионе (жаркие страны), предопределяет обследование на малярию. Раннее назначение противомалярийных препаратов – залог благоприятного исхода заболевания.

Список литературы:

1. *Диагностические находки Protozoa по итогам десятилетнего периода работы специализированной паразитологической лаборатории Военно-медицинской академии / А.В. Саулевич, С.С. Карякин, С.М. Захаренко [и др.] // Известия Российской военно-медицинской академии. – 2016. – Т. 35, № 3. – С. 33-38. – EDN YTFWGL.*

2. *Заболеваемость завозной малярией в Астраханской области в 1996-2020 гг.: этиологическая структура, эпидемиологический анализ / Р.С. Аракельян, В.В. Василькова, А.Х. Ахминеева [и др.] // Военно-медицинский журнал. – 2023. – Т. 344, № 7. – С. 56-60. – DOI 10.52424/00269050_2023_344_7_56.*
3. *Коваленко А.Н., Карев В.Е., Соловьев А.И., Васильева М.В., Исаков А.Н., Капацына В.А. Тропическая малярия с летальным исходом. Архив патологии. 2020;82(6):50-54 https://doi.org/10.17116/patol20208206150*
4. *Малярия в цифрах: глобальное и региональное бремя малярии. Общая информация. https://www.who.int/ru/campaigns/world-malaria-day/2022/background.*
5. *О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населенияв Российской Федерации в 2022 году: Государственный доклад. М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2023. 368 с.*
6. *Связь клинического течения тропической малярии с особенностями строения генома Plasmodium falciparum / А.И. Соловьев, А.Н. Усков, Р.В. Гудков [и др.] // Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы. – 2020. – Т. 10, № 1. – С. 67-74. – DOI 10.18565/epidem.2020.10.1.67-74. – EDN YDCHLL.*

КОМПЛЕКСНЫЙ ПОДХОД К АНТИМИКРОБНОМУ ЛЕЧЕНИЮ ПАЦИЕНТОВ С ХИРУРГИЧЕСКИМИ ИНФЕКЦИЯМИ

Иванов Ф.В., Гумилевский Б.Ю., Котив Б.Н., Баринов О.В., Орлова Е.С.
Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова,
Санкт-Петербург

Резюме. *Проведен анализ эпидемиологических и микробиологических свойств микроорганизмов, выделенных у пациентов с хирургическими инфекциями, и оценена бактерицидная эффективность современных антисептиков. В ходе исследования выявлено преобладание грамотрицательных бактерий, к ним принадлежало 116 (96%) штаммов над грамположительными, к которым относились только 5 (4%) штаммов. Группа грамположительных бактерий представлена S. aureus (60%) и E. faecium (40%). Среди грамотрицательных бактерий преобладали K. pneumoniae – 58% и P. aeruginosa – 24%, а доля A. baumanii составила 9,4%, E. coli только 6%. Выделенная микрофлора обла-*

дала полирезистентностью к антибактериальным препаратам. Среди выделенных штаммов были бактерии чувствительные к бактериофагам – S. aureus в 50% случаев, а K. pneumoniae в 82%. Оценка бактериологической эффективности антисептических препаратов показала разницу в степени выраженности их действия на возбудителей хирургических инфекций. Антимикробная борьба с возбудителями хирургической инфекции должна быть комплексной и наряду с применением антибиотиков необходимо использование бактериофагов. Применение антисептических средств должно носить дифференцированный характер с учетом разницы в чувствительности к ним возбудителей хирургических инфекций.

Ключевые слова: *спектр возбудителей, этиотропная терапия, полирезистентность, механизм устойчивости, возбудители хирургических инфекций, антибактериальная терапия, резистентность к антибиотикам, чувствительность к антибиотикам, бактериофаги.*

Всемирной организацией здравоохранения бактерии E. faecium, S. aureus, K. pneumoniae, A. baumanii, P. aeruginosa, Enterobacter spp. объединены в группу ESKAPE и отнесены к числу наиболее значимых возбудителей хирургической инфекции, в отношении которых нужны дополнительные подходы к бактерицидному воздействию на них.

Цель. Изучить этиологическую структуру, антибиотикорезистентность и фагочувствительность возбудителей хирургической инфекции и оценить бактерицидную эффективность современных антисептических препаратов по отношению к ним.

Материалы и методы. Проведено бактериологическое обследование пациентов с хирургическими инфекциями, проходивших лечение в специализированном многопрофильном ведомственном стационаре Санкт-Петербурга. Комплексное исследование включало в себя анализ чувствительности и резистентности микроорганизмов к антибиотикам, бактериофагам и современным антисептическим препаратам. Исследование проведено в соответствии с регламентированными принципами микробиологического мониторинга инфекции, связанной с оказанием медицинской помощи в медицинских организациях [5].

Результаты и обсуждение. Комплексное микробиологическое исследование показало, что к грамотрицательным бактериям принадлежали 116 (96%) штаммов. Выявлено 5 штаммов грамположительных бактерий, что составило 4% от общего количества возбудителей. Среди грамотрицательных бактерий преобладали K. pneumoniae – 58% и P. aeruginosa – 24%, доля A. baumanii составила 9,4%, E. coli 6%. В группе грамположительных бактерий были S. aureus – 60% и E. faecium составила 40%. Выделенная микрофлора обладала полирезистентностью к антибактериальным препаратам. В частности, штаммы

K. pneumoniae оказались устойчивыми к фторхинолонам 2 поколения (ципрофлоксацин – 80%), цефалоспоринам 3 поколения (цефотаксим – 69%, цефтазидим – 92,6%), цефалоспоринам 4 поколения (цефепим – 88%), карбапенемам (эртапенем – 70%), и чувствительны к полипептидам (колистин – 82%) [1].

Детальное изучение микробиологических свойств возбудителей хирургических инфекций показало, что в обследованном ведомственном стационаре преобладают следующие механизмы резистентности бактерий Klebsiella spp.: «металло-бета-лактамаза из Нью-Дели» (New Delhi metallo-beta-lactamase – NDM); «β-лактамаза расширенного спектра» (extended-spectrum β-lactamase – BLRS); «оксииминоцефалоспорины расширенного спектра» (extended-spectrum oxyimino cephalosporins – OXA48). По количеству выделенных штаммов в хирургических клиниках выявлено в 2 раза больше штаммов с установленным механизмом резистентности по сравнению с терапевтическими клиниками [2, 6].

Похожая эпидемиологическая ситуация сложилась в городской Мариинской больнице (Санкт-Петербург), где высокая частота встречаемости и полирезистентность штаммов K. pneumonia (51,5%) приводит к необходимости выбора препаратов для эмпирической антибактериальной терапии, назначаемой до получения результатов лабораторного анализа на резистентность микроорганизмов. Наиболее часто назначаемыми антибактериальными препаратами были: меропенем (26%), цефтриаксон (26%) и амикацин (23,6%). В последствие у 50% пациентов антибактериальная терапия была скорректирована с учетом данных микробиологического мониторинга. Для более обоснованного выбора препаратов необходимо учитывать факт широкой циркуляции госпитальных штаммов K. pneumonia [4].

Полученные результаты свидетельствуют о наличии узкого спектра препаратов для эффективной антибактериальной терапии. Это диктует необходимость применения других способов противодействия хирургической инфекции. Для оценки возможности применения бактериофагов было проведено исследование чувствительности к ним возбудителей хирургической инфекции. Установлено, что только 50% штаммов S. aureus (MRSA) обладают чувствительностью к бактериофагам, а чувствительность штаммов K. pneumoniae (БЛРС) составляла 82%. Полученные результаты позволяют заключить, что применение бактериофагов в сочетании с антибиотиками может повысить эффективность противомикробной терапии, но и оно не позволяет полностью преодолеть резистентность возбудителей хирургической инфекции [1]. Требуются новые подходы к расширению возможностей антимикробного лечения хирургических инфекций.

В связи с чем, проведена оценка антисептического действия препаратов в отношении актуальных возбудителей инфекции, связанной с оказанием медицинской помощи, оцененная по способности подавлять рост микроорганизмов in vitro. Для исследования отобраны антисептические препараты, регламентиро-

ванные клиническими рекомендациями и чаще всего применяемые в хирургии. В результате проведенного исследования сила антимикробного действия сопоставлена со степенью разведения антисептического препарата. Практически все изученные антисептические препараты проявили выраженные противомикробные свойства в отношении актуальных возбудителей инфекции, связанной с оказанием медицинской помощи в разведении 1:2 от рабочей концентрации [3].

Выводы. Комплексный подход к антимикробному лечению хирургической инфекции отражен в уточненных принципах микробиологического мониторинга инфекции, связанной с оказанием медицинской помощи которые необходимо повсеместно соблюдать в медицинских организациях. Основными возбудителями хирургической инфекции являются K. pneumoniae, A. baumanii и P. aeruginosa, которые характеризуются высокой устойчивостью к антибиотикам и избирательной чувствительностью к бактериофагам. Оценка бактерицидной эффективности антисептиков, применяемых в хирургии, показала разницу в степени выраженности их действия на возбудителей инфекции. Борьба с возбудителями хирургической инфекции должна быть комплексной и дифференцированной.

Список литературы:

1. *Гумилевский Б.Ю., Котив Б.Н., Иванов Ф.В., Краева Л.А., Гумилевская О.П., Колобов А.А., Орлова Е.С. Инфекция, связанная с оказанием медицинской помощи в хирургическом стационаре // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2022. № 4. С. 19–23.*
2. *Гумилевский Б.Ю., Котив Б.Н., Орлова Е.С., Суборова Т.Н., Иванов Ф.В., Сидельникова О.П., Шуклина А.А. Характеристика спектра и чувствительности к антибиотикам бактерий, выделенных из крови пациентов многопрофильной военно-медицинской организации // Вестник новых медицинских технологий. 2022. № 2. С. 32–37.*
3. *Иванов Ф.В., Гумилевский Б.Ю., Котив Б.Н., Дзидзава И.И., Андреев В.А., Баринов О.В., Кашкин Д.П. Бактерицидная эффективность антисептиков в хирургической практике в отношении актуальных возбудителей нозокомиальных инфекций // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2023. № 3. С. 7–11.*
4. *Иванов Ф.В., Завражнов А.А., Реутский И.А., Гумилевский Б.Ю., Котив Б.Н., Дзидзава И.И. Микробиология сепсиса в современном многопрофильном стационаре // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2022. № 5. С. 52–58.*
5. *Котив Б.Н., Гумилевский Б.Ю., Иванов Ф.В., Орлова Е.С. Микробиологический мониторинг инфекции, связанной с оказанием медицинской помощи в военно-медицинских организациях Министерства обороны Российской Федерации (методические рекомендации). Санкт-Петербург: ВМедА, 2023. 56 с.*

6. Котив Б.Н., Гумилевский Б.Ю., Колосовская Е.Н., Кафтырева Л.А., Орлова Е.С., Иванов Ф.В., Соловьев А.И. Характеристика этиологической структуры инфекции, связанной с оказанием медицинской помощи в многопрофильном стационаре // Вестник Российской Военно-медицинской академии. 2020. № 1(69). С. 7–11.

ОЦЕНКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ ВОДОРОДНОГО ДЫХАТЕЛЬНОГО ТЕСТА С ЛАКТУЛОЗОЙ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ГЕПАТИТОМ С И ИЗБЫТОЧНОЙ МАССОЙ ТЕЛА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫХ ПАРАМЕТРОВ

Карякин С.С., Габдрахманов И.А., Саулевич А.В., Передельский Е.В., Крумгольц В.Ф.
Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова,
Санкт-Петербург

Резюме. *По разным оценкам в мире хроническим гепатитом С (ХГС) поражено 58 млн человек, при этом ежегодно заражается около 1,5 млн, а умирает в этот же период от печеночных осложнений – цирроза (ЦП) и гепатоклеточной карциномы (ГЦК) – до 290 тыс. [1]. Наличие избыточной массы тела у пациентов с ХГС выступает в качестве коморбидного фактора, влияющего на темпы прогрессирования HCV-инфекции [3,6]. Избыточная масса тела часто сопровождается развитием неалкогольной жировой болезни печени (НАЖБП). Так, пораженность НАЖБП в мире достигает практически 25%, в РФ – 37,7% [4,11]. НАЖБП и ХГС выступают как взаимоотягощающие факторы, которые могут ускорять некровоспалительные процессы в печеночной ткани с исходом в ЦП или ГЦК.*

Установлено, что развитию HCV-инфекции в 40-60% сопутствует патология желудочно-кишечного тракта, ее причиной зачасчастую являются дисбиотические изменения в проксимальных отделах кишечника, клинически проявляющиеся синдромом избыточного бактериального роста (СИБР) [2,10]. Изменение кишечного микробациноза может дополнительно инициировать процессы воспаления и фиброгенеза в ткани печени у больных ХГС [12]. Наличие анатомо-физиологической и местной иммунологической связи между данными органами пищеварительного тракта, предполагает, что развитие патологических изменений на одном из «концов» оси «кишечник-печень» может инициировать и отягощать течение патологического процесса на другом [7].

В статье приведены данные оценки функционального состояния кишечника при использовании водородного дыхательного теста (ВДТ) с лактулозой у больных хроническим гепатитом С с избыточной массой тела. При проведении обследования данной группы пациентов выявлены зависимости полученных результатов ВДТ с лактулозой, характеризующие наличие изменений в микробиоте тонкого кишечника, от клинико-инструментальных показателей, отражающих функциональное состояние печени.

Ключевые слова: *водородный дыхательный тест с лактулозой, хронический гепатит С, синдром избыточного бактериального роста, неалкогольная жировая болезнь печени, избыточная масса тела.*

Цель. Проанализировать показатели водородного дыхательного теста с лактулозой, отражающие функциональное состояние кишечника у больных хроническим гепатитом С с избыточной массой тела.

Материалы и методы. В соответствии с целью и задачами исследования был проведен опрос и антропометрическое обследование 247 человек, в результате которых участие в исследовании смогли принять 184 пациента на различных стадиях фиброза с подтвержденным с помощью ПЦР наличием РНК HCV в периферической крови. Критериями включения в исследование явились: не леченный ранее ХГС, ИМТ ≥25,0 кг/м^2, окружность живота у мужчин >94 см, окружность живота у женщин >80 см. Количество пациентов с данными критериями составило 184 человека, бóльшая их часть не страдала ожирением с выраженными клиническими признаками. ИМТ в среднем был 29,2 (95% ДИ: 28,6-29,7) кг/м^2. Критериями исключения из исследования явились: возраст пациентов до 18 лет и старше 80 лет, декомпенсированный ЦП, наличие тяжелой сопутствующей патологии, гепатитов другой этиологии и ВИЧ-инфекции; наличие алкоголизма или наркомании, беременность; прием ПВТ, направленной на иррадикацию вируса гепатита С, прием высокогепатотоксичных препаратов; нежелание пациента участвовать в исследовании.

Возраст обследуемых составил от 21 до 77 лет (в среднем 44,3±11,1 года). Из них мужчин было 149 (80,9%) человек, женщин – 35 (19,1%). При этом пациенты с ХГС, имеющие меньшие соответствующие антропометрические показатели, вошли в группу с нормальной массой тела (ИМТ<25,0 кг/м^2) – 52 человека со средним ИМТ 22,6 (95% ДИ: 22,2-23,1) кг/м^2.

Больных в зависимости от стадии ХГС разделяли на основании оценки выраженности фиброза (F) в гепатобиоптате в соответствии со стандартизированной системой METAVIR (F0 – отсутствие фиброза, F1 – слабый фиброз, F2 – умеренный фиброз, F3 – тяжелый фиброз и F4 – цирроз) [9], или при оценке эластичности печени методом непрямой ультразвуковой эластометрии (НУЭ) с дальнейшим переводом полученных значений на шкалу METAVIR. Распре-

деление больных с ХГС по наличию и степени стеатоза (S) в гепатобиоптате проводилось в соответствии с модифицированной системой Brunt (S0 – нет стеатоза; S1 – стеатоз до 33% гепатоцитов; S2 – стеатоз 33-66% гепатоцитов; S3 – стеатоз более 66%) [8] или при помощи метода контролируемого параметра затухания ультразвука (КПЗУ) с использованием М-датчика с дальнейшим переводом полученных значений в систему Brunt.

Объем обследования пациентов включал: 1) клинический осмотр больного по органам и системам; 2) исследование крови с помощью общего клинического и биохимического анализа (гаммаглутамилтранспептидаза (ГГТП), общий и прямой билирубин, общий белок, альбумин, глобулины, аланинаминотрансфераза (АЛТ), аспартатаминотрансфераза, щелочная фосфатаза, амилаза крови, липаза крови, сывороточное железо, трансферрин, ферритин, глюкоза, холестерин, триглицериды крови (ТГ), липопротеины очень низкой плотности, липопротеины низкой плотности, аполипопротеин А1 (АроА1), аполипопротеин В, инсулин, гликозилированный Hb, креатинин, мочевина, кальций крови, фосфор, протромбиновый индекс, фибриноген); 3) общий анализ мочи; 4) исследование крови на вирусные и аутоиммунные маркеры гепатитов при иммуноферментном анализе; 6) исследование сыворотки крови с помощью ПЦР метода для оценки качественных и количественных характеристик РНК вируса гепатита С; 7) ультразвуковое исследование (УЗИ) органов брюшной полости; 8) пункционную биопсию печени с последующим морфологическим исследованием гепатобиоптата или проведение непрямой ультразвуковой эластометрии печени; 9) проведение ВДТ с лактулозой в дозировке 20 г.; 10) фиброэзофагогастродуоденоскопию (ФЭГДС).

ВДТ с лактулозой выполнялся с использованием прибора Gastro+ Gastrolyser® (Bedfont, Великобритания). В настоящее время ВДТ является недорогим, диагностически простым в применении неинвазивным методом диагностики СИБР в клинической практике.

Для диагностики дисбиоза кишечника использован ВДТ с лактулозой в дозировке 20 г. Тест основан на количественном определении в выдыхаемом воздухе водорода, который синтезируется в кишечнике при расщеплении облигатной и факультативной кишечной микрофлорой с анаэробным типом метаболизма лактулозы. У человека водород синтезируется только кишечными бактериями. Здоровые люди производят около 100 мл кишечного газа, состоящего из водорода, диоксида углерода, метана и сероводорода. До 80% этих газов выделяется естественным путем, остальная часть всасывается в кровь и экскретируется легкими [5].

Измерение концентрации H2 в выдыхаемом воздухе осуществлялось в частях на миллион (ppm) через каждые 15 мин в течение 4-х астрономических часов. Тест считался положительным, если при первичном измерении уровень водорода в выдыхаемом воздухе составлял более 20 ppm и/или фик-

сировался скачок его концентрации на 20 ppm и более от первичного уровня, на этапах измерения с 75 мин по 240 мин после однократного приема натощак 20 г лактулозы, что могло указывать на наличие дисбиотических изменений в кишечнике.

Полученные данные собирали и статистически обрабатывали на персональном компьютере в программе Statistica 10.0 Portable для Windows. Сначала оценивался вид распределения признака в исследуемой выборке. Рассчитывались числовые статистические характеристики объективных показателей: среднего, стандартного отклонения – для нормально распределенных признаков; медианы, 25% и 75% квартельные или 95% доверительных интервалов – для количественных признаков с ненормальным распределением. Для качественных признаков производился расчет их относительных частот. Показатели, характеризующие количественные признаки, сравнивались с применением рангового анализа двух несвязанных групп (тест Манна-Уитни), а для сравнения трех и более несвязанных групп использовался тест Краскела-Уоллиса.

Для оценки корреляционной связи между различными объективными признаками применялся корреляционный анализ Спирмена. Различия в категориальных данных изучали с применением критерия χ^2.

Результаты и обсуждение. Наличие СИБР, по данным проведения ВДТ с лактулозой у пациентов с ХГС и избыточной массой тела, диагностировано у 47 человек (57,3%). В группе пациентов с ХГС и нормальной массой тела СИБР диагностирован у 24 человек (66,7%).

Выявлено, что частота развития воспаления слизистой оболочки в проксимальных отделах тонкой кишки у больных ХГС зависела от статуса питания (ИМТ 27,8±3,5 кг/м^2 при наличии дуоденита в сравнении с ИМТ 26,8±4,3 кг/м^2 без признаков дуоденита, p=0,035). Более того, пациенты с ХГС, имеющие избыточную массу тела и СИБР, чаще подвержены развитию дуоденита по сравнению с отсутствием СИБР – 26 (59,1%) против 6 (13,6%), χ^2=4,3, p=0,038). В то же время воспаление слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки больных ХГС, имеющих избыточную массу тела и СИБР, было менее характерно для стадии цирроза (7,9%) в сравнении с фиброзом F1 (23,6%) и F2 (14,8%) (χ^2=9,65, p=0,04).

При проведении сравнительного анализа развития СИБР у больных ХГС с избыточной массой тела выявлена прямая умеренная корреляционная взаимосвязь между активностью АЛТ периферической крови (ед/л) и показателями водорода в выдыхаемом воздухе (ppm) при проведении ВДТ на 90 мин, 150 мин и 165 мин исследования (r=0,2, p<0,05). Более того, активность АЛТ у больных ХГС с СИБР и избыточной массой тела (96,8 (60,5-159,8) ед/л) была также статистически значимо выше, чем у аналогичных пациентов без СИБР (64,2 (41,0-112,4) ед/л, p<0,05), что может указывать на увеличение частоты развития СИБР по мере прогрессирования повреждения печеночной ткани.

Выявлено статистически значимое преобладание концентрации водорода в выдыхаемом воздухе, соответствующего нахождению лактулозы в кишечнике, у больных с превышающими показателями инсулина крови, ТГ и низкими значениями АроА1 в сравнении с аналогичными биохимическими показателями у пациентов, имеющих нормальные значения (таблица 1).

Таблица 1.

Взаимосвязь параметров ВДТ и биохимических показателей крови, характеризующих метаболический синдром у пациентов с ХГС и избыточной массой тела, ppm, Me (LQ–UQ)

ВДТ,мин	ТГ, ммоль/л		$АроА_1$, мг/дл		Инсулин, ед/л	
	N	>N	N	<N	N	>N
105	18,0 (10,0-34,0)	49,0 (27,0-102,0)	***17,0 (11,0-35,0)**	***42,0 (30,0-63,0)**	15,5 (8,5-25,5)	35,5 (32,0-49,0)
120	21,0 (10,0-34,0)	52,0 (28,0-129,0)	***29,0 (11,0-34,0)**	***65,0 (42,0-129,0)**	17,5 (8,0-31,5)	56,0 (40,5-86,0)
135	23,5 (11,0-43,0)	60,5 (28,0-107,0)	***28,5 (11,5-38,5)**	***80,0 (48,0-107,0)**	19,0 (10,0-28,0)	58,5 (41,0-96,0)
150	26,0 (12,0-39,0)	48,5 (42,0-99,0)	***32,0 (17,5-44,0)**	***80,0 (42,0-118,0)**	***18,0 (13,0-35,0)**	***52,5 (45,0-86,0)**
165	24,0 (14,0-36,0)	53,0 (25,0-59,0)	***25,0 (15,0-47,5)**	***54,0 (49,0-72,0)**	***19,0 (11,0-31,0)**	***61,5 (42,5-9,5)**
180	29,0 (16,0-35,0)	59,5 (37,0-86,0)	***33,0 (21,0-37,0)**	***73,0 (62,0-88,0)**	***17,5 (13,0-29,0)**	***62,5 (47,0-78,0)**
195	27,0 (19,0-43,0)	53,5 (25,0-94,0)	***31,0 (25,0-55,0)**	***81,0 (41,0-94,0)**	***22,5 (15,0-29,0)**	***68,0 (52,5-76,5)**
210	***30,0 (17,0-42,0)**	***55,5 (39,0-76,0)**	***37,0 (27,0-50,0)**	***66,0 (45,0-77,0)**	***18,5 (15,0-32,0)**	***60,0 (46,0-65,5)**
225	***28,5 (21,0-42,0)**	***72,5 (58,0-94,0)**	43,0 (25,0-58,0)	71,5 (48,5-84,5)	27,5 (19,0-33,0)	64,0 (43,0-72,0)
240	29,5 (18,0-42,0)	83,0 (23,0-84,0)	41,0 (23,0-51,0)	84,0 (31,0-85,0)	24,5 (18,0-48,0)	50,0 (45,0-81,0)

**p<0,05*

Также было установлено, что концентрация водорода в выдыхаемом воздухе на этапах проведения ВДТ, соответствующих нахождению тестового дисахарида в кишечнике, у пациентов с превышающими референсные значения ГГТП была статистически значимо выше, чем у пациентов с нормальной активностью ГГТП (таблица 2).

Таблица 2.

Показатели ВДТ у больных ХГС с избыточной массой тела в зависимости от активности ГГТП, ppm, Me (LQ – UQ)

ВДТ, мин	ГГТП, ед/л	
	N	>N
105	15,0 (9,0–27,0)	25,0 (9,5–44,0)
120	20,0 (9,0–29,0)	26,0 (10,0–50,0)
135	*20,0 (10,0–29,0)	*28,0 (15,0–48,0)
150	*21,5 (12,0–31,0)	*33,5(16,0–48,5)
165	*21,5 (11,0–28,0)	*28,5 (16,5–51,5)
180	*19,0 (13,0–29,0)	*34,0 (18,0–57,0)
195	*24,0 (15,0–30,0)	*35,0 (24,0–64,0)
210	*21,0 (16,0–31,0)	*39,0 (21,0–55,0)
225	*25,0 (18,0–32,0)	*35,0 (26,0–61,5)
240	*23,0 (18,0–38,0)	*31,0 (23,0–56,0)

$*p<0,05$

Различия вышеперечисленных значений водорода в выдыхаемом воздухе у пациентов с ХГС и избыточной массой тела с различными уровнями ТГ, инсулина, $АроА_1$ и ГГТП в крови, можно сделать вывод о том, что прогрессирование СИБР происходит на фоне метаболического и холестатического синдромов.

Выводы. 1. У пациентов с хроническим гепатитом С и избыточной массой тела изменение функционального состояния кишечника статистически значимо коррелировало с лабораторными показателями, характеризующими течение холестатического, цитолитического и метаболического синдромов, а также с эндоскопическими признаками хронического дуоденита. 2. Выявленное повышение значений ВДТ с лактулозой, более 20 ppm, в интервале с 105 по 240 мин исследования, у пациентов с хроническим гепатитом С и избыточной массой тела, является основанием для назначения терапии, направленной на коррекцию дисбиоза кишечника.

Список литературы:

1. *Гепатит С [Электронный ресурс] // ВОЗ: Информационный бюллетень. – 2018. – URL: https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/hepatitis-c (дата обращения: 02.10.2023).*
2. *Жданов, К.В. Синдром избыточного бактериального роста у больных хроническим гепатитом С / К.В. Жданов, Д.А. Гусев, С.М. Захаренко и др. // Журнал инфектологии. – 2011. – Т. 3, № 4 – С. 98–101.*

3. *Жданов, К.В. Хронический гепатит С и неалкогольная жировая болезнь печени. Основные аспекты патогенеза / К.В. Жданов, С.С. Карякин, К.В. Козлов и др. // Вестник Российской военно-медицинской академии. – 2018. – № 1 (61) – С. 216–221.*
4. *Ивашкин, В.Т. Распространенность неалкогольной жировой болезни печени у пациентов амбулаторно-поликлинической практики в Российской Федерации: результаты исследования DIREG 2 / В.Т. Ивашкин, О.М. Драпкина и др. // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2015. – Т. 25, № 6 – С. 31–41.*
5. *Adike, A. Small Intestinal bacterial overgrowth: nutritional implications, diagnosis, and management / A. Adike, J.K. DiBaise // Gastroenterology Clinics of North America. – 2018. – Vol. 47, № 1 – P. 193–20833, 124.*
6. *Adinolfi, L.E. NAFLD and NASH in HCV infection: prevalence and significance in hepatic and extrahepatic manifestations / L.E. Adinolfi, L. Rinaldi, B. Guerrera et al. // International Journal of Molecular Sciences. – 2016. – Vol. 17, № 6. – P. 803.*
7. *Arab, J.P. Gut-liver axis, cirrhosis and portal hypertension: the chicken and the egg / J.P. Arab, R.M. Martin-Mateos, V.H. Shah // Hepatology International. – 2018. – T. 12 – № Suppl 1 – P. 24–33.*
8. *Brunt, E.M. Nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD) activity score and the histopathologic diagnosis in NAFLD: distinct clinicopathologic meanings / E.M. Brunt, D.E. Kleiner, L.A. Wilson, P. Belt, B.A. Neuschwander-Tetri, NASH Clinical Research Network (CRN) // Hepatology (Baltimore, Md.). – 2011. – Vol. 53, № 3 – P. 810–820.*
9. *Desmet, V.J. Formulation and application of a numerical scoring system for assessing histological activity in asymptomatic chronic active hepatitis [Hepatology 1981; 1:431-435] / V.J. Desmet, R.G. Knodell, K.G. Ishak et al. // Journal of Hepatology. – 2003. – Vol. 38. № 4 – P. 382–386.*
10. *Ghosh G, Jesudian AB. Small Intestinal Bacterial Overgrowth in Patients With Cirrhosis. J Clin Exp Hepatol. 2019 Mar-Apr; 9(2):257-267. doi: 10.1016/j.jceh.2018.08.006.*
11. *Jichitu A., Bungau S., Stanescu A.M.A., Vesca C.M., Toma M.M., et al. Non-Alcoholic Fatty Liver Disease and Cardiovascular Comorbidities: Pathophysiological Links, Diagnosis, and Therapeutic Management. Diagnostics (Basel). 2021;11(4):689. DOI:10.3390/diagnostics11040689.*
12. *Preveden, T. Gut microbiota changes and chronic hepatitis C virus infection / T. Preveden, E. Scarpellini, N. Milić et al. // Expert Review of Gastroenterology and Hepatology. – 2017. – Vol. 11, № 9 – P. 813–819.*

ВЛИЯНИЕ ПРОТИВОВСПАЛИТЕЛЬНОЙ ТЕРАПИИ НА ХАРАКТЕРИСТИКУ ИММУНОЛОГИЧЕСКОГО СТАТУСА ПАЦИЕНТОВ С НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ СРЕДНЕЙ СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ

Касьяненко К.В., Гордиенко В.В., Козлов К.В., Мальцев О.В., Потехин И.В., Козлова А.Г., Яременко М.В., Шишкин М.К., Шахманов Д.М., Карякин С.С.
Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова,
Санкт-Петербург

Резюме. Цель. *Оценка влияние противовоспалительной терапии на некоторые иммунологические характеристики пациентов с новой коронавирусной инфекцией (COVID-19) средней степени тяжести.*

Материалы и методы. *В исследовании были включены истории болезни 43 пациентов мужского и женского пола с лабораторно верифицированной новой коронавирусной инфекцией (COVID-19) среднетяжелого течения. Опытную группу для оценки влияния противовоспалительной терапии на иммунологические показатели крови составили 23 пациента, которым помимо стандартной терапии был назначен ингаляционный простациклин (PGI_2), контрольную – 20 пациентов, получавший стандартную противовирусную терапию.*

Результаты. *Средние значения провоспалительных цитокинов, хемокинов, а также С4-компонента комплемента были статистически значимо ниже, чем у больных COVID-19 в группе сравнения.*

Заключение. *Отмечено снижение средних значений провоспалительных цитокинов периферической крови у пациентов с COVID-19 средней степени тяжести при применении противовоспалительной терапии.*

Ключевые слова: *противовоспалительная терапия, простагландины, COVID-19, SARS-CoV-2, простациклин.*

Введение. Первая вспышка новой коронавирусной инфекции (COVID-19) была зарегистрирована в декабре 2019 года в Китае. Молниеносное распространение инфекции привело к повсеместному росту заболеваемости, захватившему более 212 стан мира уже к маю 2020 года. На сегодняшний день количество подтвержденных случаев COVID-19 составляет 132 миллиона, количество летальных исходов превысило 2,8 млн случаев. [1]. Несмотря на все усилия, продолжает оставаться актуальной проблема выбора оптимальной стратегии борьбы с осложнениями COVID-19 [2].

На сегодняшний день возможные стратегии борьбы с COVID-19 включают в себя воздействие на этиологический агент (использование противовирусных препаратов широкого спектра) и на звенья патогенеза, ведущие к прогрессированию тяжелого течения заболевания. Одним из основных механизмов, обусловливающих риск летального исхода у пациентов с новой коронавирусной инфекцией, является развитие острого респираторного дистресс синдрома (ОРДС). В связи с этим большой интерес представляет применение с целью патогенетической терапии различных противовоспалительных препаратов, в том числе, ингаляционных форм простациклинов, которые способны подавлять не только явления цитокиного шторма, но и снижать агрегацию тромбоцитов, адгезию нейтрофилов к эндотелию и расслаблять мышечную оболочку микроциркуляторного русла, а значит косвенно воздействовать и на другое критически значимое звено патогенеза – гиперкоагуляцию [3,4,5].

Выраженный вазодилатирующий эффект, помимо системного, оказывается на систему микроциркуляции в легочных венах и артериях, приводя к снижению постнагрузки как по малому, так и по большому кругу кровообращения. При этом наиболее выраженный местный эффект достигается благодаря возможности использования ингаляционного пути введения простациклинов, что, в конечном итоге, приводит к снижению легочного сосудистого сопротивления и артериального давления в легочной артерии, уменьшает фракцию патологического легочного шунта и улучшает микроциркуляцию и оксигенацию. Более того, ряд научных исследований в этой области показал возможность простацилкина (PGI_2) связываться с трансмембранным spike-белком коронавируса, блокируя фузию [6]. Ингаляционные методы доставки лекарственных препаратов приобретают особую важность в условиях массового поступления пациентов, получающих лечение вне отделений интенсивной терапии и требующих превентивной, в том числе, противовоспалительной терапии. В России в настоящий момент синтетическим аналогом простациклина (PGI_2), доступным для ингаляционного применения, является препарат илопрост, клиническому исследованию эффективности и безопасности применения которого и посвящено проводимое исследование.

Цель исследования. Оценить влияние противовоспалительной терапии на некоторые иммунологические характеристики пациентов с новой коронавирусной инфекцией (COVID-19) средней степени тяжести.

Материалы и методы. В исследование были включены 43 пациента мужского и женского пола с лабораторно подтвержденной новой коронавирусной инфекцией, находившихся на лечении в клинике инфекционных болезней ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» МО РФ. Все пациенты были лицами молодого возраста (средний возраст составил 36±1, лет), без сопутствующих и фоновых заболеваний. Степень тяжести заболевания на момент госпитализации у пациентов из сравниваемых групп была сопоста-

вимой и соответствовала среднетяжелому течению. Этиологическая верификация диагноза осуществлялась методом полимеразной цепной реакции (ПЦР).

Опытную группу для оценки терапевтической эффективности противовоспалительной терапии составили 24 пациента, которым помимо стандартной терапии (режим, диета, противовирусная, антикоагулянтная, симптоматическая терапия) был назначен ингаляционный простациклин (PGI_2) в виде ингаляций через небулайзер в дозе 5 мкг на ингаляцию в течение 5 мин., 6 раз в сутки в течение 7 дней.

Контрольную группу составили 23 пациента, которые получали стандартную терапию.

Исследование проводилось в соответствии с планом научно-исследовательской работы кафедры инфекционных болезней Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова, являлось открытым, проспективным и сравнительным, было одобрено независимым этическим комитетом при ВМедА (протокол №235 от 06.04.2020 г.) и соответствовало требованиям надлежащей клинической практики.

Критериями назначения илопроста являлись:

– стойкое повышение температуры тела выше 38,0°С;

– наличие кашля, одышки (частота дыхательных движений ≥24 в минуту);

– изменения на КТ органов грудной клетки, соответствующие критерию КТ-2 и более;

– отсутствии выраженной десатурации на атмосферном воздухе ($SpO_2 \geq 93\%$).

Оценка влияния ингаляционного простациклина на иммунологические показатели периферической крови проводилась по уровням IL-1 β, IFN-γ, IL-10, IL-18, IL-6, IL-2, IL-8, C3-компонент комплемента, C4-компонент комплемента на момент завершения ингаляционной терапии илопростом (7 день госпитализации).

Анализ собранных данных выполнен с использованием статистических методов. Выбор t-критерия Стьюдента обоснован тем, что исследование проводилось в двух независимых группах со статистическими показателями, распределенными по нормальному закону. Уровнем статистической значимости теста выбрана вероятность ошибки первого рода меньшая или равная 0.05 ($p \leq 0,05$). Обработка полученных результатов была проведена на персональном компьютере с использованием библиотеки SciPy из состава дистрибутива для научных исследований Anaconda 3.

Результаты исследования. Была проведена оценка результатов иммунологичекого исследования крови. Цитокиновый профиль, а также C3 и C4 компоненты системы комплимента в обеих группах пациентов оценивались по завершению курса ингаляций простациклина на 7-е сутки госпитализации (таблица 1).

Таблица 1.

Значения интерлейкинов и компонентов системы комплемента в сыворотке крови у больных инфекцией, вызванной COVID-19, в зависимости от проведения ингаляционной терапии илопростом (7 сутки пребывания в стационаре)

Показатель	Ингаляция PGI_2 «+» n=23	Ингаляция PGI_2 «-» n=20	Референсные величины
IL 1β (пг/мл)	0,68±0,33	4,89±0,91*	<5
IFN-γ (пг/мл)	1,96±0,12	1,76±0,37	<10
IL-10 (пг/мл)	10,34±2,17	7,12±1,22	<9,1
IL-18 (пг/мл)	371,05±54,12	454,96±29,98*	<650
IL-6 (пг/мл)	68,84±6,79	8,72±1,04	<7
IL-2 (пг/мл)	0,14±0,02	0,13±0,02	<5
IL-8 (пг/мл)	8,31±2,11	87,02±10,34*	<62
C3-компонент комплимента (г/л)	1,76±0,16	2,07±0,34	0,9-1,8
C4 компонент комплимента (г/л)	0,38±0,03	4,00±0,07*	0,1-0,4

** – $p<0,05$*

По результатам статистического анализа установлено, что у пациентов из опытной группы средние значения провоспалительных цитокинов (IL 1β, IL-18), хемокинов CXCL8 (IL-8), а также C4-компонента комплемента были статистически значимо ниже, чем у больных COVID-19 в группе сравнения.

Заключение. В представленном исследовании дана характеристика основным лабораторным и иммунологическим показателям при применении противовспалительной терапии у пациентов в COVID-19 средней степени тяжести. Отмечено статистически значимо меньшее содержание провоспалительных цитокинов в крови у пациентов, получавших простациклин (IL 1β, IL-8, IL-18), с одновременно более низким содержанием C4-компонента комплемента.

Список литературы:

1. *COVID-19 Coronavirus pandemic. Reported Cases and Deaths by Country, Territory, or Conveyance. Accessed: February 10, 2021. https://www.worldometers.info/coronavirus/Coronavirus disease (COVID-19). Situation Report – 132.*
2. *Zumla A, Chan JFW, Azhar EI, et al. Coronaviruses – drug discovery and therapeutic options. Natural reviews. Drug Discovery. 2016;15(5):327-47. doi: 10.1038/nrd.2015.37.*

3. *Поляков А.С. Прогностическое значение некоторых гематологических синдромов при инфекции, вызванной SARS-CoV-2 / А.С.Поляков, Д.Н.Лобачев, Н.Ю.Демьяненко [и др.]. // Гематология. Трансфузиология. Восточная Европа. – 2020. – №2. – С. 161-171. DOI: 10.34883/PI.2020.6.2.001.*
4. *Родионов Е.О. Использование интервальной гипокситерапии при медицинской реабилитации пациентов с новой коронавирусной инфекцией Sars-cov-2 (Covid-19) / Е. О. Родионов, Ю. В. Мирошниченко, К. В. Козлов, В. В. Шарабханов // Современная организация лекарственного обеспечения. – 2021. – Т. 8, № 1. – С. 77-80. – DOI 10.30809/solo.1.2021.25. – EDN THPQCA.*
5. *Крюков, Е.В. Алгоритмы ведения пациентов с новой коронавирусной инфекцией COVID-19 в стационаре: учебно-методическое пособие / Е.В. Крюков, А.А. Зайцев [и др.] Текст электронный // Consilium Medicum. 2020. № 11. URL: http://cyberleninka.ru/article/algoritmy-vedeniya-patsientov-s-novoy-koronavirusnoy-infektsiey-covid-19-v-statsionare-metodicheskie-rekomendatsii (дата обращения 15.04.2021).*
6. *Jain, R. Pharmacological therapy for acute respiratory distress syndrome / R. Jain, A. DalNogare. – DOI: 10.4065/81.2.205. – Текст: электронный // Mayo Clinic Proceedings. – 2006. – №81(2). – С. 205 – 212. – URL: https://www.mayoclinicproceedings.org/article/S0025-6196(11)61672-8/fulltext (дата обращения 01.10.2020).*

АНТИМИКРОБНЫЕ ПЕПТИДЫ ДЕФЕНЗИНЫ И КАТЕЛИЦИДИНЫ – ПЕРСПЕКТИВНЫЕ СРЕДСТВА ПРОТИВ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ ОПАСНЫХ ИНФЕКЦИОННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ БАКТЕРИАЛЬНОЙ ПРИРОДЫ

Кацалуха В.В., Икаева М.Н., Никитин М.Ю., Щелгачев В.В., Квардаков А.В., Попов С.В.
Государственный научно-исследовательски испытательный институт военной медицины,
Санкт-Петербург

Резюме. *Представлен анализ доступных информационных источников за период с 2008-2023 гг. об исследовании активности антимикробных пептидов защиты хозяина (host defense peptides – HDP), в частности, двух наиболее изученных семейств катионных пептидов – дефензинов и кателицидинов – в отношении возбудителей опасных инфекционных заболеваний (ОИЗ) бактериаль-*

ной природы (чумы, туляремии, сибирской язвы, сапа, мелиоидоза, бруцеллеза, легионеллеза). По результатам исследований in vitro, in vivo, in silico выявлен целый ряд перспективных пептидов, обладающих высокой антибактериальной активностью, широким спектром действия, не вызывающих резистентности патогенов.

Ключевые слова: *бруцеллез, дефензины, кателицидины, катионные пептиды, легионеллез, мелиоидоз, пептиды защиты хозяина, сап, сибирская язва, туляремия, чума.*

Цель. Провести оценку результатов исследований антимикробного действия катионных пептидов дефензинов и кателицидинов на возбудителей ОИЗ бактериальной природы и оценить перспективы использования этих средств в практике.

Материалы и методы. Проведен анализ доступных информационных источников, посвященных оценке антимикробного действия катионных пептидов дефензинов и кателицидинов на возбудителей ОИЗ бактериальной природы за период с 2008 по 2023 гг. Использован метод экспертной оценки и обобщения данных.

Результаты и обсуждение. Инфектология последних десятилетий характеризуется появлением ряда важнейших проблем, требующих неотложного решения. В частности, возрастает число видов микроорганизмов с множественной лекарственной устойчивостью, в том числе этиотропным препаратам (антибиотикам, противовирусным, противопаразитарным средствам, дезинфектантам), увеличивается перечень препаратов, теряющих свою терапевтическую значимость, появляются новые тяжелые инфекции, к возбудителям которых нет эффективных средств защиты (ВИЧ-инфекция, Ковид-19 (SARS-CoV-2), лихорадка Зика, оспа обезьян и др.). Эти проблемы вынуждают проводить поиск новых противомикробных препаратов широкого спектра действия, способных ингибировать и как вновь появляющиеся виды патогенов, так и уже существующие, имеющие сформированную лекарственную резистентность. Одним из таких научных направлений является поиск и разработка препаратов на основе естественных антимикробных пептидов защиты хозяина (host defense peptides – HDP), которые являются важнейшими элементами врожденного иммунитета многоклеточных организмов. Антимикробные пептиды (АМП) привлекательны тем, что они действуют быстро, причем не только на активно размножающиеся, но и на медленнорастущие или находящиеся в покое бактерии; у них очень широкий спектр антимикробной активности; к ним практически не вырабатывается резистентность микроорганизмов. Установлено также, что АМП могут подавлять микроорганизмы в биопленках, разрушая последние. В настоящее время известно более 3500 АМП природного происхождения (человек, животные, бактерии, грибы и др.). Наряду с положительными свойствами АМП

необходимо отметить высокую стоимость и наличие у многих из них токсических свойств, что мешает внедрению их в практику. Преодолеть эти препятствия исследователи пытаются путем разработки дешевых и безопасных аналогов путем химического синтеза или с применением биотехнологии [5]. Из всего огромного количества АМП наиболее изучены два класса препаратов – катионные пептиды дефензины и кателицидины.

Дефензины (от английского слова defence – защита) – семейство АМП, представляющих большую группу низкомолекулярных, богатых цистеином пептидов. Секретируются преимущественно нейтрофилами и клетками Панета тонкого кишечника. Кроме человека, дефензины имеются у многих видов животных. У человека это семейство представлено подсемействами α-, β- и θ-дефензинов, но функционируют только α- и β-дефензины, а θ-дефензины активны у приматов.

Термин кателицидины происходит от слова «кателина» – названия пептида из лейкоцитов свиньи, инактивирующего протеазу катепсин-L. Кателицидины содержатся в нейтрофилах, лимфоцитах, NK-клетках, кератиноцитах, грудном молоке, активируются при воспалительной реакции. Отличаясь по структуре и природе (источниках происхождения), дефензины и кателицидины in vitro и in vivo оказывают выраженное антимикробное действие против многих патогенов [3, 5].

Многочисленные публикации отечественных и зарубежных авторов (обзоры литературы, результаты оригинальных исследований) по проблеме АМП посвящены, в основном, изучению свойств пептидов природного происхождения, оценке их эффективности и механизмов действия в отношении возбудителей инфекций, часто встречающихся в клинической практике, в том числе обладающих резистентностью к этиотропным лекарственным средствам. Работ, посвященных изучению антимикробного действия АМП на возбудителей ОИЗ и вновь возникающих инфекций значительно меньше, и, в основном, это зарубежные исследования. К настоящему времени установлена антимикробная активность дефензинов и кателицидинов в отношении следующих бактериальных патогенов, вызывающих ОИЗ.

Возбудитель чумы – Yersinia pestis – чувствителен к стрептомицину, гентамицину, тетрациклину, хлорамфениколу, ципрофлоксацину и др. Тем не менее, этиотропная терапия чумы так же, как и других инфекций, нуждается в совершенствовании и поиске новых средств из-за появления штаммов Y. pestis, устойчивых к традиционным антибиотикам. Учитывая это, поиск новых препаратов, активных против возбудителя чумы, осуществляется и среди АМП. В опытах in vitro с различными штаммами Y. pestis выявлено сильное ингибирующее действие таких пептидов, как синтетические аналоги кателицидина C1–15 (производные куриного кателицидина-2 (CATH-2); катионные пептиды WLBU2 и WR12, нативный человеческий кателицидин LL-37, мышиный кате-

лицидин mCRAMP. Они уменьшали число микроорганизмов в 4-8 раз по сравнению с контролем, а LL-37 в концентрации 160 мкг/мл снижал количество колониеобразующих единиц Y. pestis более чем на три порядка [1, 3].

Возбудитель туляремии – Francisella tularensis – высокочувствителен к стрептомицину и гентамицину, альтернативными средствами могут служить доксициклин, хлорамфеникол, ципрофлоксацин. Резистентность F. tularensis к антибиотикам встречается редко, однако в некоторых европейских странах выделяют штаммы, устойчивые к эритромицину. Поэтому исследования по поиску эффективных антимикробных пептидов проводятся и в отношении F. tularensis. Результаты исследований, проведенных на вакцинном штамме Francisella tularensis LVS, штаммах слабо вирулентного подтипа Francisella tularensis subsp. novicida и на высокопатогенном высоковирулентном штамме Francisella tularensis Schu S4, свидетельствуют, что человеческий кателицидин LL-37 и спиральный кателицидин NA-CATH из яда змеи Naja atra обладали бактерицидной активностью против F. novicida. Более активным оказался LL-37: его EC_{50} составил 0,24 мкг/мл, у кателицидина NA-CATH – 1,54 мкг/мл. LL-37 также предотвращал формирование биопленки F. novicida. Моделированием in silico и в опытах in vitro установлена антимикробная активность к возбудителю туляремии синтетических гибридных пептидов CaLL и MALL, составленных из фрагментов пептидов цекропина А, LL-37 и магаинина II. Гибридные пептиды оказались более активными, чем исходные препараты. Антимикробное действие LL-37 против бактерий туляремии подтверждено и в опытах in vivo: один из его синтетических аналогов продлевал время жизни мышей, зараженных интратрахеально штаммом F. tularensis LVS. Интраназальное введение LL-37 (однократно или многократно, в концентрации 200 мкМ) стимулировало синтез интерлейкинов ИЛ-6, ИЛ-12, гамма-интерферона; тормозило размножение бактерий туляремии в легких, удлиняло время до наступления гибели животных по сравнению с контролем. Выявлена высокая бактерицидная активность двух синтетических катионных антимикробных пептидов WLBU2 и WR12 в отношении высокопатогенного штамма F. tularensis Schu S4. Препарат WLBU2 в концентрации 12,5 мкМ подавлял рост F. tularensis Schu S4 в макрофагах мыши на 50%. На модели туляремийной инфекции оценивалось также защитное действие бета-дефензинов (hBD-1, 2, 3) человека. В опытах in vitro при заражении возбудителем туляремии клеток альвеолярного эпителия линии А549 обнаружено усиление экспрессии дефензинов hBD-1 и hBD-2. hBD-1 не проявил антимикробного действия против F. novicida, но в высоких концентрациях (100 мкг/мл) подавлял на 70% репродукцию бактерий F. LVS [1, 3].

Возбудитель сибирской язвы. Природные штаммы возбудителя сибирской язвы – Bacillus anthracis – чувствительны ко многим антибиотикам. Длительное время для этиотропного лечения сибирской язвы применяли препараты группы пенициллина. Из-за появления пенициллинрезистентных штаммов

B. anthracis в качестве препаратов выбора рекомендован ципрофлоксацин или другие фторхинолоны, доксициклин. Затем стали появляться резистентные штаммы к этим и другим антибиотикам (эритромицин, азитромицин и др.). Поэтому так актуален для этой инфекции поиск новых средств этиотропной терапии и профилактики. Установлено, что целый ряд АМП из группы дефензинов и кателицидинов обладают ингибирующей активностью против B. anthracis как в вегетативной, так и в споровой форме. Природные пептиды, продуцируемые эпителием легких, подавляли рост вегетативных форм B. anthracis in vitro. Аналогичным действием обладал пептид LL-37: в концентрациях 40-60 мкг/мл он угнетал рост вегетативных форм возбудителя на 50%, в более высоких концентрациях (выше 125 мкг/мл) препарат оказывал бактерицидное действие. Кателицидин протегрин-1 проявил спороцидный эффект. На клеточной модели нейтрофильной инфекции in vitro показано, что альфа-дефензины в гранулах полиморно-ядерных нейтрофилов убивали и вегетативные, и споровые формы B. anthracis. Кателицидины человека (LL-37), мыши (mCRAMP), свиньи (PG-1) при внутрибрюшинном введении защищали мышей от последующего внутрибрюшинного заражения спорами B. anthracis. Введение кателицидинов через 4 ч после подкожного заражения значительно повышало выживаемость животных. АМП могут ингибировать не только вегетативные и споровые формы, но и нейтрализовать действие летального фактора B. anthracis, что и было доказано в опытах на мышах на примере очищенных пептидов нейтрофилов (HNP-1,2,3) из группы альфа-дефензинов человека. Имеются данные об антимикробной активности в отношении возбудителя сибирской язвы дефензинов приматов: так, в опытах in vitro θ-дефензины приматов подавляли рост вегетативной и споровой формы микроба. Этот θ-дефензин нейтрализовал также токсическое действие летального фактора сибиреязвенных бацилл [3].

Возбудители сапа и мелиоидоза – Burkholderia mallei и Burkholderia pseudomallei – обладают высокой естественной устойчивостью ко многим антибиотикам. Этиотропная терапия этих инфекций осуществляется высокими дозами препаратов из групп цефалоспоринов, тетрациклинов, сульфаниламидов и др. в течение длительных курсов. Учитывая высокую заболеваемость буркхолдериозами в ряде стран, тяжелое течение и высокую летальность, проводятся обширные исследования по поиску альтернативных противомикробных средств к этим микроорганизмам, в том числе среди АМП. Доказана бактерицидная активность против B. pseudomallei АМП бактенецина, RTA3, BMAP-18 и CAMA (гибридный пептид из фрагментов цекропина А (1-7) и мелиттина А (2-9). В концентрации 20 мкМ препараты угнетали рост бактерий на 97%. Полное подавление роста возбудителя оказали пептиды бактенецин и CAMA в концентрации 50 мкМ. Все эти пептиды подавляли также формирование биопленок B. pseudomallei. Антимикробное действие против возбудителя мелиоидоза оказали препараты из группы кателицидинов: LL-37, протегрин

1 (PG1), бычий лактоферрин, ингибитор фосфолипазы А2, кателицидин овец (SMAP-29). В исследовании Lee L.F. et al (2016) в опытах in vitro и in silico проведена оценка 11 антимикробных пептидов: LL-37, магайнина 2, тахиплезина 1 (TP1), PG1, суши 1, суши 2, 1037, 1018, DJK5, V2D, орнитина, – отобранных на основе данных об их активности против других грамотрицательных бактерий. Особое внимание исследователей привлек мало изученный препарат пептид тахиплезин 1 (TP1), полученный из мечехвоста (семейство паукообразных). В опытах in vitro пептиды протестированы против 100 изолятов B. pseudomallei на культурах в планктонной форме. Кателицидины LL-37 и PG1 ингибировали все 100% изученных штаммов, пептид TP-1 – 83%. TP1 ингибировал клетки B. pseudomallei при концентрации 61,69 мкМ, достигая конечной бактерицидной точки в течение 2 ч после воздействия (антибиотик цефтазидим – за 8 ч). Кроме того, TP1 при концентрациях выше 221 мкМ подавлял размножение клеток B. pseudomallei в составе биопленки. В качестве недостатка препарата отмечается его повышенная токсичность. К остальным пептидам все штаммы возбудителя были резистентны. В исследовании in silico молекулярный докинг показал, что TP1 высоко комплементарен как к белкам возбудителя мелиоидоза, так и общим мишеням связывания других грамотрицательных и грамположительных бактерий. Это свидетельствует о перспективности его производных в качестве антибактериального средства против B. pseudomallei. В отношении возбудителя сапа изучено антимикробное действие пептидов мелиттина, низина, магаинина II, WLBU2, BMAP-18, мастопарана 7, бактеницина, CAMA. Из всех этих препаратов активность против B. mallei, штамм CLH001, по показателю минимальной подавляющей концентрации оказали пептиды WLBU2 и BMAP-18, а по тесту прямого киллинга – только пептид WLBU2 в высоких дозах (выше 31,25 мкг/мл). Сочетанное применение антибиотиков тетрациклина и тигециклина с пептидом WLBU2 в опытах in vitro (определение МПК методом шахматного титрования и тест прямого киллинга) позволили выявить повышение защитного эффекта комбинации препаратов по сравнению с монопрепаратами [1, 3].

Возбудители бруцеллеза. У человека бруцеллез наиболее часто вызывают бактерии Brucella melitensis, Brucella abortus, Brucella suis. Бруцеллы – внутриклеточные паразиты, поэтому болезнь требует длительного лечения химиопрепаратами, проникающими в клетки (макрофаги, лейкоциты и др.), в которых персистируют и размножаются бруцеллы. Набор таких препаратов ограничен. Поэтому поиск новых более эффективных средств терапии бруцеллеза, характеризующихся широким спектром действия, оригинальным механизмом действия, способных проникать внутрь клеток, активных против штаммов с лекарственной устойчивостью обоснованно проводится среди АМП, обладающих этими свойствами. В результате проведенных исследований установлено, что штаммы B. abortus чувствительны к пептидам NK-2, NK27, C20-DK, NK23c, NK19b, NK19b- KR, мелиттину. Высокую антимикробную активность в от-

ношении B. abortus проявили два синтетических пептида – аналоги собачьего кателицидина K9CATH (МПК – 8 мкг/мл). В опытах in vitro показан синергический и аддитивный антимикробный эффект короткого катионного пептида CM11 в сочетании с антибиотиками в отношении штаммов B. melitensis, не только чувствительных к антибиотикам, но и лекарственно-устойчивых изолятов этого микроорганизма [6].

Возбудитель легионеллеза – Legionella pneumophila. В инфицированном организме эти микроорганизмы могут выживать и размножаться внутри клеток, формируя в цитоплазме легионеллосодержащие вакуоли, куда многие антибиотики не проникают. Поэтому эрадикация легионелл является трудной задачей, в связи с чем изучается возможность усиления действия антибиотиков на находящиеся внутриклеточно легионеллы вспомогательными средствами, в том числе АМП. В опытах in vitro проверено ингибирующее действие на L. pneumophila пептидов мелиттина, LL-37, CAMA, церагенинов CSA-8, CSA-13, CSA-44, CSA-131, CSA-138 (катионные стероидные антимикробные препараты); трех синтетических АМП, уже известных сильным антимикробным действием на другие микроорганизмы (NK-2, укороченный аналог NK-lysin, эффекторного белка цитотоксических лимфоцитов свиньи; Ci-MAM-A24 и Ci PAP-A22, аналоги пептидов асцидий Ciona intestinalis). Установлено, что минимальные подавляющие концентрации для мелиттина, LL-37 и CAMA находились, соответственно, в пределах 0,25-1, 1-4 и 2-8 мкг/мл, а для церагенинов CSA-8, -13, -44, -131, -138 – 0,5-2, 0,5-1, 1-4, 0,5-2 и 1-2 мкг/мл соответственно. Пептиды NK-2, Ci-MAM-A24, Ci-PAP-A22 и на модели легионелл (L. pneumophila, штамм Lens) подтвердили свой высокий ингибирующий эффект в микромолярных концентрациях (EC_{50} ≤0,5 мкМ). Из трех последних пептидов наиболее активным оказался Ci-MAM A24 – его минимальная бактерицидная концентрация была в 15 раз ниже, чем у Ci-PAP-A22 и в четыре раза ниже, чем у пептида NK-2. Из других выявленных эффектов антимикробных пептидов на модели легионелл следует отметить подавление формирования биопленок L. pneumophila церагенинами в концентрациях 10-160 мкг/мл, а пептидом Ci-MAM-A24 – в концентрации 12,5 мкМ. Последний при воздействии в течение 48 ч существенно уменьшал число клеток легионелл (L. pneumophila, штамм Lens) внутри амеб (Acanthamoeba castellanii), в которых эти бактерии переживают и размножаются, находясь во внешней среде. Пептид Ci-MAM-A24 оказывал сильное бактерицидное действие на легионелл в модельных экспериментах, будучи иммобилизован на поверхности предметных стекол, покрытых золотом. Полученные данные позволяют прогнозировать, что такие пептиды, как Ci-MAM-A24, могут быть использованы для разработки антилегионеллезных покрытий многочисленных предметов и изделий, в том числе и медицинского назначения, на которых часто персистируют легионеллы, формируя биопленки [2].

Следует подчеркнуть способность АМП вызывать деструкцию биопленок бактерий, вызывая гибель возбудителей. Это свойство бактериальных пептидов может оказать большое влияние на разработку средств и методов лечения инфекций, связанных с биопленками, устойчивых к терапии антибиотиками. АМП могут стать основой для разработки антибиопленочных препаратов из-за их способности нарушать различные этапы образования биопленок (вызывать гибель возбудителя, находящегося в планктонной форме, еще до вхождения в состав биопленки; предотвращать адгезию бактерий к субстратам; разрушать сформировавшиеся биопленки, выщепляя из них и уничтожая бактерии); широкого спектра активности, в том числе в отношении лекарственно устойчивых микроорганизмов; возможности повысить эффективность пептидов, комбинируя их с антибиотиками или другими биологически активными веществами. Такие антибиопленочные препараты могут стать полезными для обеззараживания изделий медицинского назначения (катетеров, имплантов, стоматологических приборов и др.), а также водопроводных сетей, фильтров и др. В ходе исследований установлено, что совместное применение химерного пептида G10KH и тобрамицина оказалось эффективным в отношении биопленок Pseudomonas aeruginosa, при этом бактерицидная активность антибиотика увеличилась почти в 10 000 раз. Пептид DJK-6 проявил синергизм с карбапенемами против биопленок Klebsiella pneumoniae, продуцирующих карбапенемазы [4].

Таким образом, анализ доступных информационных источников позволил установить, что антимикробные свойства катионных пептидов дефензинов и кателицидинов активно изучаются в отношении возбудителей ОИЗ бактериальной природы: чумы, туляремии, сибирской язвы, сапа, мелиоидоза, бруцеллеза, легионеллеза. Основными причинами, вызывающими интерес исследователей к этим веществам, являются их уникальные свойства: быстрота действия, разнообразие механизмов антибактериального эффекта, активность в отношении лекарственно устойчивых форм микроорганизмов, способность подавлять внутриклеточных паразитов, разрушающее действие на биопленки бактерий, синергизм с антибиотиками и др. К сожалению, существующие в настоящее время АМП изучаются только в эксперименте, так как они очень дорогие, нестойкие, быстро разрушаются в организме протеазами, многие из них достаточно токсичны, вызывают гемолиз. Возможность применения АМП в медицинской практике станет реальной по мере появления стойких безвредных эффективных дешевых синтетических или рекомбинантных аналогов.

Выводы. 1. Активность антимикробных пептидов семейств дефензинов и кателицидинов в отношении возбудителей ОИЗ бактериальной природы активно изучается в основном за рубежом на моделях in silico, в опытах in vitro и in vivo. 2. Выявлены дефензины и кателицидины естественного происхождения и синтетические аналоги многих из них, обладающих ингибирующим действием на Y. pestis, F. tularensis, B. anthracis, B. mallei, B. pseudomallei, Brucella, L. pneumophila.

3. Дефензины и кателицидины способны разрушать биопленки бактерий как в моноварианте, так и в комбинации с антибиотиками.

Список литературы:

1. *Abdelbaqi, S. Novel engineered cationic antimicrobial peptides display broad-spectrum activity against Francisella tularensis, Yersinia pestis and Burkholderia pseudomallei / S. Abdelbaqi [et al] // Med. Microbiol. – 2016. – V. 65, № 2. – P. 188-194.*
2. *Birteksoz-Tan, A Seher. In vitro activities of antimicrobial peptides and ceragenins against Legionella pneumophila / A Seher Birteksoz-Tan [et al] // J. Antibiot (Tokyo). – 2019. – V. 72, № 5. – P. 291-297. doi: 10.1038/s41429-019-0148-1. Epub 2019 Feb 12.*
3. *Findlay, F. Cationic host defense peptides; novel antimicrobial therapeutics against Category A pathogens and emerging infections / F. Findlay, L. Proudfoot, C. Stevens, PG. Barlow // Pathog. Glob. Health. – 2016. – V. 110, № 4-5. – P. 137-147. doi: 10.1080/20477724.2016.1195036.*
4. *Grassi, L. Combination Strategies to Enhance the Efficacy of Antimicrobial Peptides against Bacterial Biofilms / L. Grassi, G. Maisetta, S. Esin, G. Batoni // Frontiers in microbiology. – 2017. – № 8. – P. 2409. doi: 10.3389/fmicb.2017.02409 Frontiers (frontiersin.org).*
5. *Huan, Y. Antimicrobial peptides: classification, design, application and research progress in multiple fields / Y. Huan, Q. Kong, H. Mou, H. Yi // Frontiers in microbiology. – 2020. – V. 11. – P. 582779.*
6. *Villar-Perez, V. M. Evaluation of the antimicrobial activity of the K9CATH peptides of 21 and 38 amino acids against Brucella abortus and Brucella melitensis / V. M. Villar-Perez, del [et al] // The Thai Journal of Veterinary Medicine. – 2020. – V. 50, № 4. – P. 593–597.*

ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ОСТРЫМ ТОНЗИЛЛИТОМ

Коннова Т.В., Суздальцев А.А., Киндалова Е.С., Коннова М.П.
Самарский государственный медицинский университет,
г. Самара

Резюме. *Пролиферация ВЭБ в органах, имеющих лимфоидную ткань, приводит к структурным изменениям, затрагивающим различные звенья иммунной системы. Небные миндалины играют важную роль в процессе фор-*

мирования как местных защитных механизмов в слизистой оболочке верхних дыхательных путей, так в организме в целом. Поэтому, вопрос о значимости персистенции вируса Эпштейна-Барр (ВЭБ-инфекция) в развитии воспалительной патологии верхних дыхательных путей остается актуальным.

Ключевые слова: *острый тонзиллит, ВЭБ-инфекция, перитонзиллярный абсцесс.*

Введение. Ангина (тонзиллит), которая выделяется в качестве самостоятельной нозологии, может быть одним из проявлений, заболевания вирусной природы, в том числе обусловленного вирусом Эпштейна-Барр (ВЭБ) [1,4].

На сегодняшний день лица, инфицированные ВЭБ, составляют значительную часть популяции. В большинстве случаев инфицирование герпес-вирусами обусловливает их бессимптомное персистирование в организме человека [3]. Но с учетом того, что все герпес-вирусы способны распространяться воздушно-капельным путем, ротовая полость оказывается в зоне воздействия вируса при любом варианте инфекции. Острые проявления инфекционного мононуклеоза (ИМ), обусловленные ВЭБ сопровождаются клиническими проявлениями, в том числе в ротовой полости в виде острого тонзиллита. Пролиферация ВЭБ в органах, имеющих лимфоидную ткань, приводит к структурным изменениям, затрагивающим различные звенья иммунной системы [2]. Небные миндалины играют важную роль в процессе формирования как местных защитных механизмов в слизистой оболочке верхних дыхательных путей, так в организме в целом. Поэтому, вопрос о значимости персистенции вируса Эпштейна-Барр (ВЭБ-инфекция) в развитии воспалительной патологии верхних дыхательных путей остается актуальным.

В большинстве стран мира нет обязательной регистрации ИМ вызванного ВЭБ, в связи, с чем остается неизвестной его частота. Кроме того, ВЭБ является этиологическим агентом таких заболеваний, как назофарингеальная карцинома, Т-клеточная лимфома, болезнь Ходжкина, лимфома Беркитта. У людей без выраженных дефектов иммунной системы инфекция ВЭБ может протекать субклинически и сопровождаться только положительными серологическими реакциями [6].

Известно, что к самостоятельной группе антропонозных инфекций относят ангины, вызываемые большинством стрептококков (группы А) [5]. Однако, вопросы, связанные с этиологией тонзиллитов у ВЭБ-инфицированных пациентов, требуют дальнейшего изучения.

Цель работы. Уточнение этиологических особенностей лакунарной ангины и тактики ведения больных.

Материалы и методы. В работе представлены результаты клинико-лабораторного обследования 70 больных, проходивших стационарное лечение в инфекционном отделении №1 Клиник ФГБОУ ВО СамГМУ МЗ России в период с 2021-2022 гг. с диагнозом острый тонзиллит (лакунарная ангина).

Бактериологическая диагностика проводилась путем посева материала с небных миндалин на питательные среды с выделением и идентификацией культуры бактерий-возбудителей стандартными методами.

Всем пациентам проводились исследования крови и слюны методом ПЦР на ДНК ВЭБ, ЦМВ и ВПГ 1,2 типа.

Результаты и обсуждение. На лечении в клинике находилось 70 человек (из них 36 мужчин) с лакунарной ангиной в возрасте от 15 до 68 лет, из них 68,5% до 30 лет. У 21 заболевшего (30,0%) наблюдался перитонзиллярный абсцесс.

Больные поступали на стационарное лечение в первые четыре дня от начала заболевания (68,6%). Вскрытие абсцесса проводилось на 4+0,3 день от начала заболевания.

Возбудители, обнаруженные в посевах материала с небных миндалин: Str.pneumonia у 48,6%, Str.pyogenes у 21% больных, St. aureus были выделены у 27% больных, Neisseiria subflava в 16,3%, в единичных случаях встречались Ent. faecalis 5,4% и St. hominis, Neisseria flavesncens, Monaxella catarralis по 2,7%. Более половины культур Str. pyogenes и St. aureus выделялись в ассоциации с другими, в основном грамнегативными условно-патогенными микроорганизмами.

Из общего числа больных ангиной у 19 (27,1%) обследованных заболеванию сопутствовали положительные результаты молекулярно-генетических исследований, что выше уровня инфицированности ВЭБ практически здорового населения [2]. При этом наличие ВЭБ-инфицирования существенно изменяло как этиологическую структуру ангины в данном исследовании, так и клиническую картину (табл.1 и 2).

Так в жалобах больных с ИМ преобладали: лихорадка, головная боль, общая слабость, боли в горле, усиливающиеся при глотании, налеты на небных миндалинах и регионарный лимфаденит, что и послужило основанием для постановки предварительного диагноза: Лакунарная ангина. Однако сохраняющая лихорадка на фоне проводимой на амбулаторном этапе стандартной антибактериальной терапии заставляет задуматься о вирусной этиологии процесса даже при отсутствии сопутствующей симптоматики, а типичные для ИМ клинические симптомы встречаются далеко не у всех пациентов: полиаденопатия только у 68% пациентов, гепатомегалия у 31,6%, атипичные мононуклеары у 15,8%, повышение АЛТ и АСТ у 42,1% и 31,6% соответственно. Пациентам, у которых была выявлена ДНК ВЭБ в лечении использовались противовирусные препараты (ацикловир 400/Валацикловир 500), с хорошим эффектом.

Вашему вниманию предлагается клинический случай стертого течения ИМ с яркой картиной острого тонзиллита, в лечении которого использование противовирусных препаратов абсолютно оправдано, а антибактериальная терапия необходима для купирования вторичного заболевания:

Таблица 1.

Признак	Острый тонзиллит (лакунарная ангина) n=32	Острый тонзиллит (лакунарная ангина) с перитонзиллярным абсцессом n=19	Инфекционный мононуклеоз n=19
Лихорадка (%)	100%	100%	100%
Головная боль (%)	100%	100%	100%
Общая слабость (%)	100%	100%	100%
Боли в горле, усиливающиеся при глотании (%)	100%	100%	100%
Затруднение и болезненность открывания полости рта (%)	3,2%	47,4%	15,8%
Налеты на небных миндалинах (%)	100%	100%	100%
Регионарный лимфаденит (%)	100%	100%	100%
Полиаденопатия (%)	0	0	68%
Гепатомегалия (%)	9,4%	5,3%	31,6%
Спленомегалия (%)	3,2%	10,5%	15,8%
Атипичные мононуклеары (%)	0	0	15,8%
Повышение РФ (%)	6,4%	5,3%	5,3%
АЛТ, % пациентов	18,7%	5,3%	42,1%
АСТ, % пациентов	0	5,3%	31,6%
ЛДГ, % пациентов	28,1%	26,3%	42,1%
Протеинурия (%)	21,9%	42,1%	47,4%
ПЦР слюны на ДНК ВЭБ (%)	12,5%	0	78,9%
ПЦР крови на ДНК ВЭБ (%)	0	0	42,1%
Сопутствующая патология (%)	31,3%	15,8%	5,3%

Таблица 2.

Признак	Острый тонзиллит (лакунарная ангина) n=32	Острый тонзиллит (лакунарная ангина) с перитонзиллярным абсцессом n=19	Инфекционный мононуклеоз n=19
Длительность лихорадки, дни	7±2,3	5±1,8	7±3,2
Лейкоциты, *10^9/л	12,8±4,8	12,1±5,4	14,8±2,8
Лимфоциты, %	16,6±7,3	14,1±7,4	35,2,6±12,4
СОЭ, мм/ч	28±14	25±13	23±12
СРБ, мг/л	193±24,1	65,7±17,3	58,7±16,4
АЛТ, Ед/л	25,2±13,7	25,3±16,1	89,7±12,4
АСТ, Ед/л	15,8±8,4	15,9±4,1	57,3±15,9
ЛДГ, Ед/л	368±64	473±51,4	733±108,6

Больной Д. 17 лет с жалобами на повышение температуры тела до 38,9°С, общую слабость, недомогание, снижение аппетита, головную боль, боли в горле, усиливающиеся при глотании. Заболел остро. Поступил на 3-й день болезни, общее состояние средней степени тяжести. Кожные покровы чистые. Задняя стенка глотки гиперемирована, миндалины гипертрофированы, в лакунах гнойные налеты. Тоны сердца ясные, ритмичные. Ps 110 в 1 минуту. Пальпируются периферические лимфатические узлы до 1,0 см в диаметре. Нижний край печени пальпируется на 0,5 см из-под левой реберной дуги. Селезенка не увеличена.

Клинический анализ крови: лейкоциты 8,5×10^9/л, палочкоядерные нейтрофилы 5%, сегментоядерные нейтрофилы 60%, лимфоциты 23%, моноциты 12%. ПЦР крови и слюны на ДНК ВЭБ: положительно. Бактериологическое исследование соскоба с миндалин: выделен Str.pyogenes. Биохимический анализ крови: СРБ 24 мг/л, АЛТ 72 Ед/л, КФК 67 Ед/л, билирубин общий 20,3 мкмоль/л. Длительность лихорадки 11 дней. Выписан на 20 день болезни в удовлетворительном состоянии.

Выводы. 1. Затянувшаяся лихорадка не всегда признак антибиотикорезистентности микроорганизмов, а свидетельство вирусной этиологии заболевания. 2. Все более распространенным становится комплексное лечение пациентов с лакунарной ангиной с использованием противовирусных препаратов. 3. Наши данные указывают на необходимость дальнейшего совершенствования подходов к этиотропной терапии тонзиллитов.

Список литературы:

1. *Барышевская Л.А., Владимирова Т.Ю., Зелева О.В., Колдова Е.В. Хроническое воспаление небных миндалин, ассоциированное с вирусом Эпштейна-Барр // Наука и инновации в медицине. - 2018. - Т. 3. - №1. - С. 6-10. doi: 10.35693/2500-1388-2018-0-1-6-10*
2. *Красницкая А.С., Шитихина А.С. Клинико-иммунологическая эффективность консервативного лечения пациентов с хроническим тонзиллитом, ассоциированным с вирус Эпштейн - Барр инфекцией. Acta Biomedica Scientifica. 2012;(3(2)):100-103.*
3. *Марданлы С.Г. Распространенность вирусов герпеса среди контингентов различного возраста // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. – 2019. - № 2. - С. 50-55.*
4. *Медведев А.Ю., Валишин Д.А. Этиологические особенности ангин у больных, инфицированных вирусом Эпштейна-Барра // Медицинский вестник Башкортостана. 2011. №3. - С. 88-89.*
5. *Плужников М.С., Лавренов Г.В., Левин М.Я., Назаров П.Г., Никитин К.А. Хронический тонзиллит: клиника и иммунологические аспекты. СПб.: Диалог, 2010. 224 с.*
6. *Тимченко В.Н., Хмилевская С.А. Болезни цивилизации (корь, ВЭБ-мононуклеоз) в практике врача: руководство для врачей. - СПб.: СпецЛит, 2017. 527 с.*

РОЛЬ КОМБИНАЦИЙ НЕКОТОРЫХ ИНТЕРЛЕЙКИНОВ И ТОЛЛ-ПОДОБНЫХ РЕЦЕПТОРОВ В РАЗВИТИИ ВЕТРЯНОЙ ОСПЫ У ВЗРОСЛЫХ

Криволуцкая Т.А.[1], Макаров А.Б.[2], Лемешенко А.В.[2]
[1]Филиал №2 1477 Военный морской клинический госпиталь,
г. Петропавловск-Камчатский,
[2]Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова,
Санкт-Петербург

Резюме. *Сочетание неблагоприятных аллелей нескольких генов с синергетическим эффектом может быть опасным, поэтому идентификации таких комбинаций придается большое значение, тем более что все физиологические процессы в организме человека происходят за счет координированной экспрессии различных групп генов, обеспечивающих адаптацию макроорганизма к измененным условиям внешней и внутренней среды [2,3]. Мутации генов (аллельный полиморфизм) изменяют работу целостной физиологической сети организма [4]. Современные генетические исследования инфекционной пато-*

логии позволяют выявлять новые гены-кандидаты приверженности и способствуют пониманию молекулярных механизмов, определяющих защитный иммунный ответ [1]. В настоящее время, большинство исследователей склоняются к тому, что основа развития патологии человека – это взаимодействие комбинаций генов, и их необходимость их учитывания при прогнозировании риска развития и неблагоприятного течения патологического процесса в том числе и инфекционного заболевания обосновано.

Ключевые слова: *комбинация генов, интерлейкины, толл-подобные рецепторы.*

Цель. Изучить роль комбинаций интерлейкинов - IL-2, IL-4, IL-10 и толл-подобных рецепторов – TLR3, TLR9 в развитии ветряной оспы у взрослых.

Материалы и методы. В исследование включен 201 доброволец-европеоид, из числа молодых мужчин призывного возраста от 19 до 24 лет, ранее не болевших ветряной оспой и не привитых от этого заболевания. Диагностическая группа представлена 105 молодыми мужчинами с ветряной оспой, диагноз которым установлен на основе эпидемиологических данных и типичной клиники. Контрольная группа состоит из 96 практически здоровых мужчин. Из исследования исключены лица с острыми и обострениями хронических заболеваний, отказавшиеся от участия в научной работе, ранее привитые от ветряной оспы или болевшие этим заболеванием. Статистическая обработка результатов выполнена с помощью пакета программ IBM SPSS Statistics Version 25.0.

Результаты и обсуждение. Произведен анализ статистической связи некоторых интерлейкинов и толл-подобых рецепторов ветряной оспой при контакте с возбудителем у молодых мужчин призывного возраста (рис.1).

Установлено, что IL-10(G1082A) и возникновение ветряной оспы характеризуется максимальной статистической связью среди всех анализируемых вариантов интерлейкинов и толл-подобных рецепторов (V Крамера=0,67). TLR9(T1237C) обладает минимальной силой связи с ветряной оспой, что в 16,8 раз меньше варианта максимальной из возможных (V Крамера=0,04). TLR9(A2848G) и IL-10(G1082A) также обладают значимой силой связи с инфекционным заболеванием, что в 11, 25 раз и в 9 раз больше минимальной в исследовании. IL-2(T330C), IL-4(C589T) и TLR3(Phe421Leu) обладают средней силой связи. Исходя из результатов, полученных в исследовании, прогностическое значение в возникновении ветряной оспой у ранее не болевших и не привитых, при контакте и возбудителем характерно для IL-10(G1082A), TLR9(A2848G) и IL-10(C819T) (рис.1).

Для полноты анализа взаимосвязи некоторых вариантов интерлейкинов и толл-подобых рецепторов с ветряной оспой у мужчин призывного возраста, произведена оценка роли всех возможных комбинаций с учетом приоритетных (табл. № 1), (рис. № 2).

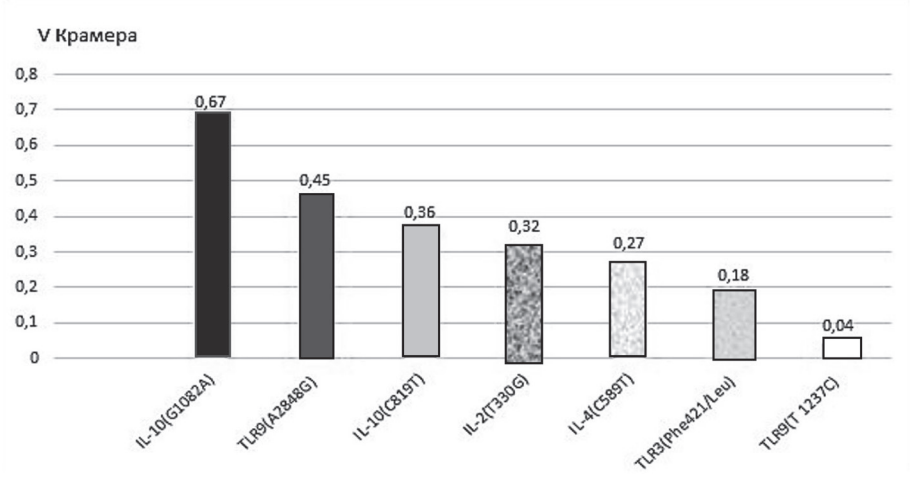

Рис.1.
Оценка связи интерлейкинов и толл-подобных рецепторов с ветряной оспой у молодых мужчин

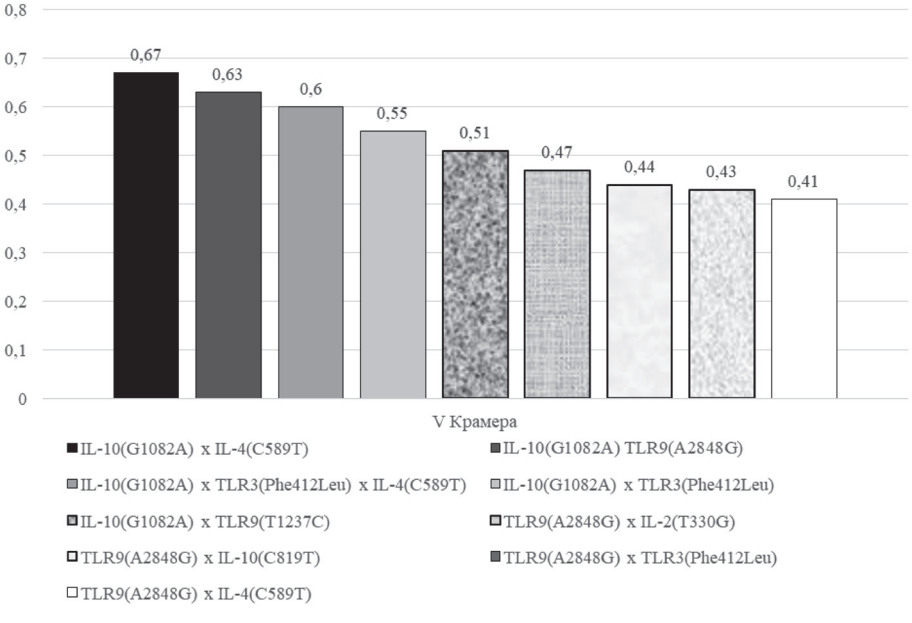

Рис.2.
Анализ роли комбинаций генов на развитие ветряной оспы у молодых мужчин

Таблица 1.

Анализ роли комбинаций генов на развитие ветряной оспы у молодых мужчин

Вариант комбинаций генов	S_e	S_p	AUC	OR	p
IL-10(G1082A) × TLR9(A2848G)	**0,75**	**0,88**	**0,86 [95% ДИ: 0,80-0,91]**	**21,27 [95% CI 10,05-45,02]**	**p<0,001**
IL-10(G1082A) × IL-10(C819T)	0,92	0,64	0,80 [95% ДИ: 0,74-0,86]	21,13 [95 % Cl 29,16-48,57]	p<0,001
IL-10(G1082A)× IL-2(T330G)	0,77	0,75	0,77 [95% ДИ: 0,70-0,84]	10,13 [95 % Cl 5,29-19,37]	p<0,001
IL-10(G1082A) × IL-4(C589T)	**0,82**	**0,85**	**0,82 [95% ДИ: 0,76-0,88]**	**26,51 [95 % Cl 12,48-56,33]**	**p<0,001**
IL10(G1082) × TLR3(Phe412Leu)	0,55	0,96	0,75 [95% ДИ: 0,68-0,82]	28,38 [95 % Cl 9,91-82,95]	p<0,001
IL-10(G1082A)× TLR9(T1237C)	0,8	0,71	0,86 [95% ДИ: 0,64-0,79]	9,71 [95 % Cl 5,07-18,61]	p<0,001
IL-10(G1082A) × TLR3 (Phe412Leu) × IL-4 (C589T)	**0,91**	**0,67**	**0,83 [95% ДИ: 0,77-0,88]**	**21,33 [95 % Cl 9,54-47,68]**	**p<0,001**
TLR9(A2848G) × IL-10 (C819T)	0,71	0,73	0,77 [95% ДИ: 0,71-0,84]	6,74 [95% CI 3,63-12,49]	p<0,001
TLR9(A2848G) × IL-4(C819T)	0,91	0,45	0,73 [95% ДИ: 0,66-0,80]	8,65 [95 % Cl 3,92-19,12]	p<0,001
TLR9(A2848G) × IL-2(T330G)	0,89	0,54	0,74 [95% ДИ: 0,67-0,81]	10,1 [95 % Cl 4,81-21,22]	p<0,001
TLR9(A2848G) × TLR3(Phe412Leu)	0,8	0,62	0,71 [95% ДИ: 0,64-0,79]	6,67 [95 % Cl 3,54-12,54]	p<0,001

Примечание: AUC – площадь под ROC кривой, OR – отношение шансов; Se – чувствительность; Sp – специфичность; p – значимость

У молодых мужчин-носителей комбинаций IL-10(G1082A) × IL-4(C589T) при контакте с возбудителем вероятность заболевания ветряной оспой максимальная из всех возможных комбинаций интерлейкинов и толл-подобных рецепторов. Анализируемая модель обладает как высокой специфичностью, так и высокой чувствительностью, а так же хорошей прогностической силой – площадь под ROC кривой AUC=0,82 (95% ДИ: 0,76-0,88) и значимой вероятностью заболевания ветряной оспой лиц-носителей IL-

10(G1082A) × IL-4(C589T) OR = 26,51 [95% Cl: 12,48-56,33], p<0,001. У лиц с комбинацией IL-10(G1082A)×IL-10(C819T) вероятность инфекционного заболевания при контакте с возбудителем незначительно ниже, модель так же обладает высокой специфичностью - S_e=0,92, но более низкой чувствительностью – S_p=0,64, характеризуется хорошей прогностической силой – площадь под ROC кривой – AUC = 0,80 (95% ДИ: 0,74-0,86). Модель комбинации IL-10(G1082A)×TLR9(A2848G) так же обладает высокой специфичностью и чувствительностью, хорошей прогностической силой – площадь под ROC кривой, вероятность заболевания ветряной оспой лиц с данной комбинацией меньше OR=21,27 [95% Cl: 10,05-45,02], p<0,001.

Прогностическая сила других анализируемых двухлокусных комбинаций генов и толл-подобных рецепторов меньше. Трехлокустная комбинация IL-10(G1082A)×TLR3(Phe412Leu)×IL-4(C589T) обладает более низкой специфичностью – S_e=0,67, высокой чувствительностью – S_p=0,91, хорошей прогностической силой – площадь под ROC кривой – AUC=0,83 (95% ДИ: 0,77-0,88) и высокой вероятностью заболевания, p<0,001. По результатам исследования, установлено, что у взрослых мужчин-носителей комбинаций интерлейкинов и толл-подобных рецепторов IL-4(C589T)×TLR3(Phe412Leu); IL4(C589T)×TLR9(T1237C); TLR3(Phe412Leu)×TLR9(T1237C) статистические показатели были не значимые.

Вывод. По результатам нашего исследования установлено, что для развития ветряной оспы при контакте с возбудителем значимы носители двухлоокусных комбинаций интерлейкинов IL-10(G1082A)×IL-4(C589T); двухлокусных комбинаций интерлейкинов и толл – подобных рецепторов IL-10(G1082A)×TLR9(A2848G); трехлокусная комбинация интерлейкинов и толлподлбных рецепторов IL-10(G1082A)×TLR3 (Phe412Leu)×IL-4 (C589T). Молекулярная медицина инфекционной патологии требует дальнейшего изучения.

Список литературы:

1. *Криволуцкая Т.А., Макаров А.Б. Прогнозирование ветряной оспы у взрослых. Тихоокеанский медицинский журнал. 2023. № 2. С. 48-53.*
2. *Сташкевич Д.С, Беляева С.В., Филиппова Ю.Ю., Бурмистрова А.Л. Межгенные взаимодействия генов цитокинов IL-1, IL-1RA, IL-6, IL-10 и TNFA у больных синдромом раздраженного кишечника и неспецифическим язвенным колитом русской популяции челябинской области. Медицинская иммунология. 2018. Т. 20. № 6. С. 921-926.*
3. *Сташкевич Д.С., Беляева С.В., Хромова Е.Б., Бурмистрова Е.Б. Модели межгенных взаимодействий генов провоспалительных цитокинов IL-1B, IL-6, TNFA у больных ревматоидным артритом. Современные проблемы науки и образования. 2018. № 5. С. 85.*

4. Страмбовская Н.Н., Витковский Ю.А., Смоляков Ю.Н., Мартынов М.Ю., Говорин А.В. Ишемический инсульт – заболевание с высокой степенью генетической предрасположенности. Забайкальский медицинский вестник. 2019. № 1. С. 91-101.

ИММУННАЯ ПЛАЗМА РЕКОНВАЛЕСЦЕНТОВ И ВАКЦИНИРОВАННЫХ ДОНОРОВ ПРИ COVID-19: СРАВНЕНИЕ, ИТОГИ, ВЫВОДЫ

Лавренчук Д.В., Гордиенко В.В., Касьяненко К.В., Карякин С.С.
Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова,
Санкт-Петербург

Резюме. Цель. *Целью настоящей работы является сравнительный анализ эффективности применения иммунной плазмы (ИП) реконвалесцентов и вакцинированных доноров для лечения COVID-19, у пациентов с тяжелой степенью тяжести.*

Материалы и методы. *В исследование было включено 3 группы пациентов с подтвержденным диагнозом COVID-19 тяжелой степени тяжести: первая группа – 56 пациентов, которым помимо стандартной терапии проводили трансфузию ИП реконвалесцентов новой коронавирусной инфекции, вторая – 105 пациентов, которым была произведена трансфузия ИП вакцинированных доноров и третья – группа контроля, которую составили 86 пациентов, получавших базисную терапию.*

Эффективность терапии ИП оценивалась по длительности лихорадки, уровню сатурации (SpO_2%), выявлению РНК SARS-CoV-2 методом ПЦР в отделяемом со слизистой рото-/носоглотки в динамике, а также по изменениям общеклинических и биохимических показателей крови. В качестве критериев безопасности регистрировались нежелательные явления (любые неблагоприятные с медицинской точки зрения события, возникшие после трансфузии ИП).

Результаты. *В нашем исследовании, как у пациентов, получавших ИП реконвалесцентов, так и ИП вакцинированных доноров, отмечался достоверно более короткий период вирусной репликации SARS-CoV-2 по сравнению с контрольной группой. На продолжительность лихорадки, сатурацию применение ИП статистически значимого влияния не оказывало. Также не отмечалось достоверных различий по сравнению с контрольной группой при оценке общеклинических, биохимических показателей крови.*

Заключение. *У пациентов с тяжелым течением новой коронавирусной инфекции, применение ИП как реконвалесцентов, так и вакцинированных доноров, не оказывало существенного клинического эффекта.*

Ключевые слова: *иммунная плазма, новая коронавирусной инфекция, COVID-19, SARS-CoV-2.*

Введение. С момента появления SARS-CoV-2 прошло уже достаточно времени. Сформированы основные принципы терапии пациентов. Определены дальнейшие направления работы. Опубликовано достаточное количество исследований на тему COVID-19. Во многих публикациях уделено внимание ИП. Действительно, в начале пандемии COVID-19, в условиях крайне ограниченных возможностей этиотропной терапии, большое внимание уделялось альтернативным методам лечения, к которым относится и применение ИП.

Исторически, ИП уже демонстрировала свою эффективность при других вирусных заболеваниях: лихорадке Эбола, пандемии вируса гриппа, коронавирусной инфекции, вызванной ближневосточным вариантом возбудителя (MERS) и вирусами, вызывающими тяжелые острые респираторные инфекции (SARS) [1, 2]. Однако, в настоящий момент многие исследования представляют достаточно противоречивые результаты эффективности ИП, а в рекомендациях, представленных ВОЗ еще в декабре 2021 года и обновленных в начале 2023 года, указаны крайне ограниченные показания к назначению ИП реконвалесцентов, в частности, применение лишь при проведении клинических исследований [3].

В процессе нашей работы мы провели анализ эффективности и безопасности ИП реконвалесцентов и ИП вакцинированных доноров.

Цель исследования. Сравнительный анализ эффективности применения ИП реконвалесцентов и вакцинированных доноров для лечения COVID-19, у пациентов с тяжелой степенью тяжести.

Материалы и методы. В исследование были включены пациенты с подтвержденным диагнозом новой коронавирусной инфекции тяжелой степени тяжести, проходившие обследование и лечение в клиниках Военно-медицинской академии имени С.М. Кирова. Обследуемые разделены на 3 группы: первая – 56 реципиентов ИП реконвалесцентов, вторая – 105 пациентов, которым была произведена трансфузия ИП вакцинированных доноров и третья – группа контроля, которую составили 86 пациентов, получавших базисную терапию.

В первой группе было зарегистрировано 4 летальных исхода (7,14%), в группе, получающей трансфузию ИП вакцинированных доноров – 23 случая (21,9%), в группе контроля 20 летальных исходов (23,2%), $\chi^2<3$, $p>0,05$. Стоит отметить, что связанных напрямую с трансфузионной терапией ИП отмечено не было. Летальность определялась тяжестью состояния пациентов.

Степень тяжести заболевания на момент госпитализации у пациентов из сравниваемых групп была сопоставимой и соответствовала тяжелому течению. Этиологическая верификация диагноза осуществлялась методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) на РНК SARS-CoV-2 в отделяемом, полученном со слизистой рото-/носоглотки.

Средний возраст пациентов первой группы составил 49,67±4,75 лет, второй – 42,35±5,16 лет группы контроля 51,34±6,28 лет.

При оценке титра антител класса IgG к SARS-CoV-2 в первой группе, получены следующие результаты: у 26 1:1600 (46,4%), у 17 – 1:800 (30,3%) и в 13 случаях 1:400 (23,3%). Титр антител к SARS-CoV-2 у доноров через 7-14 суток после второй вакцинации составил: 1:800-1:3000 в 5% случаев, 1:3000 – 1:6000 в 76% и более 1:6000 был зарегистрирован у 19% доноров.

Исследование было одобрено независимым этическим комитетом при ВМедА и соответствовало требованиям надлежащей клинической практики. Трансфузия ИП осуществлялась в соответствии с временным клиническим протоколом трансфузионной терапии больных инфекцией, вызванной SARS-CoV-2, ИП в клиниках Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова, утвержденным начальником ВМедА имени С.М. Кирова, после получения информированного согласия.

Общими показаниями для назначения ИП являлись: COVID-19 – пневмонии тяжелого течения, тяжелый острый респираторный дистресс-синдром, сепсис [4, 5].

Клиническая эффективность ИП оценивалась по динамике и длительности лихорадки; уровню насыщения крови кислородом (SpO_2%); выявлению РНК SARS-CoV-2 методом ПЦР в отделяемом со слизистой рото-/носоглотки; значению показателей общеклинического анализа и биохимического анализа крови (количество эритроцитов, уровень гемоглобина, абсолютное число лейкоцитов, лимфоцитов, количество тромбоцитов, СОЭ, общий белок, альбумин, активность АЛТ, АСТ, СРБ, Д-димер, фибриноген), оценка проводилась на контрольных точках после каждой дозы ИП. Для группы сравнения при поступлении в стационар, на 7-й и 14-й день лечения (либо выписки или летального исхода).

В качестве критериев безопасности на любом сроке лечения регистрировались нежелательные явления (любые неблагоприятные с медицинской точки зрения события, возникшие после трансфузии ИП).

Трансфузионная терапия ИП реконвалесцентов осуществлялась в дозе не менее 3,125 мл на 1 кг массы тела однократно. Количество инфузий рассчитывалось индивидуально для каждого пациента, но не превышало 20 мл на кг массы тела.

Трансфузия первой дозы ИП реконвалесцентов осуществлялась, в среднем, на 1-3 сутки с момента госпитализации, второй дозы ИП на 4-6 сутки стационарного лечения. Контрольные исследования крови оценивались после каждой трансфузии.

Трансфузия первой дозы ИП вакцинированных доноров осуществлялась, в среднем, на 2-6 сутки, второй дозы ИП на 8-11 сутки терапии.

В группе контроля исследование крови осуществлялось при поступлении пациентов на стационарное лечение, на 7-е и 14-е сутки госпитализации.

Анализ собранных данных выполнен с использованием статистических методов. Уровнем статистической значимости теста выбрана вероятность ошибки первого рода меньшая или равная 0,05 ($p \leq 0,05$).

Результаты. Основными клиническими проявлениями пациентов из всех наблюдаемых групп при поступлении были кашель с трудноотделяемой мокротой, общая слабость, одышка при физической нагрузке, повышение температуры тела, головная боль, аносмия. Похожие результаты были получены и в других исследованиях [6].

Показатель SpO_2 при поступлении реципиентов ИП и пациентов из второй группы составили 88,56±3,28 и 89,56±1,3% соответственно, в то время как в контрольной группе 88,41±1,03%. Динамика изменений SpO_2 статистически значимо не различалась в зависимости от проводимой терапии.

Выраженность и продолжительность клинических проявлений в всех группах была сопоставима.

Статистически значимых различий по длительности нахождения в стационаре выявлено не было.

Важным критерием эффективности лечения является подавление репликации SARS-CoV-2. На фоне проводимой базисной терапии у пациентов из группы контроля отрицательные результаты ПЦР на РНК SARS-CoV-2 были получены на 16,7±4,81 сутки от момента начала терапии. В тоже время у пациентов после трансфузии первой дозы ИП реконвалесцентов РНК SARS-CoV-2 в отделяемом со слизистой рото-/носоглотки не определялась на 5,98±1,16 сутки ($p<0,05$), а при оценке результатов группы, получавшей ИП вакцинированных доноров, на 7,95±2,67 сутки ($p<0,05$),

В работе проведена оценка динамики показателей общеклинического анализа крови (количество эритроцитов, уровень гемоглобина, абсолютное число лейкоцитов, лимфоцитов, количество тромбоцитов, СОЭ).

Результаты продемонстрировали характерную для новой коронавирусной инфекции лимфопению. Стоит отметить, что в группе контроля, по сравнению с реципиентами ИП, как первой, так и второй групп, содержание в крови лимфоцитов и тромбоцитов к четырнадцатым суткам терапии было статистически значимо выше, что теоретически можно объяснить иммуноопосредованным влиянием донорской плазмы на клетки периферической крови.

Результаты биохимического исследования крови свидетельствовали об увеличении концентрации альбумина как в опытных, так и контрольной группах, однако статистической значимости получено не было.

Более того, после применения 2-й дозы ИП реконвалесцентов, у пациентов отмечалось увеличение активности АЛТ, однако статистически значимых различий не установлено. При оценке показателей активности трансаминаз у группы, получавшей трансфузии ИП вакцинированных доноров, обращало на себя внимание увеличение активности АЛТ после применения 2 и 3 доз ИП. В то время как в группе контроля данные показатели имели тенденцию к снижению. Причиной таких результатов в группе контроля могли стать тромбозы микроциркуляторного русла печени на фоне основного заболевания, а также токсический компонент на фоне приема препаратов. В опытной группе к уже указанным факторам добавлялась трансфузия ИП, которая, вероятно, и обуславливала более высокие значения АЛТ.

Концентрация СРБ на фоне применения ИП реконвалесцентов имела тенденцию к снижению после первой дозы ИП, однако после второй – вновь увеличивалась. Полученные результаты могут быть связаны с трансфузией не только защитных антител IgG, но и провоспалительных цитокинов, входящих в состав ИП реконвалесцентов. В группе, получавшей ИП вакцинированных доноров, концентрация СРБ на фоне применения ИП вакцинированных доноров имела место тенденцию к снижению данного показателя. В группе контроля при поступлении СРБ был исходно ниже, чем у пациентов исследуемых групп, и достоверно снижался до 24,36±3,54 г/л ($p<0,05$).

В ходе работы также были проанализированы показатели, характеризующие гемостаз, фибриноген и Д-димер.

Полученные результаты свидетельствовали об увеличении концентрации Д-димера после трансфузии ИП реконвалесцентов, что может быть обусловлено плазменным Д-димером реконвалесцентов. В тоже время стоит отметить, что к моменту выписки значения данного показателя уменьшались. После трансфузии первой дозы ИП вакцинированных доноров незначительное снижение уровня Д-димера, однако после применения второй дозы, данный показатель вновь незначительно повышался. В группе контроля определялись высокие значения Д-димера на момент госпитализации, увеличиваясь к седьмым и четырнадцатым суткам наблюдения соответственно.

Наш опыт применения ИП плазмы реконвалесцентов продемонстрировал, что на фоне трансфузии лишь у 3 пациентов (5,3%) возникли нежелательные явления в виде тошноты, однако в течение 6 часов данные проявления были купированы. В дальнейшем нежелательных явлений не отмечалось. При трансфузии ИП вакцинированных доноров, в восьми случаях (9,7%) также отмечалась тошнота в первые 4-8 часов после проведения процедуры и явления полиурии, самостоятельно купированные в течение первых суток.

Обсуждение. В исследованиях, проводимых ранее, уже указывалось, что применение ИП как реконвалесцентов, так и вакцинированных доноров, наибо-

лее эффективно на начальных этапах заболевания [4, 5]. Это связано в первую очередь с наиболее высокой репликацией SARS-CoV-2 в начальном периоде заболевания, особенностями гуморального и клеточного ответа, направленного на дальнейшую элиминацию возбудителя. Однако эффективность отражалась лишь в более раннем подавлении вирусной репликации, клинически значимых результатов зарегистрировать не удалось. Как и в аналогичных исследованиях, ожидаемого положительного клинического эффекта не наблюдалось [7]. Кроме того, преимуществ в применении ИП как вакцинированных доноров, так и ИП реконвалесцентов выявить не удалось.

Анализируя безопасность применения ИП, важно отметить, что тяжелых нежелательных реакций при применении ИП реконвалесцентов и вакцинированных доноров зарегистрировано не было.

При оценке показателей коагулограммы, полученные результаты свидетельствовали о снижении уровня Д-димера после трансфузии первой дозы ИП вакцинированных доноров, однако после применения второй дозы, данный показатель вновь незначительно повышался. В тоже время, при использовании ИП реконвалесцентов отмечался подъем данного показателя до более высоких значений, что может быть обусловлено плазменным Д-димером реконвалесцентов.

Результаты, полученные в работе, соответствуют данным, представленным в других исследованиях. Кроме того, уже в декабре 2021 года ВОЗ представила рекомендации, в которых крайне ограничила применение ИП реконвалесцентов, по причине того, что не было зафиксировано улучшения выживаемости и снижения потребности в искусственной вентиляции легких. Более того, ВОЗ также не рекомендовала проводить трансфузию ИП реконвалесцентов пациентам с легким течением, а также тяжелобольным и находящимся в критическом состоянии. Выводы сделаны на основании 16 исследований, проведенных с участием 16 236 пациентов [3].

Заключение. В исследовании проведена сравнительная оценка эффективности и безопасности применения ИП, полученной от реконвалесцентов и доноров, вакцинированных от COVID-19. Полученные результаты свидетельствовали об эффективной элиминации SARS-CoV-2 в обеих опытных группах по сравнению с группой контроля, однако положительного клинического эффекта при тяжелом течении COVID-19 зарегистрировано не было. Как и в рекомендациях ВОЗ, наше исследование не показало преимуществ применения ИП как реконвалесцентов, так и вакцинированных доноров по сравнению со стандартной терапией.

Список литературы:

1. *Van Griensven J. Evaluation of Convalescent Plasma for Ebola Virus Disease in Guinea. Ebola-Tx Consortium. / van Griensven J., Edwards T., de Lamballerie X. et. al // N Engl J Med. 2016 Jan 7; 374(1):33-42.*
2. *Who Mers-Cov Research Group. State of Knowledge and Data Gaps of Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus (MERS-CoV) in Humans. PLoS Curr. 2013 Nov 12; 5.*

3. *Лекарственная терапия при COVID-19: вариативные рекомендации, 13 января 2023 г. [Therapeutics and COVID-19: living guideline, 13 January 2023]. Женева: Всемирная организация здравоохранения; 2023 (WHO/2019-nCoV/therapeutics/2023.1). Лицензия: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.*
4. *Клиническая эффективность и безопасность применения для лечения пациентов с инфекцией, вызванной SARS-CoV-2, ИП от вакцинированных против COVID-19 доноров / Е.В. Крюков, К.В. Жданов, К.В. Козлов [и др.] // Военно-медицинский журнал. – 2023. – Т. 344, № 3. – С. 39-46. – DOI 10.52424/00269050_2023_344_3_39. – EDN WOGAVT.*
5. *Клиническая эффективность и безопасность применения ИП реконвалесцентов для лечения COVID-19 / Д.В. Лавренчук, К.В. Жданов, К.В. Козлов [и др.] // Журнал инфектологии. – 2022. – Т. 14, № 1. – С. 53-59. – DOI 10.22625/2072-6732-2022-14-1-53-59. – EDN KQGXRS.*
6. *Касьяненко К.В., Козлов К.В., Мальцев О.В., Гордиенко В.В., Шарабханов В.В., Лавренчук Д.В., Плужник К.С., Серый И.Ф., Крюков Е.В. Клиническая характеристика новой коронавирусной инфекции средней степени тяжести у пациентов молодого возраста В книге: Молекулярная диагностика и биобезопасность-2021. COVID-19: эпидемиология, диагностика, профилактика. сборник тезисов Онлайн-конгресса с международным участием. Под редакцией В.Г. Акимкина. Москва, 2021. С. 119.*
7. *Simonovich VA, Burgos Pratx LD, Scibona P et. al. A Randomized Trial of Convalescent Plasma in Covid-19 Severe Pneumonia. N Engl J Med. 2021 Feb 18;384(7):619-629. doi: 10.1056/NEJMoa2031304. Epub 2020 Nov 24.*

УДК: 616.995.132:617.7

КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ДИРОФИЛЯРИОЗА ОРГАНА ЗРЕНИЯ В РФ В СОВРЕМЕННЫХ УСЛОВИЯХ

Левко М.А.[1], Адоева Е.Я.[2]
[1]Северо-западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова,
[2]Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова,
Санкт-Петербург

Резюме. *Дирофиляриоз – единственный на территории России трансмиссивный зоонозный гельминтоз. В настоящее время наблюдается расширение ареала заболеваемости человека дирофиляриозом. Отмечена четкая связь между частотой дирофиляриоза у собак и заражением человека. Диагностика дирофиляриоза у человека затруднена. Важным фактором борьбы с этим за-*

болеванием является снижение заболеваемости домашних животных. Комбинация имидаклоприда и моксидектина показала высокую эффективность, будучи способной уничтожить D. repens на взрослой стадии, прервать цикл развития паразита и способствовать снижению риска заражения человека.

Ключевые слова: *дирофиляриоз, распространенность, заболеваемость, лечение.*

Дирофиляриоз (лат. diro, filum – «злая нить») – заболевание, вызываемое паразитированием нематоды рода Dirofilaria в организмах животного и человека. К середине двадцатого века во всем мире было документально выявлены единичные случаи этого заболевания у человека, но в последующие пятьдесят лет их число резко выросло. Так, с 1995 по 2000 гг. описано 372, а к 2003 году уже 782 случая инвазии в 25 странах. Выявляемость этого единственного на территории России трансмиссивного зоонозного гельминтоза с 1990-х годов также неуклонно возрастает [1].

Возбудитель дирофиляриоза – нематоды (Dirofilaria immitis – 25-30 см, и Dirofilaria repens – 10-17 см) бело-желтого цвета, нитевидной формы с зауженными концами туловища. Половозрелые живородящие самки за сутки выделяют в кровь окончательного хозяина около 30 тыс. личинок (микрофилярий), которые могут проникать с током крови и лимфы практически в любые органы и ткани [5]

Паразиты развиваются со сменой хозяев. Переносчики и промежуточные хозяева – кровососущие насекомые, в основном комары рода Aedes, Culex и Anopheles. Окончательные хозяева – домашние или бродячие собаки и кошки, реже дикие животные семейства виверровых. Заболевание у окончательного хозяина характеризуется медленным развитием и длительным хроническим течением.

Пораженность городских собак дирофиляриозом по России – от 3,6 до 30% (в школах служебного собаководства, собачьих питомниках). Согласно отдельным данным, даже в регионах, где пока что не было зафиксировано ни одного случая дирофиляриоза человека, частота заболевания собак превышает 10%.

В Российской Федерации заболевание дирофиляриозом человека долго считалось редким и встречалось в основном у жителей эндемичных территорий юга страны. Однако в дальнейшем болезнь стала выявляться и в областях с умеренным климатом. Десять лет назад очаги инвазии были выявлены вплоть до 55-57° с.ш., в то время как двадцать лет назад, северной границей считалось 53-54° с.ш. В настоящее время наблюдается стойкая тенденция увеличения частоты местной передачи инвазии в зоне умеренного климата. [3].

Человек является случайным хозяином для дирофилярий, так как абсолютное большинство личинок, попадающих в кровь, погибает. Выживает в 99% случаев один гельминт, обычно неполовозрелая самка. Подавляющее большинство случаев дирофиляриоза человека вызывается D. repens.

В зависимости от локализации первичного очага внедрения паразита в организм человека симптоматика заболевания может быть самой различной. Однако дирофиляриоз органа зрения встречается в 50% его проявлений. Даже первое упоминание дирофиляриоза человека, сделанное португальским врачом Лузитано Амато в 1566 году, звучало как «необычный случай удаления червя из глаза трехлетней девочки». В 1602 г. похожая ситуация описана итальянцем Улиссом Альдрованди в книге «De animalibus insectis». В 1930 г. основатель российской гельминтологической школы К.И. Скрябин подробно описал клинический случай, включающий удаление из нижнего века образования размером с вишневую косточку, на разрезе которого была обнаружена нематода D. repens.

Обычно дирофилярии паразитируют и мигрируют в подкожной клетчатке века или под конъюнктивой с образованием там опухолевидной гранулемы или появлением симптомов конъюнктивита. Локализация гельминта в склере, стекловидном теле, сетчатке и ретробульбарном пространстве встречается исключительно редко и протекает тяжело. Характерный ранний признак болезни – ощущение пациентом шевеления или ползания под кожей из-за движений гельминта встречается не всегда, только в 10-40% случаев. Важное значение для правильной диагностики имеют также сообщения пациента о миграции гранулемы конъюнктивы или очага воспаления под кожей. Иногда при осмотре переднего отрезка глаза врачу удается визуально определить наличие самого паразита.

Дирофиляриоз других локализаций у человека маскируется под диагнозами непаразитарной этиологии. От локализации гельминта зависит специализация врача, к которому обращается пациент. Это могут быть аллергологи, инфекционисты, онкологи, отоларингологи, стоматологи, дерматовенерологи, хирурги и т.д.

Вследствие низкой антипаразитарной настороженности и, часто, малой информированности врачей об этом заболевании, диагностика его затруднена.

Специфические лабораторные тесты, используемые для зараженных животных, для человека в настоящее время не разработаны. В результате больным часто выставляют клинический диагноз, не связанный с паразитарной этиологией: атерома, флегмона, фиброма, фурункул, киста, опухоль, различные гранулематозные заболевания [1].

Важное значение для правильной диагностики и лечения приобретают данные эпидемиологического анамнеза. Пребывание в эндемичных районах, особенно в сезон активности комаров, наличие специфических симптомов и клинических проявлений, дает основание заподозрить характер возбудителя.

Поскольку в организме человека паразитирует единственная неполовозрелая особь, которая вызывает местные клинические проявления и не воспро-

изводит личинок, применение филярицидных препаратов у человека не является обязательным. Оптимальный метод – хирургическое удаление паразита [4].

Профилактика дирофиляриоза человека всецело зависит от его распространенности в среде окончательных хозяев. У окончательного хозяина взрослые особи D. repens концентрируются в основном в подкожной ткани и мышечных фасциях. Самки гельминтов выделяют потомство, микрофилярии, в кровь. Попадая при питании комаров кровью в их организм, микрофилярии развиваются до инвазионных личинок третьей стадии и затем передаются следующему хозяину во время следующего питания комаром кровью. Собаки представляют собой основной резервуар возбудителя, и, следовательно, единственным эффективным способом защиты человека от заболевания является контроль инвазии собак.

В качестве примера взаимосвязи наличия природного резервуара дирофилярии и риска заражения человека можно привести следующие клинические случаи заболевания дирофиляриозом человека и животного.

Пациент А., 57 лет, постоянно проживающий в поселке Вырица, обратился к дежурному врачу-офтальмологу с жалобами на отек нижнего века и покраснение конъюнктивы правого глаза. При сборе анамнеза пациент вспомнил, что около 2-х недель назад после работы на приусадебном участке он заметил сильную припухлость и покраснение одного из мест укусов комаров на правой щеке. Покраснение и отек сохранялись несколько дней, к врачу пациент не обращался, занимался самолечением. В последующие дни уплотнение несколько отграничилось, приобрело размер 1,5 см в диаметре. Лечился у хирурга и аллерголога с диагнозом аллергический дерматит. Эффект от лечения был незначительным. Пациент начал отмечать перемещения уплотнения под кожей щеки, правой височной области. За 3-4 дня до обращения пациента к офтальмологу уплотнение мигрировало в толщу нижнего века правого глаза, появилась гиперемия конъюнктивы. При осмотре под слизистой нижнего века был обнаружено уплотнение, напоминающее очаг воспаления железы хряща века. Через несколько суток противовоспалительной терапии через слизистую стал виден живой подвижный гельминт. После амбулаторно проведенного хирургического вмешательства нитевидный гельминт был удален, его длина составила 12 см. При исследовании в паразитологической лаборатории установлена видовая принадлежность гельминта – D. repens.

В процессе работы над материалом статьи выяснилось, что по крайней мере еще один случай заражения человека дирофиляриозом в Вырице уже были описан ранее [2]

В это же время в нашей практике наблюдалась собака породы папильон, более 11 лет жившая в собачьем питомнике также в поселке Вырица. При лечении животных могут возникнуть сложности, связанные с тем, что заболевание у собак часто протекает бессимптомно, или появляющиеся зуд, кожные отеки,

гиперпигментация или образование подкожных узелков интерпретируются неверно. Наблюдаемая собака также внешне не проявляла никаких признаков заболевания, однако имела сниженный аппетит и худела. При микроскопическом обследовании крови у нее была выявлена Dirofilaria repens. Заражение возможно произошло во время поездок животного в южные регионы на вязки или на соревнования и выставки.

Так как применение многих антигельминтных средств против D. repens у собак не обеспечивает воздействия на взрослые особи паразитов, нами был использовано сочетание имидаклоприда и моксидектина (Адвокат®, «Байер»).

После предварительного введения раствора дексаметазона (для снижения тяжести явлений неспецифической реакции организма на массовую гибель паразитов) было проведено лечение имидаклопридом 10% / моксидектином 2,5% для спот-он нанесения (Адвокат®, «Байер»), в минимальной терапевтической дозе (10 мг/кг имидаклоприда и 2,5 мг/кг моксидектина, что соответствовало 0,1 мл препарата для спот-он нанесения на 1 кг массы тела.). Проведено было шесть последовательных обработок препаратом с 4-недельными интервалами [6]. Собака переносила лечение удовлетворительно, отмечалось лишь кратковременная потеря аппетита. Уже после первой обработки микробиологическое исследование крови показало элиминацию взрослых паразитов.

Выводы. Приведенные примеры клинического случая дирофиляриоза органа зрения у пациента А., предположительно заразившегося в поселке Вырица, и случая заболевания дирофиляриозом собаки породы папильон из поселка Вырица позволяют нам с большей уверенностью рассматривать возможность местной передачи инвазии в данном регионе. В данной ситуации микрофилярицидные свойства имидаклоприда/моксидектина для спот-он нанесения продемонстрировали длительное подавление микрофиляриемии и способность уничтожать D. repens в стадии взрослых особей. Препарат для точечного нанесения обеспечивает полноценную элиминацию подкожного дирофиляриоза, включая устранение как микрофилярий, так и гельминтов взрослых стадий развития. Точечное нанесение является удобным и простым методом применения, что способствует его востребованности и помогает владельцам собак соблюдать стандарты защиты животных в эндемичных районах и лечить собак, зараженных D. repens, даже при бессимптомной инфекции. Устранение паразита из резервуара имеет огромное значение для предотвращения дальнейшего распространения заболевания и защиты как животных, так и человека от заражения.

Список литературы:

1. *Барашкова, С.В. Случай дирофиляриоза у подростка в Санкт-Петербурге: клинико-морфологическая характеристика / С.В. Барашкова // Журнал инфектологии. – 2011. – Т. 3. – № 3. – С. 108–110.*

2. *Дирофиляриоз органа зрения (два случая из практики) / Н.Г. Зумбулидзе, Д.А. Яровой, Е.П. Гаврилова, Ф.О. Касымов // Офтальмологические ведомости. – 2016. – Т. 9, № 1. – С. 83-89.*
3. *Итоги изучения дирофиляриоза человека в России / В.П. Сергиев, В.Г. Супряга, А.М. Бронштейн [и др.] // Медицинская паразитология и паразитарные болезни. – 2014. – № 3. – С. 3–9.*
4. *Клинический случай дирофиляриоза / В.А. Малов, Л.Г. Черемных, А.Н. Горобченко [и др.] // Клиническая медицина. – 2005. – Т. 83. – № 5. С. 69-72.*
5. *Профилактика дирофиляриоза. Методические указания. МУ 3.2.188004 (утверждены главным государственным санитарным врачом РФ 03.03.2004 – Текст: электронный // URL: https://docs.cntd.ru/document/1200040970 (дата обращения: 25.08.2023).*
6. *Evaluation of the Adulticidal Efficacy of Imidacloprid 10%/Moxidectin 2.5% (w/v) Spot-on (Advocate®, Advantage® Multi) against Dirofilaria repens in Experimentally Infected Dogs / G. Petry, M. Genchi, H. Schmidt [et al.] // Parasitol Res - 2015 - 114 (Suppl 1), P. 131–144.*

РЕЗУЛЬТАТЫ БАКТЕРИОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ У БОЛЬНЫХ АДЕНОВИРУСНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ

Львов Н.И.[1], Миклуш П.И.[1], Мальцев О.В.[1], Передельский Е.В.[1], Шарабханов В.В.[1], Амосова И.В.[2]
[1]Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова,
[2]Научно-исследовательский институт гриппа им. А.А. Смородинцева,
Санкт-Петербург

Резюме. *В исследовании ретроспективно проанализированы результаты бактериологических посевов у больных аденовирусными заболеваниями: посевов с миндалин и задней стенки глотки при острых гнойных фарингитах, тонзиллитах или тонзиллофарингитах (505 наблюдений), а также посевов мокроты – при острых бронхитах и вторичных бактериальных пневмониях (100 наблюдений).*

Выявлено, что с миндалин и задней стенки глотки достоверно чаще, чем из мокроты, выделяли гемолитический стрептококк (29,5% против 12,8%, $p<0,05$) и золотистый стафилококк (28,3% против 14,9%, $p<0,05$). Из мокроты больных с признаками поражения нижних отделов дыхательной системы (острых бронхитах, пневмониях) достоверно чаще, чем с миндалин, были вы-

делены зеленящий стрептококк и грибы рода Candida albicans. Реже, но достоверно чаще, чем с миндалин и задней стенки глотки, из мокроты выделяли пневмококки (13,8% против 0,6%, p<0.05), гемофильную палочку (5,3% против 0,9%, p<0,05) и клебсиеллу пневмонии (3,2% против 1,2%, p<0,05).

Ключевые слова: *аденовирусная инфекция, острый бактериальный тонзиллит, пневмония, бактериологическое исследование.*

Аденовирусная инфекция (АДВИ) наряду с гриппом, парагриппом, риновирусной и респираторно-синцитиальной вирусной инфекциями, входит в группу наиболее часто встречающихся ОРВИ. Отличительной особенностью АДВИ является выраженная лимфотропность возбудителя, что проявляется признаками поражения лимфоидной ткани, снижением иммунитета, затяжным и рецидивирующим течением, а также частым развитием бактериальных осложнений. Наиболее часто регистрируют острый бактериальный тонзиллит, фарингит или тонзиллофарингит, а также вторичную бактериальную пневмонию [2, 3, 4].

Цель. Определить частоту выявления условно-патогенных бактерий у больных аденовирусными заболеваниями с острыми бактериальными фарингитами, тонзиллитами или тонзиллофарингитами, а также вторичной бактериальной пневмонией.

Материалы и методы. Ретроспективно проанализированы результаты бактериологических посевов у больных аденовирусными заболеваниями: посевов с миндалин и задней стенки глотки при острых гнойных фарингитах, тонзиллитах или тонзиллофарингитах (505 наблюдений), а также посевов мокроты – при острых бронхитах и вторичных бактериальных пневмониях (100 наблюдений). Предварительный клинико-эпидемиологический диагноз «Аденовирусная инфекция» верифицировали одним или несколькими лабораторными методами:

ПЦР материала со слизистой оболочки носа и задней стенки глотки, мокроты или БАЛ;

Вирусовыделение. Аденовирусы (АДВ) культивировали в культуре эпителиальных клеток человека и животных: МА-104 (культура клеток почки макаки-резус), Vero (культура клеток почки плода зеленой африканской мартышки), Нер-2 (культура клеток карциномы гортани), HeLa (культура клеток карциномы шейки матки). Типирование АДВ проводили в реакции нейтрализации (РН) со специфическими поликлональными кроличьими сыворотками к АДВ 1-7 и 21 серотипов (ООО «ППДП», Санкт-Петербург, Россия)

• в реакции связывания комплимента (РСК) по нарастанию титра антител в 4 раза и более;

• в ИФА с антигенами аденовирусов по диагностически значимому значению специфических антител IgM (в остром периоде) и/или увеличению концентрации IgG (в динамике заболевания) на 0,4 и более единиц оптической плотности [4, 5].

Бактериологическое исследование (посев) с миндалин и задней стенки глотки проводили при развитие острого бактериального тонзиллита, бактериального фарингита (ангины боковых валиков глотки) или острого бактериального тонзиллофарингита.

Посев мокроты на питательные среды для выделения микрофлоры с последующим определением ее чувствительности к антибиотикам – по показаниям (острый бронхит, пневмония с наличием мокроты) [1].

Результаты и обсуждение. Спектр микроорганизмов и частота их выделения с миндалин, задней стенки глотки, а также из мокроты больных аденовирусными заболеваниями представлены в таблице 1.

Таблица 1.

Спектр микроорганизмов и частота (%) выделения с миндалин, задней стенки глотки и из мокроты

Микроорганизмы	Частота выделения (%)	
	с миндалин (n=505)	из мокроты (n=100)
Streptococcus haemolyticus (pyogenus)	29,5%*	12,8%
Staphylococcus aureus	28,3%*	14,9%
Neisseria species	16,8%	20,2%
Streptococcus viridans	15,9%	48,9%**
Candida albicans	12,1%	31,9%**
Streptococcus epidermidis	6,5%	11,7%
Haemophilus haemolyticus	5,3%	8,5%
Enterococcus	3,2%	3,2%
Pseudomonas aeruginosa	5,5%	6,4%
Klebsiella pneumoniae	1,2%	3,2%**
Haemophilus influenzae	0,9%	5,3%**
Streptococcus pneumoniae	0,6%	13,8%**
Moraxella catarrhalis	0,2%	-
Положительные результаты (всего)	339 (67,1%)	94 (94%)
Отрицательные результаты (всего)	166 (32,9%)	6 (6%)

*Примечание: * – $p<0,05$ по сравнению с частотой выделения из мокроты;*
*** – $p<0,05$ по сравнению с частотой выделения с миндалин и задней стенки глотки*

При сравнительном статистическом анализе частоты выделения микроорганизмов у больных с аденовирусными заболеваниями с гнойным тонзиллитом, острым бронхитом и пневмонией выявлено, что с миндалин и задней стенки глотки достоверно чаще, чем из мокроты, выделяли гемолитический стрептококк (29,5% против 12,8%, $p<0,05$) и золотистый стафилококк (28,3% против 14,9%, $p<0,05$). Этот факт подтверждает тропность гемолитического стрептококка к лимфоидной ткани, а золотистого стафилококка – к плоскому неороговевающему многорядному эпителию глотки. Бактериологическое выделение этих микроорганизмов из мокроты, вероятно, связано с контаминацией материала из нижних дыхательных путей микрофлорой носоглотки. Иначе течение острых бронхитов и пневмоний, вызванных гемолитическим стрептококком или золотистым стафилококком, носило бы тяжелый и деструктивный характер, что обычно наблюдается у больных с выраженным иммунодефицитом [6].

Из мокроты больных аденовирусными заболеваниями с признаками поражения нижних отделов дыхательной системы (острых бронхитах, пневмониях) достоверно чаще, чем с миндалин, были выделены зеленящий стрептококк и грибы рода Candida albicans, которые относят к условно-патогенным микробам. Активный рост зеленящего стрептококка, вероятно, обусловлен иммуносупрессирующим влиянием аденовирусов на состояние местного иммунитета, а Candida albicans – предшествующей длительной антибактериальной терапией у больных с аденовирусной инфекцией. Реже, но достоверно чаще, чем с миндалин и задней стенки глотки, из мокроты выделяли микроорганизмы, которые также относят к условно-патогенным бактериям, – пневмококк (13,8% против 0,6%, $p<0.05$), гемофильную палочку (5,3% против 0,9%, $p<0,05$) и клебсиеллу пневмонии (3,2% против 1,2%, $p<0,05$). Остальные бактериальные микроорганизмы одинаково редко выделяли как из носоглотки, так и из мокроты. Однако их спектр оказался широким. Обращает на себя внимание выделение микроорганизмов, относящихся к группе так называемых «внутригоспитальных микробов», – энтерококков, синегнойной палочки, клебсиеллы пневмонии и гемофильной палочки. Так частота их выделения с миндалин составила 10,8%, а из мокроты – 18,1%.

Выводы. Таким образом, у больных с аденовирусными заболеваниями бактериальные осложнения определяет большое разнообразие микроорганизмов. При выборе средств стартовой эмпирической антибактериальной терапии необходимо учитывать, что развитие острого тонзиллита или бактериального тонзиллофарингита наиболее часто обусловлено гемолитическим стрептококком и золотистым стафилококком, а при бактериальном поражении нижних дыхательных путей – условно-патогенными (зеленящий стрептококк и грибы рода кандида, пневмококк, гемофильная палочка и клебсиелла пневмонии) микроорганизмами. С учетом одновременного развития острых тонзиллитов (тонзиллофарингитов) и поражения нижних дыхательных путей при аденовирусных

заболеваниях стартовую антибактериальную терапию необходимо проводить антибактериальными препаратами широкого спектра действия или их комбинацией. При проведении длительной антибактериальной терапии необходимо применение антимикотических препаратов [3].

Список литературы:

1. *Диагностика, лечение и профилактика острых респираторных заболеваний и гриппа в Вооруженных Силах Российской Федерации. Методические рекомендации. – М., 2018. –95 с.*
2. *Жданов К.В., Захаренко С.М., Львов Н.И., Мальцев О.В. Грипп и острые респираторные заболевания: диагностика и выбор этиотропной терапии/Воен.-мед. журнал. – 2016. Т. 337. № 2. – С. 3.*
3. *Львов Н.И. Аденовирусная инфекция у военнослужащих: клиника, диагностика и лечение / Автореф. дис. ... док. мед. наук – СПб.: ВМедА, 2016. – 33 с.*
4. *Медицинская вирусология. Руководство / Под ред. Д.К. Львова. – М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2008. – С. 408-412.*
5. *Острые респираторные вирусные инфекции (ОРВИ) у взрослых. Федеральные клинические рекомендации. – Москва, 2022. – 81 с.*
6. *Руководство по инфекционным болезням. В 2 кн. Кн. 2 / Под ред. акад. РАМН проф. Ю.В. Лобзина и проф. К.В. Жданова. – 4-е изд., доп. и перераб. – СПб: ООО «Издательство Фолиант», 2011. – С. 70-89.*

РЕЦИДИВИРУЮЩЕЕ ТЕЧЕНИЕ БРЮШНОГО ТИФА У МОЛОДЫХ ЛЮДЕЙ, ПОДВЕРГАВШИХСЯ ВОЗДЕЙСТВИЮ КОМБИНАЦИИ ЭКСТРЕМАЛЬНЫХ ФАКТОРОВ

Ляшенко Ю.И., Козлов К.В.
Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова,
Санкт-Петербург

Резюме. *С целью выяснения частоты, и особенностей клинических проявлений, осложнений и исходов рецидивов брюшного тифа у молодых людей, подвергавшихся воздействию комбинации экстремальных неблагоприятно влияющих на организм факторов, ретроспективно проанализирована медицинская документация 2000 пациентов, в том числе – 36-ти чел. с летальным исходом. Результаты клинических исследований у умерших сопоставлены с материалами аутопсии тканей тел.*

Установлено, что рецидивирующее течение брюшного тифа у данной категории пациентов довольно частое (у 16,3%), Количество рецидивов равняется 1-3. Первый рецидив у большинства больных имеет более тяжелое течение, по сравнению с последующими. Сравнительно часто он протекает более тяжело, чем первая волна болезни, в том числе – с осложнениями и летальным исходом. Клинические проявления рецидивов и осложнения в основном такие же, как и при безрецидивном течении болезни. Их особенности состоят только в более раннем появлении экзантемы, гепатолиенального синдрома и кишечных перфораций. Кишечные перфорации у больных с рецидивом чаще, чем при безрецидивном брюшном тифе повторные, множественные, с большими размерами перфоративных отверстий, локализуются на обширном участке дистального тонкой, а в части случаев – и начального отдела толстой кишки. Аутопсией установлено, что рецидивирующий брюшной тиф с первой недели осложняется диффузным миокардитом, а со 2-4-й – также и интерстициальным кардиосклерозом. Летальность больных с рецидивом существенно превышает ее при безрецидивной форме инфекционного процесса.

Ключевые слова: *брюшной тиф, рецидивы брюшного тифа, исходы брюшного тифа.*

Цель исследования. Выяснить клинические особенности рецидивирующего брюшного тифа у молодых людей, находившихся в условиях сочетанного воздействия на организм комплекса неблагоприятных для него (физического и нервно-психического перенапряжения, нерационального питания, климатоэкологических – жаркого, сухого климата и горно-пустынной местности, а также гипоксии региона пребывания) факторов.

Материал и методы. Работа основана на ретроспективном анализе медицинской документации (выписки из историй болезни 2000 больных брюшным тифом и копии протоколов патологоанатомического исследования 36 умерших. Результаты клинического и клинико-инструментального исследований у ушедших из жизни пациентов сопоставлены с материалами аутопсии).*

**Авторы приносят искреннюю признательность военным врачам инфекционистам – Болдыреву В. В., Кубенскому Е.Н., Кифоренко И.В., Колодию Н.А., Ходжаеву Г.А., Юркаеву М.Н., Юрову А.И., а также специалистам 343-й патолого-анатомической лаборатории министерства обороны СССР М.В. Гамкрелидзе и А.В. Юдину за совместную работу по оказанию медицинской помощи инфекционным больным в Афганистане и участие в получении медицинской информации, использованной при подготовке данной статьи*

Результаты. Одной из особенностей тифопаратифозных заболеваний является способность к рецидивирующему течению. Согласно литературным сведениям, оно наблюдается у 5,0-18,0% случаев, преимущественно при среднетяжелой и тяжелой формах брюшного тифа и практически не встречается – при паратифах. Рецидивы возникают как правило в течение первого месяца ремиссии болезни (чаще всего бывает один, редко – два, крайне редко-три) и имеют более легкое течение, чем первая волна болезни, являясь как бы ее рудиментом (1,2,6). По некоторым современным данным они у молодых людей не встречаются, вообще (4). Известно, что некоторые из упомянутых выше факторов неблагоприятно влияют не течение инфекционных болезней (5). В доступной литературе мы не встречали сведений, касающихся данного вопроса при одновременном воздействии на организм людей нескольких их видов. Перечисленные обстоятельства послужили нам поводом для проведения данного исследования.

Анализ медицинской документации 2000 больных брюшным тифом показал, что заболевание у 43,5% (862 чел.) протекало в легкой, у 40,6% (812 чел.) – в среднетяжелой и у 16,3% (36 чел.) – в тяжелой формах. Рецидивы болезни возникали у 16,3% (336 чел.) (из них у 35,1% (114 чел.) в течение первой, у 33,6% (110 чел.) – второй, у 24,1% (79 чел.) – третьей и у 7,2% (23 чел.) – четвертой недель ремиссии инфекционного процесса).

Первый рецидив брюшного тифа у 48,5% (162 чел.) имел легкое, у 31,3% (105 чел.) среднетяжелое и у 20,2% (69 чел.) – тяжелое течение. У 1/10 (7 чел.) страдавших тяжелым рецидивом первая волна болезни имела легкое, и у 9/10 – (практически одинаково часто, соответственно, у 33-х и у 29-ти чел.) – среднетяжелое и тяжелое течение инфекционного процесса.

Рецидивы, как и первая волна болезни, начинались остро (лихорадка и интоксикация достигали выраженности в течение первых двух-трех суток, сопровождались трахеитом или трахеобронхитом, гепатолиенальным синдромом, почти в половине случаев – диареей (позывы к дефекации 2-3 раза за сутки) и у 2/5 – экзантемой и другими характерными для данной болезни симптомами. Сыпь появлялась на 4-5-е сутки манифестации инфекционного процесса, имела типичные для данного заболевания локализацию и динамику. Развивавшееся при безрецидивном течении болезни к концу первой недели (преимущественно при средне – и тяжелом течении) увеличение печени и селезенки у пациентов с рецидивом регистрировали уже на 2-3 дни.

Осложненное течение рецидивов брюшного тифа, как правило, наблюдали во время первого из них. У 9,8% диагностирована пневмония, у 6,04% – плеврит, у 11,2% – кишечные кровотечения, у 8,3%, – кишечные перфорации, у 6,3% – инфекционно-токсическая энцефалопатия, у 37,0% – инфекционно-токсический шок, у 27,9% – инфекционно-токсический миокардит. При тяжелом цикличном течении брюшного тифа они диагностированы, соответственно, у 16,2%, у 11,3%, у 7,3,0%, у 5,0%, у 10,6%, у 12,2% и у 16,0%.

Кишечные перфорации и кровотечения у пациентов с рецидивом развивались у девятой части пациентов на первой, у двух третей – на второй третьей, и у 2/9 – на четвертой неделях манифестации рецидива болезни. У большинства они были единичными, размером 2-5 мм в диаметре, располагавшиеся на протяжении подвздошной кишки до 25,0 см. от баугиниевой заслонки. В 1/3-1/4 части случаев их количество достигало 6-17. Они были размером от 1,0 до 3,5 см в диаметре и располагались на участке тонкой кишки протяженностью до 42,0-206,0 см., а в единичных случаях - и на начальном участке слепой кишки. К этому следует добавить, что у 1/10 части больных этой подгруппы кишечные перфорации были повторными с интервалом 5-11 дней (первично-единичные, повторно – множественные). При безрецидивном брюшном тифе они возникали в отдельных случаях в конце второй и, как правило, – на третьей, более редко – на четвертой-пятой неделях инфекционного процесса. Их число соответствовало 1-2-3, их диаметр не превышал 6 мм. и располагались на участке подвздошной кишки протяженностью до 37, в отдельных случаях – до 48 см.

Летальный исход рецидивов болезни регистрировали у 5,6% (у 19 из 336 чел.), а при безрецидивном течении – у 2,6% (у 47 из 1674 чел.). Практически у пятой части больных с рецидивом они развились на первой, у трети – на второй, у половины – на третьей и еще у шестой – на четвертой неделях манифестации инфекционного процесса. Согласно клиническим данным во всех случаях причиной смерти была острая сердечно-сосудистая недостаточность. Она была связана в первом периоде с инфекционно-токсическим шоком, во втором – также и с пневмонией, сочетавшейся больше, чем у половины – с экссудативным плевритом, в третьем – и с кишечными перфорациями и кровотечениями, а также с некрозом мезентериального узла, а в четвертом – и с инфекционно-токсическим миокардитом. К этому следует добавить, что кроме отмеченного, сердечно-сосудистая недостаточность у части умерших была связана с кишечными перфорациями, сопровождавшимися гнойным перитонитом (у 1-го – на первой, у 3-х – на второй, у 5-ти – на третьей и еще у 2-х человек – на четвертой неделях болезни.

Обсуждение. Приведенные в статье материалы свидетельствуют, что брюшной тиф у молодых людей, подвергавшихся воздействию комплекса неблагоприятных для организма факторов сравнительно часто (у 1/16 части) имеет рецидивирующее течение. Рецидивы болезни в подавляющем большинстве случаев развиваются в течение первых 15-суток ее ремиссии. Их количество у различных пациентов составляет 2-3-4. Наиболее тяжелое течение имеет первый рецидив. Тяжелое течение рецидива наступает не только после тяжело протекавшей первой волны болезни, но и после среднетяжелой и легкой. Их клинические проявления в основном соответствуют характерной для брюшного тифа симптоматике. Отличия состоят только в том, что некоторые симптомы развиваются достаточно рано: экзантема – на 4-5-е, гепатолиенальный синдром – на 2-3–е сутки. То же самое касается и некоторых осложнений (кишечные кровотечения и перфорации

возникают уже на 2-3-6–е сутки рецидива). Перфорации в 2 раза чаще, чем при безрецидивном течении инфекционного процесса, являются множественными и повторными, имеющими весьма большие размеры (диаметром до 3,0-4,0 см). Протяженность язвенно-некротического процесса лимфоидного аппарата дистального отдела тонкой, а в отдельных случаях – и начального участка толстой кишки достигает 42,0-205,0 см, а при безрецидивном – не превышает 42,0 см

Медицинская помощь больным с обширным поражением кишечника8с множественными перфорациями включает большой объем мероприятий, в том числе – резекцию пораженного фрагмента органа, формирование из образовавшихся после хирургического вмешательства его концов культей, фиксацию их на передней поверхности брюшной поверхности живота, тщательное и трудоемкое выполнение комплекса консервативных мероприятий в течение всего постоперационного периода. Только после купирования инфекционного процесса и стойкой его ремиссии осуществляется хирургическое реконструктивное вмешательство – восстановление целостности и проходимости кишки посредством соединения ее участков по методике «бок в бок». Наряду с вышеприведенным, важными вопросами проблемы оказания медицинской помощи данной категории пациентов являются осуществление полноценного (адекватного потребностям организма) лечебного питания и обеспечение постоянного ухода. Питание пациентов в течение всего послеоперационного периода (вплоть до восстановления целостности кишечника и его проходимости) возможно только посредством парантерального введения лечебных питательных смесей. Однако данная процедура не способна в течение сравнительно продолжительного времени в полной мере обеспечивать пациентов необходимыми для функционирования организма и формирования механизмов саногенеза веществами. В результате, смертность этих пациентов значительно выше, чем при обрюшном тифе с кишечными перфорациями, не требующими резекции значительной части пораженного органа.

Непосредственной причиной летального исхода всех больных брюшным тифом была сердечно-сосудистая недостаточность. В подавляющем большинстве случаев она была связана с инфекционно-токсическим шоком, обусловленным специфической и неспецифической интоксикацией инфекционного процесса, а также с осложнениями: пневмонией, в значительной части случаев – плевритом, часто развивавшимся после кишечных перфораций и некроза мезентериальных лимфоузлов перитонитом. Она усугублялась нарушениями дезинтоксикационных механизмов организма больных (у всех умерших – различные стадии дистрофических изменений гепатоцитов, а у страдавших рецидивом болезни – также и некроза отдельных клеток, смазанность долькового строения печени).

Сердечно-сосудистая недостаточность у умерших больных брюшным тифом также может обусловлавливаться и поражением мышцы сердца. Практически во всех случаях среднетяжелого и особенно тяжелого течения болезни клиническими и клинико-инструментальными методами выявляются выраженные и стойкие изменения мышцы сердца. Аутопсия тел ушедших из жизни па-

циентов с рецидивом инфекционного процесса, в том числе - на первой его неделе, выявила диффузный миокардит (при безрецидивном течении инфекционного процесса его встречали редко и только у умерших в течение второй и сравнительно часто – в более поздний период). В первом случае он носит интерстициальный, а во втором – и диффузный.

Наряду с отмеченным, сердечно-сосудистая недостаточность у больных с рецидивирующим течением также обуславливалась и выявленным нами посмертно формирующимся со второй недели его манифестации интерстициальным кардиосклерозом (разрастание в межкардиомиоцитарных промежутках полосок соединительной ткани).

Имеются основания считать, что выявленные нами особенности клинических проявлений, осложнений и исходов рецидивирующего течения брюшного тифа, по сравнению с литературными данными, связаны с неблагоприятным влиянием на состояние иммунной системы и других механизмов саногенеза организма пациентов комплекса экстремальных факторов. В этих условиях местный инфекционный процесс с наступлением ремиссии болезни (после нормализации температуры тела, снижения интоксикации и уменьшения других симптомов) часто не только не угасает, а продолжает прогрессировать, повреждать многие ткани и органы, а при определенных условиях – манифестировать и вызывать развитие характерных для данной болезни повреждений (осложнений). Однако наслоение вновь возникающих повреждений организма на уже существующий патологический процесс обуславливает их обширность и большую степень выраженности, а также частое возникновение ряда опасных для жизни осложнений, по сравнению с первой волной болезни, а, соответственно, и большую частоту летального исхода.

Следовательно, рецидивы брюшного тифа у людей подвергавшихся продолжительное время воздействию комплекса экстремальных факторов отличаются от проявлений первой (основной) волны болезни и литературных сведений по этому вопросу ранним развитием ряда симптомов и синдромов, частыми глубокими и обширными поражениями организма (преимущественно кишечника, печени и мышцы сердца), сопровождающимися тяжелыми осложнениями (кишечными перфорациями, диффузным миокардитом и интерстициальным кардиосклерозом), а также сравнительно высокой летальностью.

Список литературы:

1. *Боткин С.П. Клинические лекции /С.П. Боткин // МедГИЗ,1950. – 346 с.*
2. *Белозеров, Е.С. Брюшной тиф и паратифы А и В / Е.С. Белозеров, Н.В. Продолобов //Л.: // Медицина, 1978. – 320 с.*
3. *Жданов, К.В. Клинические проявления, диагностика и лечение брюшного тифа у лиц молодого возраста в организованном коллективе / К.В. Жданов и др. // Военно-медицинский журнал. - 2006. – Т. 327, № 8. – С 33-39.*

4. Зверев Е.И. Тифо-паратифозные заболевания в прошлом и настоящем. /Е.И. Зверев // М.: Медицина,1967. – 272 стр.
5. Ляшенко Ю.И. Брюшной тиф с летальным исходом у людей с выраженной трофологической недостаточностью организма в экстремальных условиях / Ю.И. Ляшенко // Журнал инфектологии. -2017, Т.9, № 8. – С. 76-84.
6. Рагоза, Н.И. Клиническая характеристика брюшного тифа в Ташкенте / Н.И. Рагоза, А.П. Каценович // - Ташкент, 1935. Т. 4, Ч. 1. С. 17- 112.

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ЛАТЕНТНЫХ ФОРМ БОЛЕЗНИ, ВЫЗВАННОЙ ВИРУСОМ ЭБОЛА В ГВИНЕЙСКОЙ РЕСПУБЛИКЕ

Мальцев О.В.[1], Гудков Р.В.[1], Сукачев В.С.[1], Габдрахманов И.А.[1], Захаренко С.М.[1], Жданов К.В.[1], Касьяненко К.В.[1], Малышев Н.А.[2], Коломоец Е.В.[3], Коному В.К.[3]
[1]Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова,
Санкт-Петербург,
[2]Национальный медицинский исследовательский центр
хирургии им. А.В. Вишневского,
[3]ОК «РУСАЛ»,
Москва

Резюме. Актуальность. *В связи с высокой летальностью и риском масштабного распространения, болезнь, вызванная вирусом Эбола, остается важнейшей проблемой для всемирной организации здравоохранения. Изучение распространенности и частоты регистрации бессимптомных форм болезни дает важное понимание об особенностях формирования популяционного иммунитета в эндемичных регионах Африканского континента.*

Цель. *Оценить частоту выявления серопозитивных лиц к вирусу Эбола в случае бессимптомного течения болезни на территории префектуры Киндия Республики Гвинея.*

Материалы и методы. *Для определения доли лиц, имеющих специфические антитела к вирусу Эбола, обследовано 1079 добровольцев, проживающих на территории префектуры Киндия, за период с августа 2017 г. по июль 2018 г. Помимо регистрации частоты серопозитивных лиц с болезнью, вызванной вирусом Эбола проведен анализ возрастной и социально-демографической структуры исследуемых.*

Результаты. *Доля серопозитивных лиц из исследуемой выборки составила 8,6%. Большинство лиц из группы изучения проживали в условиях города Киндия. Наибольшее количество серопозитивных случаев при этом наблюдали среди пациентов старшего возраста.*

Заключение. *Выявлены особенности формирования популяционного иммунитета после перенесенной болезни, вызванной вирусом Эбола у лиц из отдельного эндемичного региона Западной Африки.*

Ключевые слова: *вирус Эбола, болезнь, вызванная вирусом Эбола, эпидемиология, этиология, клиническое течение болезни.*

Крупнейшая эпидемия болезни, вызванной вирусом Эбола (БВВЭ) в Западной Африке, продолжавшаяся с декабря 2013 по январь 2016 г. заставила мировое здравоохранение по-другому взглянуть на данную проблему. Количество заболевших БВВЭ составило более 28,5 тыс. жителей Гвинеи, Сьерра-Леоне, Либерии с летальностью 41%. Актуальность данной опасной геморрагической лихорадки сохраняется и в настоящее время. Так, по последним данным, по состоянию на январь 2023 г. число подтвержденных случаев заболевания БВВЭ среди жителей Уганды достигло 164 человек, а количество летальных исходов составило 77 случаев [6].

Вирус Эбола относится к роду Ebolavirus семейства Filoviridae отряда Mononegavirales. В соответствии с решением Международного комитета по таксономии вирусов (2013) род Ebolavirus включает в себя пять видов: вирусы Эбола Леса Тай, Бундибуджио, Рестон, Судан и Заир, последний из которых обладает высокой вирулентностью и привел к возникновению эпидемии БВВЭ в 2013-2016 гг. [3]. Результаты анализа секвенирования генома вируса показали, что на территории Гвинейской Республики циркулировали две эволюционных ветви вируса Заир, первая из которых характеризовалась постепенным течением эпидемии, а вторая – стремительным обострением эпидемиологической ситуации, что вероятнее всего связано с генетическими особенностями структуры вирусов вида Заир [1, 5].

Эпидемия БВВЭ в Западной Африке началась в декабре 2013 г. со случая заболевания и смерти 2-х летнего ребенка, проживавшего в сельской местности лесной части Гвинеи. От него заразились близкие родственники, медицинские работники и их окружение. Предполагается, что источником инфекции послужили крыланы (Megachiroptera), от которых заразились больные и ослабленные летучие мыши (Microchiroptera), жившие в дуплистом дереве около деревни, вокруг которого часто играли дети [2, 4]. В последующем традиционный лесной (сельский) тип распространения болезни в феврале-марте 2014 г. сменился городским типом с передачей возбудителя контактным путем и быстрым нарастанием эпидемического процесса вследствие возросшего уровня миграционной активности населении на фоне паники в период эпидемии, более высокой плотности населения в городских агломерациях и специфики проведения похоронных обрядов. Эпидемия приняла длительный волнообразный характер с регистрацией заболевания не только в сельской местности, но и в крупных городах трех стран Западной Африки и даже за их пределами. В результате проведенного многими странами, в том числе – Рос-

сийской Федерацией, беспрецедентного по своему масштабу комплекса противоэпидемических, профилактических, лечебно-диагностических и научно-исследовательских мероприятий 17 марта 2016 г. ВОЗ объявила об окончании эпидемии БВВЭ в Западной Африке.

Клиническая картина БВВЭ в период данной эпидемии характеризовалась не только более тяжелым течением, выраженными лихорадкой и синдромом общей инфекционной интоксикации, но и более частыми симптомами развития поражения желудочно-кишечного тракта в виде тяжелой диареи до 65,6% с болями в животе (44,3%) и меньшей частотой развития геморрагического синдрома в виде кровотечений (5,7%). Однако, у лиц с развившимся летальным исходом был зарегистрирован более высокий процент развития кровотечений, который составил 33,3%. В связи с тем, что симптомы у заболевших БВВЭ часто напоминали холеру – это приводило к неправильному клиническому диагнозу и лечению болезни, а также к поздней диагностике данного заболевания. На фоне усиливающихся симптомов болезни отмечали развитие септического и дегидратационного шоков с последующим развитием кровотечений и полиорганной недостаточности со смертью пациента в промежутке между 7-м и 16-м днями болезни.

Согласно действующим рекомендациям ВОЗ, пациенты после перенесенной БВВЭ считаются выздоровевшими и могут быть выписаны после разрешения всех клинических симптомов заболевания и двукратного (с интервалом 48 ч.) отрицательного результата исследования сыворотки крови методом полимеразной цепной реакции с обратной транскрипцией.

После перенесенной манифестной формы БВВЭ формируется относительно стойкий постинфекционный иммунитет, который сохраняет протективный уровень антител, обладающих вируснейтрализующим действием в течение 10-12 лет. Частота повторного заражения вирусом Эбола не превышает по некоторым данным 5%. Напряженный постинфекционный иммунитет после перенесенной БВВЭ препятствует репликации и способствует элиминации вируса Эбола из организма. Кроме того, имеются данные, что в эндемичных районах Африки по БВВЭ значительная часть инфекционного процесса у людей протекает бессимптомно, – от 46 до 71% обследованных лиц с последующим возможным формированием протективного иммунитета, имеющего важное эпидемиологическое значение. Вышеуказанные обстоятельства с нашей точки зрения представляют определенный научный интерес и послужило поводом для проведения данного исследования.

Цель исследования. Оценить частоту выявления серопозитивных лиц к вирусу Эбола в случае бессимптомного течения болезни на территории префектуры Киндия Республики Гвинея.

Материалы и методы. Результаты работы были получены с августа 201 г. по июль 2018 г. в ходе клинического исследования «Международное много-

центровое исследование иммуногенности лекарственного препарата ГамЭвак-Комби Комбинированная векторная вакцина против лихорадки Эбола, 0,5 мл+0,5 мл/доза». Исследование проводили в российско-гвинейском Научном клинико-диагностическом центре эпидемиологии и микробиологии (НКДЦЭМ/CREMS), Гвинейская Республика, г. Киндия. Все добровольцы, участвующие в клиническом исследовании, подписывали информированное согласие, и тем самым, давали свое согласие на публикацию результатов данного исследования (без раскрытия персональных данных).

Для унифицированного сбора информации разработана электронная база данных, включавшая в себя лиц, имеющих антитела в крови к вирусу лихорадки Эбола (93 человека). Необходимо отметить, что данная группа состоит исключительно из добровольцев, прошедших скрининговое обследование, но исключенных из клинического исследования на этапе скрининга в связи с несоответствием критериям включения для участия в проводимом клиническом исследовании. При этом изучались сведения, касающиеся эпидемиологического анамнеза, клинической картины и некоторых лабораторных показателей. Наряду со стандартными общеклиническими, биохимическими и иммунологическими методами исследованиями, направленными на исключение соматической патологии и наличие наиболее часто встречаемых инфекционных и паразитарных заболеваний, характерных для данного региона, изучали наличие антител к вирусу Эбола. Данное исследование выполняли с применением унифицированной рекомбинантной тест-системы «Белар-Лас-Мар-Эбо-АТ» методом иммуноферментного анализа (ИФА). Данная тест-система позволяет выявлять специфические антитела в сыворотке крови людей, перенесших БВВЭ за счет их взаимодействия с рекомбинантными белками (антигенами) данных вирусов. Образовавшиеся комплексы антиген-антитело выявляли с помощью коньюгата к суммарным иммуноглобулинам человека, меченых пероксидазой хрена в присутствии хромогенного субстрата. Результаты ИФА регистрировали с помощью спектрофотометра измерением оптической плотности образцов при длине волны 450 нм.

Математическое обеспечение решения задач исследования проводилось с использованием библиотеки SciPy пакета для научных исследований Anaconda языка Python. Средние выборочные значения количественных признаков сравниваемых показателей представлены в виде среднего M±SD, где SD – стандартное отклонение. Для статистической обработки полученных данных выбраны непараметрические методы статистического анализа. Уровнем статистической значимости выбран $p<0,05$.

Результаты и обсуждение. Географически территория префектуры Киндия Республики Гвинея располагается на территории горных участков местности зоны субэкваториальных лесов и вторичных саванн. Традиционным занятием жителей префектуры является сельское хозяйство с возделы-

ванием растительных сельскохозяйственных культур и плодовых деревьев, в меньшей степени – животноводство. Употребление в пищу рукокрылых (Chiroptera, Megachiroptera) было распространено на данной территории в меньшей степени, в связи с меньшим количеством данного вида животных в регионе по причине наличия особенностей в их питании и миграции, а также сложности их добычи охотниками. Таким образом, вероятнее всего источником инфекции у первых заболевших БВВЭ префектуры Киндия являлись близкородственные контакты с лицами, инфицированными вирусом Эбола, прибывшими в данную префектуру из других эпидемических регионов Гвинейской Республики.

Было обследовано 1079 добровольцев, проживавших на территории префектуры Киндия на наличие суммарных антител к вирусу Эбола. Наличие данных антител было выявлено у 93 исследуемых, что составило 8,6% от общего числа добровольцев. Все лица, включенные в исследование, не были привиты против БВВЭ. Кроме того, необходимо отметить, что добровольцы при сборе у них анамнеза жизни отрицали подтвержденные факты перенесенной ранее БВВЭ, что вероятнее всего связано с латентным, либо субклиническим течением болезни. По имеющимся литературным данным доля иммунных лиц в случае латентного течения БВВЭ может составлять от 46 до 71%. Полученный нами результат с меньшими значениями доли иммунных лиц (8,6%) после перенесенной латентной формы БВВЭ может быть связан как с меньшим распространением заболевания в данной префектуре, так и менее напряженным иммунитетом после перенесенной болезни в случае ее латентного или субклинического течения через 2 года после официального завершения эпидемии в Гвинеи.

Средний возраст исследуемых составил 26,33±6,3 г. Наименьшая доля серопозитивных лиц наблюдалась в возрастных группах: 18-20 лет (22,64%), 20-29 (27,95%) и 30-39 лет (58,33%), а в возрастной группе старше 40 лет составила 66,66%. Количество серопозитивных случаев в рассмотренной выборке возрастало вместе с возрастом лиц из исследуемой группы, что согласуется с аналогичными исследованиями других авторов в отношении лихорадки Крым-Конго и БВВЭ (в отношении БВВЭ взрослых сравнивали с детьми). Это может свидетельствовать о том, что поддержание антител в крови обусловлено повторяющимися и более частыми и длительными контактами с вероятными источниками инфекции в течение периода активной трудовой и социальной деятельности.

Анализ демографической характеристики серопозитивных лиц, включенных в исследование, показал, что данные лица проживали преимущественно в условиях города Киндия (59%) и в меньшей степени в условиях сельской местности (деревни), что составило 41%. В 88% случаев данные лица явля-

лись мужчинами, тогда как на женщин приходилось лишь 22%. Данный факт не отражает действительные значения популяционного иммунитета у женщин и обусловлен религиозными и культурными обычаями населения Республики Гвинея, заключающимися в меньшей социальной активности женщин, в том числе, в вопросах участия в различных медицинских и научных исследованиях.

Таким образом, общая доля серопозитивных лиц к вирусу Эбола на фоне латентного течения болезни в префектуре Киндия Республики Гвинея составила 8,6%. Большинство лиц из данной группы проживали в условиях города Киндия. Наибольшее количество серопозитивных случаев при этом наблюдали среди пациентов старшего возраста.

Заключение. Вспышки эпидемии болезни, вызванной вирусом Эбола в ряде государств Западной Африки в последнее 10-летие XXI века продемонстрировали международному медицинскому сообществу серьезные вызовы и угрозы. Для успешной борьбы с данной болезнью необходимо расширять знания об особенностях эпидемиологического процесса, а также вариантах клинического течения БВВЭ с целью разработки своевременного комплекса мероприятий по диагностике и профилактике опасной геморрагической лихорадки.

Список литературы:

1. *Краснов Я.М., Сафронов В.А., Носов Н.Ю., и др. Сравнительный анализ секвенированных образцов вируса Zaire Ebolavirus из Республики Гвинея // Проблемы особо опасных инфекций. 2015. N.3. С. 65-72.*
2. *Baize S., Pannetier D., Oestereich L., et al. Emergence of Zaire Ebola virus disease in Guinea // N. Engl. J. Med. 2014. Vol. 371, N15. P. 1418-1425. doi: 10.1056/NEJMoa1404505.*
3. *Kuhn J.H., Andersen K.G., Baize S., et al. Nomenclature and database-compatible names for the two Ebola virus variants that emerged in Guinea and the Democratic Republic of the Congo in 2014 // Viruses. 2014. Vol. 6, N11. P. 4760-4799. doi: 10.3390/v6114760.*
4. *Mari Saez A., Weiss S., Nowak K. et al. Investigation the zoonotic origin of the West African Ebola Epidemic // EMBO Mol. Med. 2015. Vol. 7, N1. P. 17-23. doi: 10.15252/emmm.201404792.*
5. *Simon-Loriere E., Faye O., Faye O. et al. Distinct lineages of Ebola virus in Guinea during the 2014 West African epidemic // Nature. 2015. Vol. 524, N7563. P. 102-104. https://doi.org/10.1038/nature14612.*
6. *Sospeter S.B., Udohchukwu O.P., Ruaichi J., et al.Ebola outbreak in DRC and Uganda; an East African public health concern // Health Sci Rep. 2023. Vol. 31, N6(8). P. 1448. doi: 10.1002/hsr2.1448.*

АНАЛИЗ РЕЗИСТЕНТНОСТИ БАКТЕРИЙ РОДА ENTEROCOCCUS К АНТИБИОТИКАМ

Мартынова А.В., Ускова С.С.
Дальневосточный федеральный университет,
г. Владивосток

Резюме. *Энтерококки приобрели резистентность почти ко всем классам антибиотиков. Целью данного исследования стало: изучение и анализ резистентность бактерий рода Enterococcus к антибиотикам выделенных из водных объектов г. Владивостока. Была изучена атибиотикорезистентность 70 штаммов рода Enterococcus диско-диффузным методом к таким антибиотикам как тетрациклин, стрептомицин, эритромицин, ампициллин, левофлоксацин, рифампицин, гентамицин, ванкомицин. Было выявлено, что в б. Золотой Рог более половины выделенных штаммов обладали резистентностью к стрептомицину, эритромицину и левофлоксацину, а р. Вторая Речка более 50% штаммов – стрептомицину и рифампицину. Выделенная популяция штаммов энтерококков характеризовалась мультирезистентностью к двум антибиотикам (41%) в р. Вторая Речка и трем или более антибиотикам (45%) б. Золотой. Чаще всего встречалась резистентность к сочетанию таких антибиотиков как: стрептомицин, рифампицин и эритромицин.*

Ключевые слова: *Enterococcus, тетрациклин, стрептомицин, эритромицин, ампициллин, левофлоксацин, рифампицин, гентамицин, ванкомицин, мультирезистентность.*

Введение. Бактерии рода Enterococcus – представители не только типичной кишечной микрофлоры млекопитающих, но также они являются причиной многих заболеваний человека и животных. Среди которых такие как эндокардиты, маститы, метриты, сепсис новорожденных и др. [1]. Патогенность представителей рода Enterococcus неотъемлема от их чувствительности к антибиотикам, и связана с наличием детерминант патогенности в одних и тех же носителях генетической информации [2].

На данный момент антибиотикорезистентность энтерококков, выделенных из животных, является серьезной проблемой, поскольку неправильное использование антибактериальных препаратов, а также применение в сельском хозяйстве ампициллина и гентамицина в качестве пищевых добавок для стимуляции роста, создает условия для формирования в организме животных резистентных к антибиотикам штаммов энтерококков [3]. Доказано, что антибиотикорезистентные представители рода Enterococcus могут передаваться от зараженных животных к человеку из-за тесного контакта или при употреблении

в пищу продуктов животного происхождения [4]. Помимо этого, было обнаружено, что в морской среде представители рода Enterococcus могут передавать свои гены другим видам микроорганизмов, а также возможен совместный перенос генов tet (L) и erm (B), отвечающих за резистентность к тетрациклину и эритромицину [5]. В связи с этим целью данного исследования стало: изучение и анализ резистентность бактерий рода Enterococcus к антибиотикам выделенных из водных объектов г. Владивостока.

Материалы и методы. Было изучено 70 штаммов бактерий рода Enterococcus, выделенных из водной среды с антропогенной нагрузкой на территории г. Владивостока. Было отобрано 20 проб воды в период с 17 января 2018 г. по 27 сентября 2020 г из водных объектов б. Золотой рог и р. Вторая Речка, так как они находятся в черте города и подвержены сильному антропогенному воздействию.

Изучение резистентности определялась диско-диффузным методом в соответствии с МУК 4.2.1890-04. Статистическая обработка данных производилась программе STATISTICA 10. Графики и таблице формировались в программе Excel.

Результаты. Исследование резистентности к антибиотикам бактерий рода Enterococcus выделенных из б. Золотой Рог показало, что 56% чувствительны к тетрациклину, 67% резистентные к стрептомицину, 56% резистентные к эритромицину, 100% чувствительны к ампициллину, 78% резистентные к левофлоксацину, 89% чувствительны к рифампицину, 100% чувствительны к гентамицину, 67% чувствительны к ванкомицину (Таб. 1, Рис. 1).

Таблица 1.

Устойчивость к антимикробным химиопрепаратам штаммов рода Enterococcus выделенных из б. Золотой Рог (n=9)

Название антибиотика	Чувствительные		Промежуточно устойчивые		Резистентные	
	n	Процент штаммов	n	Процент штаммов	n	Процент штаммов
Тетрациклин	5	56%	1	11%	3	33%
Стрептомицин	3	33%	0	0%	6	67%
Эритромицин	3	33%	1	11%	5	56%
Ампициллин	9	100%	0	0%	0	0%
Левофлоксацин	0	0%	2	22%	7	78%
Рифампицин	8	89%	0	0%	1	11%
Гентамицин	9	100%	0	0%	0	0%
Ванкомицин	6	67%	3	33%	0	0%

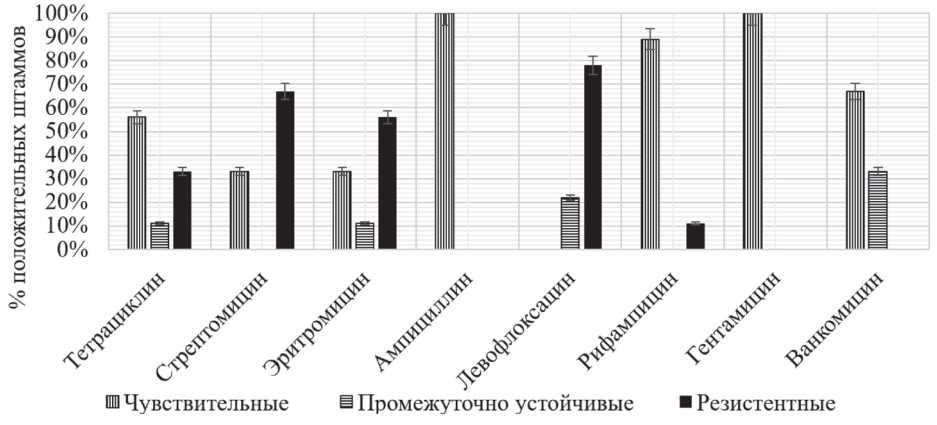

Рис.1-б.
Устойчивость к антибактериальным химиопрепаратам штаммов рода Enterococcus (б. Золотой Рог)

Штаммы, выделенные из б. Золотой Рог, имеют повышенный уровень резистентности к левофлоксацину. Также следует отметить повышенный уровень резистентности к тетрациклину и эритромицину. В особенности необходимо уделить вниманию эритромицину, поскольку по литературным данным у них выявлена связь между генами, отвечающими за устойчивость к эритромицину (ermB) и меди (tcrB), которая впервые была продемонстрирована на штаммах E. faecalis и E. faecium [6]. Необходимо отметить наличие штаммов с промежуточной устойчивостью к ванкомицину, что позволяет предположить возможность формирования устойчивых к ванкомицину штаммов, что отразится на клиническом значении и роли данных изолятов в лечении инфекций, вызываемых энтерококками.

Исследование чувствительности к антибиотикам бактерий рода Enterococcus выделенных из р. Вторая Речка показало, что что 80% чувствительны к тетрациклину, 66% резистентные к стрептомицину, 54% промежуточно устойчивые к эритромицину, 95% чувствительны к ампициллину, 86% чувствительны к левофлоксацину, 72% резистентные к рифампицину, 100% чувствительны к гентамицину, 72% чувствительны к ванкомицину (Таб. 2, Рис. 2).

Схожий характер устойчивости к антибактериальным химиопрепаратам штаммов рода Enterococcus наблюдается фактически во всех обследованных водных объектах с антропогенной нагрузкой, за исключением штаммов, выделенных в р. Вторая Речка, где отмечается повышение уровня устойчивых к рифампицину и стрептомицину. А также наличие 3% штаммов резистентных к ванкомицину.

Таблица 2.

Устойчивость к антимикробным химиопрепаратам штаммов рода Enterococcus выделенных из р. Вторая Речка (n=61)

Название антибиотика	Чувствительные		Промежуточно устойчивые		Резистентные	
	n	Процент штаммов	n	Процент штаммов	n	Процент штаммов
Тетрациклин	49	80%	3	5%	9	15%
Стрептомицин	7	11%	14	23%	40	66%
Эритромицин	10	16%	33	54%	18	30%
Ампициллин	58	95%	0	0%	3	5%
Левофлоксацин	51	84%	6	10%	4	6%
Рифампицин	11	18%	6	10%	44	72%
Гентамицин	52	87%	2	3%	6	10%
Ванкомицин	44	72%	15	25%	2	3%

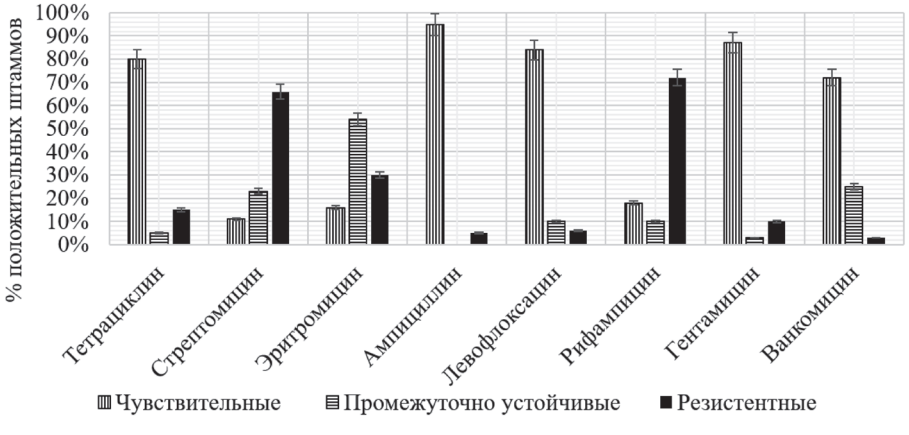

Рис.2.
Устойчивость к антибактериальным химиопрепаратам штаммов рода Enterococcus (р. Вторая Речка)

Общность характера формирования устойчивости к аминогликозидам и значительную долю резистентных к стрептомицину штаммов позволяет предположить возможность появления ванкомицин устойчивых штаммов энтерококков в ближайшем будущем, что является чрезвычайно актуальным для санитарно-микробиологической и гигиенической характеристики среды пребывания человека.

Однако изучению мультирезистентности или множественной устойчивости к антибиотикам уделяется недостаточно внимание. Поэтому была проанализирована мультирезистентность 70 штаммов рода Enterococcus выделенных из окружающей среды с антропогенной нагрузкой, (б. Золотой Рог и р. Вторая Речка) для 8 антибиотиков разных классов и механизмов действия (тетрациклин, стрептомицин, эритромицин, ампициллин, левофлоксацин, рифампицин, гентамицин и ванкомицин).

Было выявлено, что в б. Золотой Рог большинство штамов рода Enterococcu проявляли устойчивость к трем антибиотикам, что составляло 45% от всей выборки, к одному и двум – составляло по 22%. И только 11% штаммов проявляли устойчивость к четырем антибиотикам, а имено тетрациклину, стрептомицину, эритромицину и рифампицину (Рисунок 8).

В р. Второй Речке большинство штамов проявляли резистентность к двум антибиотикам, а имено 41% выделеных штамов. 20% были резистентны к трем антибиотикам, 21% – чувствителеные к 6 антибиотикам, 8% – к четырем антибиотикам и только 2% к шести антибиотикам. Также стоит отметить что было 8% штаммов не проявлявших резистентность, однако среди них встречались с промежуточной учтойчевостью.

В целом выделенные штаммы характеризуются мультирезистентностью по отношению к таким антибиотикам как стрептомицин, рифампицин и эритромицин, что можно считать отличительной особенностью бактерий рода Enterococcus, выделенного их водных объектов г. Владивостока. При этом в б. Золотой Рог чаще всего встречалась штаммы с резистентностью к трем антибиотикам реже к одному, двум и четырем, а в р. Вторая Речка чаще встречались к двум, реже одному, трем и четырем, однако также встречались чувствительные штаммы и резистентные к восьми антибиотикам.

Обсуждение. Устойчивость энтерококков к антибиотикам являются одной из основных причин внутрибольничных инфекций [4]. Виды энтерококков, включая наиболее клинически важных представителей этого рода, Enterococcus faecalis и Enterococcus faecium, являются нормальной микрофлорой желудочно-кишечного тракта человека и поэтому повсеместно встречаются в бытовых сточных водах. Сточные воды могут загрязнять поверхностные и грунтовые воды многими путями, включая неадекватную очистку сточных вод, разливы из-за неисправности или перегрузки инфраструктуры, а также удаление отходов животноводства в водные объекты [3].

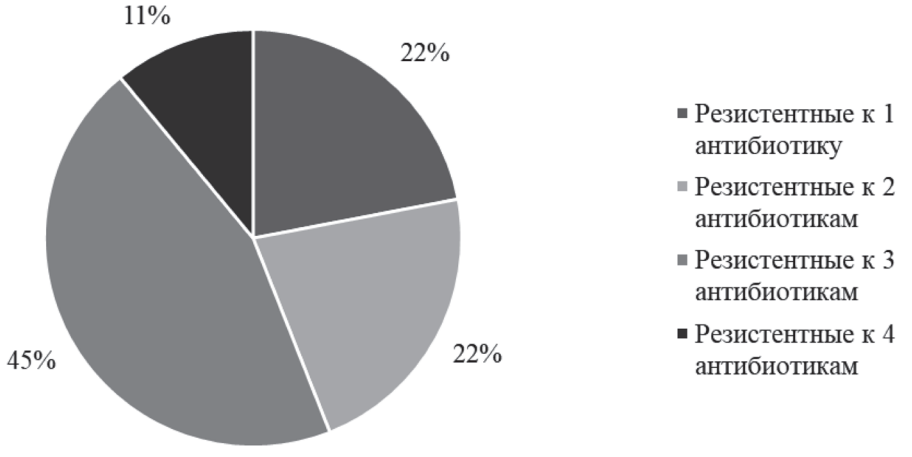

Рис.3.
Мультирезистентность бактерий рода Enterococcus к антибиотикам выделенных из б. Золотой Рог

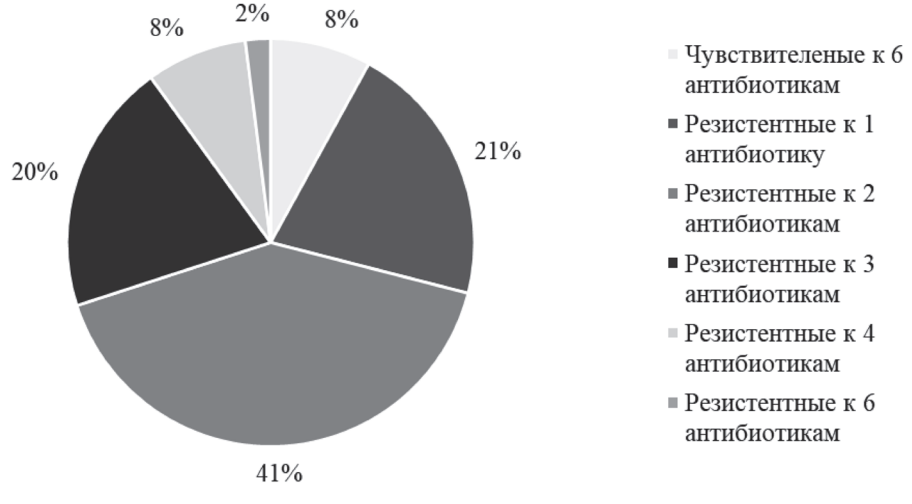

Рис.4.
Мультирезистентность бактерий рода Enterococcus к антибиотикам выделенных из р. Вторая Речка

Недавние сообщения указывают на то, что слишком много антибиотиков прописывают во всем мире [1, 2]. Например, в США выписывается около 300 миллионов рецептов антибиотиков ежегодно (что эквивалентно более чем 800 рецептам на 1000 человек) и это только для амбулаторного лечения [2]. По оценкам, 30% этих рецептов антибиотиков были ненужными или несоответствующими, поскольку они были назначены при респираторных заболеваниях, для которых они не были показаны (например, вирусные инфекции, бронхит, астма и аллергия, негнойный средний отит) или назначенные антибиотики не соответствовали общепринятым принципам лечения (например, β-лактамы являются терапией первой линии при распространенных бактериальных инфекциях, а азитромицин – наиболее часто назначаемый антибиотик) [4].

Устойчивость микроорганизмов к антимикробным препаратам может быть двух типов. К первому относится врожденная устойчивость ген, которой располагается в хромосоме, а ко второму – приобретенная, ген которой возникает из-за мутаций или появляется при обмене ДНК между бактериями [1].

Вывод. Было выявлено, что в б. Золотой Рог более половины выделенных штаммов обладали резистентностью к стрептомицину, эритромицину и левофлоксацину, а р. Вторая Речка более 50% штаммов – стрептомицину и рифампицину. Выделенная популяция штаммов энтерококков характеризовалась мультирезистентностью к двум антибиотикам (41%) в р. Вторая Речка и трем или более антибиотикам (45%) б. Золотой. Чаще всего встречалось резистентность к сочетанию таких антибиотиков как: стрептомицин, рифампицин и эритромицин.

Список литературы:

1. *Красная, Ю. В. Значение бактерий рода Enterococcus в жизнедеятельности человека / Ю. В. Красная, А. С. Нестеров, Н. И. Потатуркина-Нестерова // Современные проблемы науки и образования. – 2014. – №3. – С. 1169-1178.*
2. *Veljovic, K. Environmental waters as a source of antibiotic-resistant Enterococcus species in Belgrade, Serbia / K. Veljovic, N. Popovic, A. T. Vidojevic, M. Tolinacki, S. Mihajlovic, B. Jovčić, M. Kojic // Environmental Monitoring and Assessment. – 2015. – Vol. 187, № 9. – P. 1-15.*
3. *Hammerum, A. M. Enterococci of animal origin and their significance for public health / A. M. Hammerum // Clinical Microbiology and Infection. – 2012. – Vol 18, № 7. – P. 619-625.*
4. *Пашвина, Д. В. Характеристика вирулентного потенциала клинических изолятов энтерококков, выделенных от животных: дис. канд. биол. наук / Д. В. Пашвина. – Оренбург, 2015. – 116 с.*

5. *Cesare, Di A. The marine environment as a reservoir of enterococci carrying resistance and virulence genes strongly associated with clinical strains / D. A. Cesare, S. Pasquaroli, C. Vignaroli, P. Paroncini, G. M. Luna, E. Manso, F. Biavasco // Environmental Microbiology Reports. – 2014. – Vol. 6, № 2. – P. 184-190.*
6. *Pasquaroli, S. Erythromycin- and copper-resistant Enterococcus hirae from marine sediment and co-transfer of erm(B) and tcrB to human Enterococcus faecalis / S. Pasquaroli, A. Di Cesare, C. Vignaroli, G. Conti, B. Citterio, F. Biavasco // Diagnostic Microbiology and Infectious Disease. – 2014. – Vol. 80, № 1. – P. 26-28.*

НЕКОТОРЫЕ ОСОБЕННОСТИ ДИАГНОСТИКИ ОСТРЫХ БРОНХОЛЕГОЧНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У ДЕТЕЙ НА ФОНЕ COVID-19 ИНФЕКЦИИ

Махмутов Р.Ф., Лихобабина О.А., Пошехонова Ю.В.
Донецкий государственный медицинский университет им. М. Горького,
г. Донецк

Резюме. *Одним из клинических проявлений SARS-CoV-2 является поражение органов дыхания с развитием острого респираторного дистресс-синдрома, гиперкоагуляцией, тромбозами, вплоть до развития сепсиса. Наше исследование подтверждает сложность клинической диагностики, важность своевременного применения дополнительных методов исследования для выявления патологии при острых бронхолегочных заболеваниях у детей на фоне COVID-19 инфекции. Рекомендовано наблюдение за детьми, перенесшими COVID-19 инфекцию, в период реконвалесценции (постковидное состояние) потому, что таким пациентам требуется комплексная медицинская помощь с оптимизацией стратегических подходов для разработки схемы реабилитации и профилактики возможных осложнений, поскольку от того, как протекает постковидный синдром, зависит и качество жизни таких пациентов.*

Ключевые слова: *COVID-19, диагностика, маркеры, дети.*

Актуальность. В настоящее время продолжается изучение эпидемиологических, патогенетических, клинических, особенностей SARS-CoV-2 для оптимизации лечения и реабилитации. Распространенным клиническим проявлением COVID-19 инфекции является поражение органов дыхания с развитием острого респираторного дистресс-синдрома, гиперкоагуляцией с тромбозами, развитием септического шока и сепсиса в отдельных случаях [1, 3-6].

Цель. Провести анализ особенностей некоторых клинико-лабораторно-инструментальных показателей при острых бронхолегочных заболеваниях у детей на фоне COVID-19 инфекции.

Материалы и методы. Нами обследовано 85 детей (возраст 7-18 лет), из них 39 (45,88%) с внебольничной пневмонией, 46 (54,11%) с острым бронхитом. У 75 (88,24%) детей установлен диагноз: Новая коронавирусная инфекция, вызванная SARS-CoV-2 (в соответствии с «МКБ 10-го пересмотра»).

Для оценки тяжести заболевания изучали общий анализ крови, биохимический анализ крови (с определением СРБ, фибриногена).

С целью оценки состояния защитных систем организма изучили состояние общего реактивного потенциала по показателям гемограммы (нагрузочный эритроцитарный коэффициент (НЭК), клеточно-фагоцитарный показатель (КФП), иммуно-лимфоцитарный потенциал (ИЛП), аллергическая настроенность организма (АНО)) [1, 2].

Родители пациента и сами дети были информированы о цели исследования, диагностических процедурах и дали добровольное информированное согласие на участие в исследовании.

Результаты и обсуждение. Анализ возрастной структуры позволил установить, что внебольничная пневмония наблюдалась у 20 (51,28%) детей младшего школьного возраста (7-10 лет) и у 19 (48,71%) подростков (12-17 лет). Согласно данным анамнеза жизни, 12 (30,77%) из них имели хроническую патологию, а именно: в виде бронхиальной астмы – 2 (5,13%), атопического дерматита – 3 (7,69%), аллергического ринита – 4 (10,26%), ожирения – 2 (5,13%), ВПС – 1 (2,56%).

Анализ возрастной структуры позволил установить, что острый бронхит наблюдался у 24 (52,17%) детей младшего школьного возраста (7-10 лет) и у 22 (47,83%) подростков (12-17 лет). Согласно данным анамнеза жизни, 26 (56,52%) из них имели хроническую патологию, а именно: в виде рекуррентных респираторных заболеваний верхних дыхательных путей – 14 (30,43%), атопического дерматита – 5 (10,87%), аллергического ринита – 4 (8,69%), ожирения – 2 (4,35%), ВПС – 1 (2,17%).

При объективном осмотре детей, имеющих внебольничную пневмонию, аускультативно выявлялось жесткое дыхание у 22 (56,41%), ослабленное – у 11 (28,21%), жесткое дыхание в сочетании с ослабленным – у 2 (5,13%); с локальными мелкопузарчатыми влажными хрипами.

При объективном осмотре детей, имеющих острый бронхит, у всех пациентов аускультативно выявлялось жесткое дыхание с сухими, крупно- и среднепузырчатыми влажными хрипами.

Воспалительный процесс у группы детей, имеющих внебольничную пневмонию, характеризовался обширным двусторонним поражением легких (у 22 (56,41%)). Рентгенологически выявлялись двусторонние множественные очаговые тени по периферии легких, участки уплотнения округлой формы перибронхиального расположения. На КТ органов грудной клетки выявлялись

уплотнения и помутнения (в виде «матового стекла») с консолидацией, утолщением перегородок («булыжная мостовая»).

Таким образом, выявленные изменения при обзорной рентгенографии органов грудной клетки и компьютерной томографии не всегда коррелировали с выраженностью клинических проявлений при SARS-CoV-2, однако данную (инструментальную) особенность пневмонии при COVID-19 инфекции у детей следует признать маркером.

В группе детей с острым бронхитом при обзорной рентгенографии органов грудной клетки выявлены типичные данные для этой патологии.

Таким образом, в группе детей с внебольничной пневмонией отличительной особенностью имеет отягощенный преморбидный фон, по данным физикального осмотра наблюдается нетипичная, скудная аускультативная картина (жесткое дыхание, и в небольшом проценте его ослабление). Особенностью рентгенологической картины пневмонии, вызванной SARS-CoV-2, является большой объем поражения легочной ткани, высокий процент (22 (56,41%)) встречаемости двусторонней локализации процесса.

Для оценки тяжести заболевания изучали общий анализ крови, биохимический анализ крови с определением СРБ, фибриногена.

В группе детей с внебольничной пневмонией, в периферической крови, содержание эритроцитов было снижено на 14,64%, гемоглобина – на 14,40%, сегментоядерных нейтрофилов – на 24,23%, эозинофилов – на 57,77% ($p<0,05$) по сравнению с уровнем референтных значений. Общее количество лейкоцитов было повышено на 79,65% ($p<0,05$), лимфоцитов – на 27,23%, содержание палочкоядерных нейтрофилов – в 9,5 раз ($p<0,05$) и ускорение СОЭ – на 14,90% по сравнению с уровнем референтных значений.

Обнаружены значительные изменения острофазовых маркеров воспаления, в виде: повышения СРБ – 272,41±7,45 мг/л ($p<0,05$), D-димера – 1495±56,25 нг/мл ($p<0,05$), ИЛ-6 – 37,24±9,12 пг/мл ($p<0,05$), ферритина – 396,17±8,21 нг/мл ($p<0,05$), прокальцитонина – 10,93±5,63 нг/мл ($p<0,05$), суммарные антитела (IgA, IgM, IgG) – 6,86±0,11 ($p<0,05$), АЧТВ – 26,1±1,23 ($p<0,05$), ПТВ – 20,85±0,35 ($p<0,05$) по сравнению с уровнем референтных значений.

В группе детей с острым бронхитом, в периферической крови, содержание эритроцитов было снижено на 6,54%, сегментоядерных – на 27,54% по сравнению с уровнем референтных значений. Уровень гемоглобина был повышен на 81,44% ($p<0,05$), общее количество лейкоцитов – на 24,32%, палочкоядерных нейтрофилов – на 88,28% ($p<0,05$), лимфоцитов – на 27,23%, моноцитов – на 68,55% ($p<0,05$), эозинофилов – в 3 раза ($p<0,05$), ускоренное СОЭ – на 40,30% по сравнению с уровнем референтных значений.

Обнаружены умеренные изменения острофазовых маркеров воспаления, в виде: повышения СРБ – 70,14±4,45 мг/л, ИЛ-6 – 2,86±3,42 пг/мл, суммарные антитела (IgA, IgM, IgG) – 2,89±0,31 ($p<0,05$) по сравнению с уровнем референтных значений.

Таким образом, выявленные изменения в нарушении гемостаза в виде гиперкоагуляции или гипокоагуляции, тромбоцитопении, гипофибриногенемии при COVID-19 инфекции у детей следует признать маркером.

В группе детей с внебольничной пневмонией уровень показателя НЭК был увеличен в 3,4 раза ($p<0,05$), уровень показателя КФП – на 3,99%, уровень показателя ИЛП был ниже на 38,43%, уровень показателя АНО – на 71,12% по сравнению с уровнем референтных значений.

В группе детей с острым бронхитом уровень показателя НЭК был увеличен в 1,94 раза ($p<0,05$), уровень показателя КФП – на 37,46%, уровень показателя ИЛП – на 2,27%, уровень показателя АНО ниже на 59,41% ($p<0,05$) по сравнению с уровнем референтных значений.

Таким образом, выявленные изменения в особенностях общего реактивного потенциала организма при COVID-19 инфекции у детей следует признать маркером.

На основании вышеописанного, в группе детей с внебольничной пневмонией при COVID-19 инфекции в структуре хронической патологии чаще регистрировались аллергические заболевания (бронхиальная астма, атопический дерматит, аллергический ринит). По данным физикального осмотра у детей с COVID-19 инфекцией наблюдается нетипичная, скудная для течения пневмонии аускультативная картина (жесткое дыхание, и в небольшом проценте его ослабление). Особенностью рентгенологической картины пневмонии, вызванной SARS-CoV-2, является большой объем поражения легочной ткани, высокий процент встречаемости двусторонней локализации пневмонии (22 (36,7%)).

Гемограмма характеризуется наличием выраженной анемии, лейкоцитозом, палочкоядерным сдвигом и ускорением СОЭ, что вероятно, обусловило эндогенную интоксикацию (увеличение НЭК); недостаточную ответную реакцию организма на специфический раздражитель (ИЛП на 38,43% ниже референтных значений).

Вывод. Особенности вышеуказанных клинических, лабораторных, инструментальных показателей при острых бронхолегочных заболеваниях у детей на фоне COVID-19 инфекции, следует использовать в качестве маркеров с целью диагностики на ранних этапах болезни, определения характера и тяжести воспалительного процесса, назначения адекватной терапии, определения риска развития осложнений.

Рекомендовано наблюдение за детьми, перенесшими COVID-19 инфекцию, в период реконвалесценции (постковидное состояние) потому, что таким пациентам требуется комплексная медицинская помощь с оптимизацией стратегических подходов для разработки схемы реабилитации и профилактики возможных осложнений, поскольку от того, как протекает постковидный синдром, зависит и качество жизни таких пациентов.

Список литературы:

1. Значимость некоторых интегральных индексов реактивного потенциала и эндогенной интоксикациипри COVID-19 инфекции у детей [Текст] / Бобровицкая А.И. [и др.] // Медико-социальные проблемы семьи. – 2023. – Том 28, № 2. – С. 52–57.

2. *Махмутов Р.Ф. Первичная форма Эпштейна-Барр вирусной инфекции и заболевания, имеющие лимфопролиферативный синдром (клиника, патогенез, дифференциальная диагностика) [Текст] : дис. ... доктора. мед. наук: 14.01.08 : защищена 22 сентября 2022 г. / Махмутов Равил Фаткулислямович ; ГОО ВПО ДОННМУ ИМ. М. ГОРЬКОГО. – Донецк, 2022. – 364 с.*
3. *Методические рекомендации. Особенности клинических проявлений и лечения заболевания, вызванного новой коронавирусной инфекцией (COVID-19) у детей [Текст] : методические рекомендации Версия 2. Утв. Минздравом России 03.07.2020 г. – Москва, 2020. – 74 с.*
4. *Трудности диагностики внебольничных пневмоний в условиях пандемии у детей [Текст] / Бобровицкая А.И. [и др.] // Журнал инфектологии. – 2023. – Том 15, № 2, Приложение 1. – С. 33–35.*
5. *SARS-CoV-2 Infection in Children [Text] / X. Lu [et al.] // N. Engl. J. Med. – 2020. – Vol. 382, N 17. – P. 1663–1665.*
6. *Prevalence of mucocutaneous manifestations in 666 patients with COVID-19 in a field hospital in Spain: oral and palmoplantar findings [Text] / A. Nuno-Gonzalez [et al.] // Br. J. Dermatol. – 2021. – Vol. 184, N 1. – P. 184–185. doi: https://doi.org/10.1111/bjd.19564.*

АНАЛИЗ ЛЕТАЛЬНЫХ ИСХОДОВ ГЕНЕРАЛИЗОВАННЫХ ФОРМ МЕНИНГОКОККОВОЙ ИНФЕКЦИИ У ЛИЦ МОЛОДОГО ВОЗРАСТА

Наливкина Н.А., Шарабханов В.В., Чирский В.С., Коваленко А.Н., Шишкин М.К., Куртуков М.В., Плотников К.П.
Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова,
Санкт-Петербург

Резюме. *В Российской Федерации с 2010 по 2016 г. наблюдалось постепенное снижение заболеваемости менингококковой инфекции (МКИ), однако с 2017 г. начался медленный подъем заболеваемости, который составил в 2019 г. 0,75 на 100000 чел. Летальность при этом составила 21% [1]. В 2020 г., несмотря на вакцинацию, летальность от ГФМИ сохраняется на довольно высоком уровне и составляет 12% [2].*

Смертельные исходы МКИ возможны у людей всех возрастов, но чаще всего у детей до 1 года (24%), а также такие возрастные группы как от 45 до 64 лет (19%) и группы лиц от 65 лет и старше (27%), при наличии хронических соматических заболеваний [3]. У подростков и молодых лиц призывного возраста летальность составляет 5% [4].

В Вооруженных Силах Российской Федерации данный показатель в указанный период колебался от 5,1% в 2016 г и до 18,1% в 2017 и 2018 гг., и всего было зарегистрировано 41 случай летального исхода от генерализованных форм МКИ.

Ключевые слова: *менингококковая инфекция, непосредственная причина смерти, патоморфология.*

Цель исследования. Провести анализ летальных исходов генерализованных форм менингококковой инфекции (ГФМИ) у лиц молодого возраста.

Материалы и методы. В основу исследования положено клинико-морфологический анализ 29 архивных случаев летальных исходов пациентов с клиническим диагнозом: менингококковая инфекция. Средний возраст указанных пациентов составил 20,3±2,4 года. Предметом исследования был анализ случаев летальных исходов и особенностей клинического течения МКИ.

Проводилось гистологическое исследование архивных препаратов, окрашенных гематоксилином и эозином. Изучение препаратов проводили с использованием светооптического микроскопа Zeiss Scope1.

Определяли количественным методом удельный объем капилляров в легких, кровоизлияния в мозговом и корковом веществе надпочечников, некрозы в корковом и мозговом слое надпочечников, а также сохраненные клетки надпочечников. Их подсчет был произведен с помощью окулярного морфометрического устройства многоцелевого назначения в 10 полях зрения и вычислением среднего значения. Индекс Керногана артерий и вен в легком изучали в 10 полях зрения соотношением толщины стенки к ее просвету умноженную на 100% и вычислением среднего значения [5]. Полуколичественным методом оценивали головной мозг (отек, вклинение в большое затылочное отверстие, кровоизлияния, полнокровие, признаки менингита), легкие (отек, полнокровие, кровоизлияния, тромбы), миокард (полнокровие, кровоизлияния, дистрофия кардиомиоцитов, наличие признаков миокардита), печень (полнокровие, кровоизлияния, дистрофия гепатоцитов, центролобулярные некрозы), почки (полнокровие, кровоизлияния, дистрофия). Вывод, накопление, хранение и первичная сортировка данных исследования осуществлялись с помощью персонального компьютера и пакета «Microsoft Office 2016». Статистическая обработка результатов выполнена при помощи табличного редактора «Excel», в частности, его модулей «Анализ данных» и «Мастер диаграмм», а также пакета «Statistica 10 for Windows». Для определения значимости факторов, которые могли повысить вероятность летального исхода, имеющие статистически значимые различия, был проведен анализ с определением отношения шансов (ОШ). ОШ – статистический показатель, характеризующий отношение шансов наступления исхода при наличии изучаемого воздействия к шансам наступления исхода при отсутствии воздействия.

Результаты и обсуждение. Было рассмотрено 29 летальных исходов от ГФМИ в период с 2008 по 2022 гг. Все умершие являлись военнослужащими, проходящими службу по призыву, условия жизни и быта которых соответствовали военной службе и были идентичными.

В 82,5% случаев отмечено острое начало заболевания, которое сопровождалось фебрильной лихорадкой с первых часов болезни от 38,3 до 41°С, с выраженными ознобом и общей слабостью.

При первичном обращении в начале заболевания в медицинский пункт части (медицинскую роту) в 18 случаях был выставлен диагноз: «Острое респираторное заболевание» (в 17 случаях была отражена клиническая форма: «по типу ринофарингита» и в одном случае «Острое респираторное заболевание с явлениями менингизма») и в двух случаях экзантема была расценена как аллергическая реакция.

Диагнозы, с которыми пациенты были направлены в стационар были: острое респираторное заболевание (18), перитонит (1), пневмония (2) и менингококкемия (11).

При этом летальный исход наступил в 1-е сутки заболевания в 53% случаев, на 2-3-е сутки – в 15% случаев, 4-7-е сутки – в 17% случаев и более 7-х суток – в 15% рассмотренных случаев.

Продолжительность болезни от появления первых клинических признаков до наступления летального исхода составляло от 2 часов до 27 суток (M – 118,6; SD – 167,3).

Тяжелое течение ГФМИ клинически и морфологически характеризовалось развитием осложнений и критических состояний, таких как инфекционно-токсический шок (ИТШ) –39%, синдром Уотерхауса – Фридериксена (СУФ) – 50%, отек – набухание головного мозга – 11%.

У 8 пациентов причиной смерти стал ИТШ, характеризовавшийся резким снижением АД до 60/40 мм рт. ст. Данное состояние развивалось у больных в 1-3-е суток от начала заболевания. Морфологическим признаком ИТШ являлось снижение тонуса артериол, который определялся с помощью исследования их индекса Керногана, и увеличением удельного объема капилляров в легких. Органом, где данные изменения были наиболее выражены, являлись легкие (венозная кровь, оттекающая от органов наиболее насыщена эндотоксинами). В части сосудов происходило слущивание эндотелия. Индекс Керногана артериол был равен 16, а удельный объем капилляров в легких был равен 63. У 25% наблюдались эритроцитарные и фибриновые тромбы в легких. В миокарде в 63% наблюдалось полнокровие, в 50% кровоизлияния, в 25% стазы, индекс Керногана артерий равен 58, дистрофические изменения в 50% случаев. В почках в 63% наблюдалось полнокровие, в 38% кровоизлияния, в 13% стазы, в 13% тромбы, индекс Керногана равен 49. Некроз эпителия канальцев встречался в 25%, а дистрофические изменения в 50%. В печени в 50% наблюдалось

полнокровие, в 63% кровоизлияния, в 25% тромбы, индекс Керногана равен 66. Наблюдались участки дескомплектации в 25% случаев, центролобулярные некрозы в 25% случаев. В головном мозге встречался 100% серозный отек, кровоизлияния в 50%, полнокровие в 50%, тромбы в 25% случаев, индекс Керногана равен 53. В надпочечниках кровоизлияния в корковом слое занимали менее 1/3 объема слоя в 100%. Некрозы в корковом веществе в 100% были до 1/3 объема слоя. Соответственно в 100% случаев сохраненные клетки в корковом веществе занимали менее 1/3 объема слоя. Чаще (75%) кровоизлияния в мозговом веществе надпочечников занимали менее 1/3 слоя, а от 1/3 до 2/3 объема встречались в 13%. Некрозы в мозговом веществе в 100% занимали до 1/3 объема слоя. Так же, как и в корковом веществе в 100% случаев сохраненные клетки мозгового вещества занимали менее 1/3 объема слоя надпочечника.

Острая надпочечниковая недостаточность вследствие синдрома Уотерхауса-Фридериксена (17 пациентов) также встречалась в 1-3-е суток. Индекс Керногана артериол легких был равен 22, а удельный объем капилляров в легком был равен 25. В 12% случаев наблюдались эритроцитарные и фибриновые тромбы. В миокарде в 83% наблюдалось полнокровие, в 35% кровоизлияния, в 12% тромбы, индекс Керногана равен 61, дистрофические изменения в 18% случаев. В почках в 35% наблюдалось полнокровие, в 35% кровоизлияния, индекс Керногана равен 41, также в 6% наблюдался некроз эпителия канальцев. В печени в 29% наблюдалось полнокровие, в 18% кровоизлияния, индекс Керногана равен 53, участки дискомплексации встречались в 12% случаев, центролобулярные некрозы в 6% случаев. В головном мозге встречался 100% серозный отек, кровоизлияния в 83%, полнокровие в 50%, тромбы в 29% случаев, индекс Керногана равен 58. В надпочечниках кровоизлияния в корковом слое занимали от 1/3 до 2/3 объема слоя (в среднем – 59%), в 41% случаев их объем более 2/3 объема слоя. При этом некрозы в корковом веществе чаще (83%) были до 1/3 объема слоя, объемом от 1/3 до 2/3 встречались только в 8%, а более 2/3 в 9%. Соответственно в 83% случаев сохраненные клетки в корковом веществе занимали менее 1/3 объема слоя, и в 17% – от 1/3 до 2/3 коркового вещества надпочечника. Чаще (65%) кровоизлияния в мозговом веществе надпочечников занимали более 2/3 объема, а от 1/3 до 2/3 в 33% случаев. Некрозы в мозговом веществе в большинстве случаев (50%,) занимали до 1/3 объема слоя, от 1/3 до 2/3 объема встречались в 18%, а более 2/3 в 32% случаев. Также, как и в корковом веществе в 83% случаев сохраненные клетки мозгового вещества занимали менее 1/3 объема слоя, и в 17% – от 1/3 до 2/3 мозгового вещества надпочечника.

Отек головного мозга с вклинением в большое затылочное отверстие (4 пациента) приводил к летальному исходу на 4-7 сутки болезни. Морфологически он проявлялся набуханием и полнокровием вещества головного мозга.

Гистологически в 100% случаев отмечалось накопление жидкости в периваскулярных пространствах и вокруг нейронов. В 50% отмечались дистрофические изменения нейронов в виде острого набухания с явлениями эктопии ядер и вакуолизации цитоплазмы. Гибель нейронов выявлялась в 50%. В 50% случаев возникали кровоизлияния с вклинением миндалин мозжечка и ущемлением продолговатого мозга в большое затылочное отверстие, где и происходило нарушение функции жизненно важных центров, таких как сосудодвигательный и дыхательный. В 25% случаях наблюдался менингит с ярко выраженной нейтрофильной инфильтрацией мягких мозговых оболочек.

Был проведен анализ дефектов оказания медицинской помощи на различных этапах в 29 случаях. Дефекты оказания медицинской помощи пациентам с ГФМИ, случаи которых закончились летально и имевших благоприятный исход.

Таблица 1.

Дефекты оказания медицинской помощи на догоспитальном и госпитальном этапах

№ п/п	Показатели сравнения	Благоприятный исход (n=96), %	Летальный исход (n=29), %	Уровень p
Догоспитальный этап оказания медицинской помощи				
1.	Оказание неотложной помощи в полном объеме	6,2	10,7	0,42
2.	Оказание неотложной помощи в частичном объеме	9,4	10,7	0,83
3.	Дефект диагностики	40,6	53,6	0,22
4.	Дефект транспортировки	15,6	32,1	0,049*
5.	Дефект организации (поздняя госпитализация)	21,9	50,0	0,004*
Госпитальный этап оказания медицинской помощи				
6.	Дефект диагностики	15,6	14,3	0,86
7.	Дефект терапии	9,4	7,1	0,71

*Примечание: * – статистически значимые различия в группах сравнения*

Статистически значимые различия в сравнении групп пациентов, имеющих различный исход заболевания по отношению к дефектам, выявленным на догоспитальном и госпитальном этапах оказания медицинской помощи (табл. 1), были установлены при поздней госпитализации на догоспитальном этапе оказания медицинской помощи (p=0,004).

С целью определения значимости поздней госпитализации больных МКИ как фактора, повышающего вероятность летального исхода, был проведен анализ с определением ОШ.

Среди пациентов с летальным исходом поздняя госпитализация была установлена в 14 случаях, соответственно в 14 случаях дефекта по данному фактору не установлено. При расчете ОШ летального исхода при поздней госпитализации больных ГФМИ, установлено, что поздняя госпитализация оказывала значимое влияние на наступление летального исхода у больных ГФМИ (ОШ=3,571; 95% ДИ 1,474–8,652; p=0,004). Из этого следует, что при поздней госпитализации риск наступления летального исхода у больных ГФМИ в 3,6 раза больше ОШ=3,571 (95% ДИ 1,474-8,652).

Также различия были установлены при анализе нарушения правил транспортировки (Таблица 1), когда пациента эвакуировали в стационар без сопровождения врача, не используя санитарный транспорт, не оказывая в процессе транспортировки мероприятий экстренной помощи (p=0,049). Среди случаев ГФМИ имеющих летальный исход выявлено 9 случаев дефекта транспортировки. В 25 случаях при эвакуации больных дефекта не отмечали.

Был проведен анализ риска летального исхода у больных ГФМИ при нарушении правил эвакуации пациента в стационар определением ОШ, обнаружено, что нарушение правил эвакуации оказывало значимое влияние на наступление летального исхода у больных ГФМИ (ОШ=2,558; 95% ДИ 1,175-6,719; p=0,049). Из этого следует, что при дефектах транспортировки риск наступления летального исхода у больных ГФМИ в 2,5 раза больше ОШ=2,558 (95% ДИ 1,175-6,719).

При анализе действий медицинского персонала на догоспитальном и госпитальном этапах оказания медицинской помощи были выявлены дефекты в 16 случаях летальных исходов и в 41 случае у пациентов, имеющих благоприятный исход заболевания.

На догоспитальном этапе оказания медицинской помощи в 15 случаях был определен дефект диагностики – не было распознано основное заболевания, даже при наличии явных признаков ГФМИ, таких как геморрагическая сыпь, менингеальных симптомов на фоне выраженной инфекционной интоксикации и лихорадки, что влекло за собой позднюю госпитализацию, задержку с началом терапии. В большинстве случаев мероприятия оказания неотложной помощи на догоспитальном этапе не выполнялись (помощь в полном объеме была оказана в трех случаях), были допущены дефекты транспортировки больных в стационар (9 случаев).

На госпитальном этапе оказания медицинской помощи дефекты были установлены в четырех случаях. В первую очередь это дефект диагностики, при котором не было распознано основное заболевание, недооценена тяжесть состояния пациентов, соответственно не начата адекватная терапия.

Таким образом, прогностическими маркерами неблагоприятного исхода МКИ также выступают допускаемые дефекты оказания медицинской помощи как на догоспитальном, так и на госпитальном этапах оказания медицинской помощи. Были выявлены статистически значимые различия при поздней госпитализации больных ГФМИ с летальным исходом (p=0,004). При рассмотрении данного дефекта оказания медицинской помощи установлено, что риск наступления летального исхода у больных ГФМИ в 3,6 раза больше (ОШ=3,571). Так же статистически значимые различия установлены при допущении дефектов транспортировки больных ГФМИ в стационар (p=0,049) и может привести к летальному исходу в 2,5 раза (ОШ=2,558).

Список литературы:

1. *Жданов К.В. Менингококковая инфекция: ранняя клиническая диагностика и неотложная помощь / К.В. Жданов, К.С. Иванов, С.М. Захаренко [и др.] // Военно-медицинский журнал. – 2015. – Т. 336. – № 1. – С. 29–35.*
2. *Анализ летальных исходов менингококковой инфекции у взрослых / К.В. Жданов, А.Н. Коваленко, В.С. Чирский [и др.] // Терапевтический архив. 2022. – Т. 94, № 11. – С. 1252-1256.*
3. *О состоянии санитарно-эпидемической обстановки в Российской Федерации в 2020 году: государственный доклад / Федеральный центр гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора. М., 2020. - С. 140-143.*
4. *Лобзин Ю.В., Скрипченко Н.В., Горелик Е.Ю. Менингококковая инфекция у детей как медико-социальная проблема // Поликлиника. 2020. №3. – С. 43-46.*
5. *Ковалева М.А., Жмеренецкий К.В. Обзор прямых методов изучения микроциркуляции и оценки полученных данных // Журнал медико-биологических исследований. 2020. №1. – С. 313-316.*

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРОТИВОТУБЕРКУЛЕЗНОЙ ХИМИОТЕРАПИИ У ПАЦИЕНТОВ С ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ

Наталушко Н.А., Пантелеев А.М.
Городской противотуберкулезный диспансер,
Санкт-Петербург

Резюме. *Люди, живущие с ВИЧ, получают пролонгированный курс химиотерапии туберкулеза только на основании положительного ВИЧ-статуса. Данный подход является нецелесообразным, поскольку туберкулез у пациентов*

с ВИЧ-инфекцией протекает с выраженной склонностью к экссудативному типу воспаления, что позволяет достигать более быстрого абациллирования, чем у пациентов без ВИЧ-инфекции. В данной работе проведен анализ эффективности химиотерапии туберкулеза у пациентов с ВИЧ-инфекцией и без нее, а также проанализированные факторы, способствующие повлиять на эффективность лечения у пациентов с ВИЧ-инфекцией.

Ключевые слова: *туберкулез, ВИЧ-инфекция, химиотерапия туберкулеза, туберкулез у пациентов с ВИЧ-инфекцией.*

Введение. Туберкулез остается одним из самых смертоносных инфекционных заболеваний в мире. По оценкам Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), 8,2% зарегистрированных случаев туберкулеза в 2020 г. приходится на людей, живущих с ВИЧ (ЛЖВ), а также является основной причиной смерти в данной группе. Несмотря на то, что в настоящие время туберкулез является излечимым заболеванием, на фоне ВИЧ-инфекции он чаще заканчивается рецидивами и в целом сложнее поддается лечению. Основной борьбой с распространением инфекции является своевременное назначение адекватного курса противотуберкулезной химиотерапии [2]. Ее цель заключается как в излечении отдельного пациента, так и в минимизации передачи микобактерий другим лицам. Курс химиотерапии сам по себе длительный и неизбежно приводит к побочным эффектам, поэтому одной из важных задач становится назначение оптимального срока приема препаратов.

Согласно Российским клиническим рекомендациям по лечению туберкулеза длительность интенсивной фазы химиотерапии у впервые выявленных пациентов без сопутствующей ВИЧ-инфекции составляет не менее двух месяцев, у пациентов с положительным ВИЧ-статусом этот срок удлиняется до трех. На фазе продолжения срок лечения для ВИЧ-положительных пациентов также является пролонгированным и составляет шесть месяцев против четырех у пациентов с отрицательным ВИЧ-статусом [3]. Стоит обратить внимание, что данная рекомендация существует только на основании наличия положительного ВИЧ-статуса пациента и не учитывает дополнительные критерии такие как: рецидив туберкулеза, распространенность инфекционного процесса или замедленную клинико-рентгенологическую динамику.

Позиция ВОЗ, которой придерживается ряд стран, рассматривает иную тактику ведения пациентов с впервые выявленным туберкулезом и сопутствующей ВИЧ-инфекцией. Так, например, в последнем систематическом обзоре, выпущенном совместно с Centers for Disease Control and Prevention (CDC), American Thoracic Society (ATS) и European Respiratory Society (ERS) утверждается, что для ВИЧ-инфицированных пациентов, получающих антиретровирусную терапию (АРВТ), необходимо использовать стандартный шестимесячный режим, состоящий из двухмесячной интенсивной фазы препаратами первого

ряда с последующей четырехмесячной фазой изониазидом и рифампицином. Тактику пролонгировать терапию до девяти месяцев избирают при отсутствии сопутствующей АРВТ или с отсроченной реакцией на проводимое лечение, например, при сохранении бактериовыделения после двух месяцев лечения. Увеличение сроков химиотерапии происходит только за счет дополнительного трехмесячного приема препаратов на фазе продолжения [1].

Учитывая вышеуказанные данные, которые свидетельствуют о разных подходах ведения пациентов на интенсивной фазе химиотерапии в зависимости от ВИЧ-статуса пациента, необходимо ответить на вопрос о целесообразности пролонгирования интенсивной фазы у людей, живущих с ВИЧ, чему и будет посвящена данная работа.

Цель исследования. Определить оптимальные сроки противотуберкулезной химиотерапии у пациентов с впервые выявленным лекарственно-чувствительным туберкулезом и сопутствующей ВИЧ-инфекцией.

Материалы и методы. Предметом исследования послужили данные медицинских карт пациентов с подтвержденным впервые выявленным лекарственно-чувствительный туберкулезом органов дыхания с сопутствующей ВИЧ-инфекцией и без нее. Период набора материала осуществлялся ретроспективно с 2014 по 2022 гг. На базе исследования ФГБУ «СПб НИИ фтизиопульмонологии» МЗ РФ было проанализировано 1299 медицинских карт пациентов с туберкулезом без ВИЧ-инфекции, из них 75 медицинские карты отобраны для настоящей работы. На базе СПб ГБУЗ «Городской противотуберкулезный диспансер» проанализировано 527 медицинских карт пациентов с туберкулезом и сопутствующей ВИЧ-инфекцией, для дальнейшего анализа отобрано 40 медицинских карт. В рамках исследования проанализированы следующие параметры: сроки абациллирования на I-III месяцах лечения и рентгенологическая динамика исходно и на II и III месяцах лечения. Данные параметры оценивались с помощью бактериологических и лучевых методов исследования.

Результаты и обсуждение. В группе пациентов с ВИЧ-отрицательным статусом (n=75) средний срок абациллирования по результатам микроскопии мазка мокроты в среднем составил 1,7 (±1,01) месяца, аналогичный показатель в группе ВИЧ-положительных пациентов (n=40) – 1,4 (±0,60), ($p<0,05$). В группе ВИЧ-положительных пациентов ко второму месяцу лечения абациллирование по результатам микроскопии мазка было достигнуто у 97.5% пациентов, в группе ВИЧ-отрицательных пациентов – у 81,3% ($p=0,015$). У пациентов с ВИЧ-инфекцией абациллирование методом посева ко второму месяцу противотуберкулезной терапии было достигнуто в 95% случаев, в контрольной группе лишь у 73,3% ($p=0,005$). В группе людей, живущих с ВИЧ проанализированы сроки абациллирования методом микроскопии мазка с учетом наличия (n=11) и отсутствия (n=6) генерализованного характера по-

ражения. Статистически значимых различий (p=0,878) не обнаружено. При расчете аналогичного показателя для определения сроков абациллирования методом посева, также не было обнаружено статистически значимых различий (p=0,228). Степень иммуннологической супрессии также не оказала влияния (p=0,387) на сроки абациллирования методом прямой микроскопии в группах пациентов с уровнем CD4+ более 350 кл/мкл (n=8) и менее 350кл/мкл (n=32). Факт наличия получения АРВТ (n=23) или его отсутствие (n=17) в группе ВИЧ-положительных пациентов не оказал влияние на сроки абациллирования (p=0.303). Проведена оценка динамики закрытия полостей распада у пациентов с ВИЧ-инфекцией (n=11) и без нее (n=28) на первом, втором и третьем месяцах лечения. Ни у одного пациента из группы без сопутствующей ВИЧ-инфекции не было достигнуто закрытие деструкции на первом месяце лечения. Среди ЛЖВ у 2-х пациентов полость распада закрылась к первому месяцу, что составило 5% от общего числа наблюдений. На втором месяце лечения в группе ВИЧ-отрицательных пациентов деструкция закрылась в 1-ом случае – 3,57%, а группе ЛЖВ в 2-х случаях – 5%. К третьему месяцу лечения в обеих группах деструкция не отмечалась у 1-ого пациента, что составило 3,57% для ВИЧ-отрицательных, и 2,5% для ЛЖВ. В группе ВИЧ-положительных пациентов закрытие полости распада происходит быстрее и чаще, чем в группе пациентов без ВИЧ-инфекции (p=0,006).

Вывод. ВИЧ-положительные пациенты к моменту получения 60 доз противотуберкулезных препаратов достигают абациллирования чаще, чем ВИЧ-отрицательные. Абациллирование в группе людей, живущих с ВИЧ, не зависело ни от генерализации туберкулезного процесса, ни от степени иммунологического дефицита, ни от старта АРВТ. Особенности течения туберкулеза на фоне ВИЧ-инфекции оказывают статистически значимую разницу на характер рентгенологической динамики, что приводит к более быстрому закрытию полостей распада. Исходя из полученных данных пролонгирование интенсивной фазы противотуберкулезной терапии у людей с сопутствующей ВИЧ-инфекцией только на основании их ВИЧ-статуса при лечении лекарственно-чувствительного туберкулеза является нецелесообразным.

Список литературы:

1. *Centers for Disease Control and Prevention. Monitoring selected national HIV prevention and care objectives by using HIV surveillance data – United States and 6 dependent areas, 2019. HIV Surveillance Supplemental Report 2021.*
2. *Global tuberculosis report 2020. Geneva: World Health Organization; 2020. [Электронный ресурс]. – Режим доступа: https://www.who.int/teams/global-tuberculosis-programme/tb-reports/ global-tuberculosis-report-2020.*

3. *Санкт-Петербургские региональные рекомендации по применению Методических рекомендаций по совершенствованию диагностики и лечения туберкулеза органов дыхания, утвержденных приказом Минздрава России от 29 декабря 2014 г. №951, клинических рекомендации «Туберкулез взрослых», утвержденных Общероссийской общественной организацией «Российское общество фтизиатров» в 2020 г., инструкцией, утвержденных приказом Минздрава России от 13 февраля 2004 г. №50 «О введении в действие учетной и отчетной документации мониторинга туберкулеза» и инструкции по применению формы единовременного статистического наблюдения №ВР-5МЛУ «Сведения об исходах случаев лечения пациентов, страдающих туберкулезом, по IV, V режиму химиотерапии»; 2021 г.*

СТИГМАТИЗАЦИЯ ЛЮДЕЙ С ВИРУСНЫМ ГЕПАТИТОМ С: МИФ ИЛИ РЕАЛЬНОСТЬ?

Никифорова А.О.[1], Грешнякова В.А.[1,2]
[1]Детский научно-клинический центр инфекционных болезней,
[2]Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет,
Санкт-Петербург

Резюме. *Стигматизация и ее неблагоприятные последствия являются общей проблемой для людей, живущих с вирусными гепатитами. Дети с хроническим вирусным гепатитом С часто сталкиваются с дискриминацией и стигматизацией в учебных учреждениях. Была выявлена отрицательная связь между уровнем стигматизации и дискриминации людей, живущих с хроническими вирусными гепатитами В и С, и знаний по данной проблеме. Вызывает беспокойство наличие искаженного восприятия и предубежденного отношения медицинского персонала к пациентам с гепатитом С. Именно поэтому важным шагом на пути к достижению национальных и глобальных целей по ликвидации вирусного гепатита С как серьезной угрозы общественному здравоохранению является борьба со стигматизацией.*

Ключевые слова: *дети, хронический вирусный гепатит С, стигматизация, дискриминация.*

Введение. Стигматизация в медицинской среде определяется как негативное социальное последствие диагноза, связанное со сложившимся в обществе стереотипом воспринимать ее как постыдную, отторгающую, дискрими-

нирующую. Данный процесс порождает вместе с чувством стыда, вины, страха стремление скрыть свои симптомы и, тем самым, остаться без возможной помощи [3]. Стигматизация и ее неблагоприятные последствия являются общей проблемой для людей, живущих с вирусными гепатитами. Проблема, в первую очередь, возникает из-за неправильных представлений о самой инфекции и путях ее передачи. Кроме того, сложился стереотип о том, что пациенты с вирусным гепатитом С принадлежат к «уязвимым» группам населения, например, к бездомным или лицам, употребляющим инъекционные наркотики; лицам с беспорядочными половыми связями или мужчинам, вступающим в половые связи с мужчинами. Несмотря на то, что тенденция распространения хронического гепатита С (ХГС) давно вышла за границы «уязвимых» групп, стереотипные установки в обществе укрепились. Более того, происходит экстраполяция негативного отношения на всех пациентов, в частности детей с ХГС [3,4].

Цель. Обобщение представлений о стигматизации и дискриминации людей с ХГС.

Материалы и методы. Нами был проведен анализ немногочисленных работ, посвященных стигматизации людей с хроническим вирусным гепатитом С. Поиск проводился в базах данных PubMed, Google Scholar, eLIBRARY за 2007-2023 гг. по ключевым словам: хронический вирусный гепатит С, стигматизация, дискриминация, качество жизни пациентов с хроническим гепатитом С.

Обсуждение. Стигматизация детей с ХГС является серьезной проблемой. Нельзя отрицать влияние на жизнь детей и подростков с хроническим вирусным гепатитом С таких факторов как: снижение качества жизни, психоэмоциональный дискомфорт и отчужденность общества. Необходимо также рассматривать явление самостигматизации, которая заключается в осознании больным своей несостоятельности в определенных сферах жизни [5].

Дети, инфицированные вирусом гепатита С, часто сталкиваются с дискриминацией и стигматизацией в образовательных учреждениях, что вызвано непониманием способов передачи вируса гепатита С, страхом заражения окружающих. Родители должны быть в полной мере информированы о том, что HCV не передается при случайном взаимодействии, при отсутствии контакта с кровью, поэтому дети не представляют опасности для других детей и могут участвовать в школьных и спортивных мероприятиях без ограничений. Семьи не должны быть принуждены к раскрытию статуса HCV-инфекции у ребенка [5].

В проанализированных исследованиях красной нитью обозначена отрицательная связь между уровнем стигматизации и дискриминации людей, живущих с хроническими вирусными гепатитами В и С, и уровнем знаний по данной проблеме. Несмотря на большое количество доступной информации о заболевании сохраняется выраженный страх перед возможным инфицированием [3,4]. По данным Александрова О.В. у 78,0% опрошенных сформировалось негативное отношение к больным вирусными гепатитами в условиях дефицита знаний по частным вопросам эпидемиологии гепатитов С и В. Отмечено, что часто взрос-

лые люди с ХГС подвергаются двойной стигматизации, так как образ больного часто связан с асоциальным поведением [1]. По данным анонимного анкетирования 94 взрослых разных специальностей, кроме медицинских, и 26 подростков в возрасте 16-17 лет, у большинства респондентов отмечалось негативное отношение к пациентам с вирусными гепатитами В и С. Люди стремились исключить бытовые контакты, испытывали выраженный страх перед заражением, причиной которого послужила низкая степень осведомленности о способах передачи инфекции. На первом этапе этого анкетирования была оценена осведомленность респондентов в вопросах эпидемиологии вирусных гепатитов. На вопрос о вероятности инфицирования при совместном приеме пищи или укусе кровососущими насекомыми 53,8% подростков и 57,4% взрослых ответили неправильно. Большинство опрошенных, вне зависимости от возраста, ответили негативно на вопрос о совместном проживании с человеком с вирусным гепатитом С. Независимо от возраста подавляющее большинство отказалось отдать в одну группу детского сада ребенка или младшего брата/сестру, если ее посещает ребенок с хроническим вирусным гепатитом С. Около 7-10% респондентов ответили, что больных вирусным гепатитом С следует увольнять с работы и исключать из школы, треть опрошенных воздержались ответить на данный вопрос [3].

Сообщается о радикальных случаях стигматизации, в которых человеку с гепатитом С угрожали, проявляли агрессию. Отмечены случаи незаконного увольнения или отказа в оформлении в детский сад. Причиной негативной реакции, как правило, является незнание или неправильное представление о гепатите С [4,6].

Коллеги, соседи и даже члены семьи ограничили общение, запретили пользоваться общей туалетной комнатой. Был наложен запрет на совместные игры с детьми, чьи родители инфицированы HCV, так как посчитали возможным заражение. Более того, многие члены семьи настояли на том, чтобы участники опроса держали свой диагноз в секрете, тем самым увеличивая риск формирования самостигматизации. Итогом стало значительное сужение круга общение людей с гепатитом С [6].

Наличие медицинского образования снижает уровень стигматизации больных вирусными гепатитами, однако полностью не исключает его. По данным анонимного анкетирования отмечено, что студенты медицинского университета чаще правильно отвечали на вопросы об эпидемиологии вирусных гепатитов, меньше сомневались или ошибались, чем студенты немедицинским специальностей. В то же время 88,5% медицинских работников испытывают страх инфицирования вирусом гепатита С при выполнении работы и в обычной жизни [1]. Молодежь немедицинских специальностей имеет значимые стигматизирующие установки: 26,5% предложили полностью исключить общение с больными хроническим вирусным гепатитом С, достоверно чаще давали утвердительный ответ в отношении увольнения больных хроническими вирусными гепатитами. Необходимо отметить, что предвзятое отношение и стигматизация были менее выражены по отношению к родственникам с ХГС, в сравнении посторонними людьми [4].

Аспектом, вызывающим беспокойство, является наличие искаженного восприятия и предубежденного отношения части медицинского персонала к пациентам с гепатитом С по причине недостаточности знаний по данной тематике. Стереотипы и негативные суждения могут повлиять на ход лечения пациентов. Решение этой проблемы поможет предотвратить изоляцию пациентов, снизить частоту отказов от лечения и увеличить количество обращений за медицинской помощью [1,6]. Наиболее частым проявлением стигматизации было прекращение ухода и оказания медицинской помощи со стороны медицинских работников (врачей, медицинских сестер), с этим столкнулись 15% опрошенных. Медицинские работники покидали комнату, отказывались от проведения процедур, просили пациентов не возвращаться [6]. Пережив опыт стигматизации 58,2% опрошенных сообщили о недостаточном доверии к медицинским работникам, а 15,4% – о полном его отсутствии. [2]

Изучены социально-демографические факторы, влияющие на формирование стигматизации и дискриминации людей с ХГС. Факторами, которые оказали значительное влияние на пациентов являлись: семейное положение, употребление наркотиков, проживание с родителями, расставание с партнером после того, как выяснился факт заражения гепатитом С. Пациенты имели пониженную самооценку, боялись раскрытия положительного HCV-статуса даже медработникам, вследствие чего обладали меньшим доступом к медицинской помощи. По мнению авторов, стигматизация причиняет больше вреда людям с ХГС, чем осознание того, что они больны [1,6]. Негативный опыт, связанный со стигматизацией, способствует формированию феномена самостигматизации. Она рассматривается как результат внутреннего переживания человека. Серия запретов, направленная на ограничение социальной активности, которые накладывает сам человек. В результате пациент воспринимает себя, как носителя нежелательных качеств [6].

Заключение. Борьба со стигматизацией является ключевым шагом на пути к достижению национальных и глобальных целей по ликвидации ХГС, как серьезной угрозы общественному здравоохранению. Стигматизация и дискриминация в системе здравоохранения приводит к становлению хрупкого доверия к экспертам и службам, что снижает доступ к медицинской помощи. Следовательно, опыт стигматизации может препятствовать доступу к уходу и удерживать от обращения за помощью, даже перед лицом необходимости. Требуются усилия для формирования толерантности к людям с вирусными гепатитами, разработка и внедрение на всех образовательных уровнях комплексных, всесторонних программ по дестигматизации людей с вирусными гепатитами. Необходимо обучение населения основам поддержании здоровья, эпидемиологии важных социальных инфекционных заболеваний, проведение уроков полового воспитания для повышения осведомленности населения о путях передачи инфекций и возможностях профилактики. Особо важно введение дополнительных занятий для медицинских работников амбулаторного звена, узких специалистов. Это поможет снизить уровень стигматизации и дискриминации пациентов с хроническими вирусными ге-

патитами, все еще связанных с некоторыми уничижительными стереотипами. Все усилия должны быть направлены на пациентов и их семьи, медицинских работников и все общество в целом. Информирование о недопустимости стигматизации имеет решающее значение для оказания помощи пациентам в самоконтроле своего заболевания, снижения бремени болезни, социальной адаптации.

Список литературы:

1. *Александров О.В. Влияние социального статуса на качество жизни больных хроническим гепатитом С. Автореф. дис. канд. мед. наук. Волгоград; 2007.*
2. *Астапченко Д.С. Социально-клинические проблемы лечения хронического гепатита с // Актуальная инфектология. 2014. №2 (3) - С. 24-26.*
3. *Барамзина С.В. Хронические гепатиты В и С как стигма: актуальна ли проблема для российского общества? Терапевтический архив. 2019; 91 (11): 4–9. doi: 10.26442/00403660.2019.11.000403.*
4. *Барамзина С.В., Брюхович О.М., Окулова Е.О. Оценка уровня стигматизации больных хроническими гепатитами В и С у студентов разных ВУЗов. Эпидемиология и Вакцинопрофилактика.*
5. *AASLD HCV Guidance: Recommendations for Testing, Managing, and Treating Hepatitis C. HCV in Children. Available at: https://www.hcvguidelines. org/unique-populations/children (accessed 20.04.2021).*
6. *Butt G., Paterson B.L., McGuinness L.K. Living with the stigma of hepatitis C. West J Nurs Res. 2008 Mar;30(2):204-21; discussion 222-33. doi: 10.1177/0193945907302771.*

ОСОБЕННОСТИ ЭПИДЕМИОЛОГИИ И КЛИНИКИ КОКЛЮША НА ТЕРРИТОРИИ Г. КАНСКА КРАСНОЯРСКОГО КРАЯ

Никифорова Н.В., Мартыщук Т.А., Петрищева О.Ф.
Канская межрайонная больница,
г. Канск

Введение. Актуальность коклюша определяют: регистрация единичных случаев заболевания во всех возрастных группах детского населения, преимущественно в возрастной группе 7-17 лет, среди «организованных» детей, достаточно высокая контагиозность и восприимчивость детей с момента рождения, заболеваемость детей как в довакцинальном периоде, так и среди привитых, трудность раннего выявления заболевания.

Цель исследования. Изучить уровень и структуру заболеваемости коклюшем на территории г. Канска за последние 15 лет, выявить «группы риска» по заболеваемости, изучить клиническое течение заболевания, установить факторы риска при заболеваемости коклюшем, оценить охват детей профилактическими прививками против коклюша, оценить качество и эффективность профилактических и противоэпидемических мероприятий.

Материалы и методы исследования. Проведен анализ общей инфекционной и паразитарной заболеваемости, анализ заболеваемости и клинического течения коклюша среди населения г. Канска за последние 15 лет, анализ охвата профилактическими прививками детского населения г. Канска. Для этого применялись материалы Федерального статистического наблюдения: форма №2 «Сведения об инфекционных и паразитарных заболеваниях»; форма №5 «Сведения о профилактических прививках», форма №6 «Сведения о контингентах детей и взрослых, привитых против инфекционных заболеваний», форма №058/у «Экстренное извещение об инфекционном заболевании, пищевом, остром профессиональном отравлении, необычной реакции на прививку»; форма №357-у «Карта эпидемиологического обследования очага инфекционного заболевания», форма №112-у «История развития ребенка», форма №003/у «Карта стационарного больного».

Основные результаты. В структуре инфекционной и паразитарной заболеваемости среди населения г. Канска за последние 15 лет (2008-2022 гг.) на первом месте стоят воздушно-капельные инфекции (71,8%), на втором месте – социально-обусловленные заболевания (7,5%), на третьем месте – паразитарные болезни (5,2%), на четвертом месте – кишечные инфекции (3,7%).

Эпидемиологическая ситуация оставалась благополучной: не регистрировалась заболеваемость дифтерией, корью, краснухой, эпидемическим паротитом, полиомиелитом, вызванным диким полиовирусом, токсигенное носительство дифтерии.

Анализ заболеваемости коклюшем среди населения г. Канска показал, что заболевание относится к редким «управляемым» нозоформам. За период 2008-2019 гг. в городе регистрировался спорадический уровень заболеваемости коклюшем (кроме 2012 г. и 2015 г.), показатели заболеваемости этой инфекцией среди населения г. Канска варьировали от 1,1 до 6,2 на 100 тыс. населения. За последние три года (2020-2022 гг.) случаи заболевания не регистрировались (рисунок 1).

Особенностью возрастной структуры заболеваемости среди детей г. Канска в анализируемый период является преимущественная заболеваемость в возрастной группе 7-17 лет, которая составила 30,8% от общего числа заболевших (8 случаев из 26). Показатели заболеваемости детей 7-17 лет за анализируемый период варьировали от 9,4 до 17,3 на 100 тыс. населения, достигнув максимума в 2017 г.

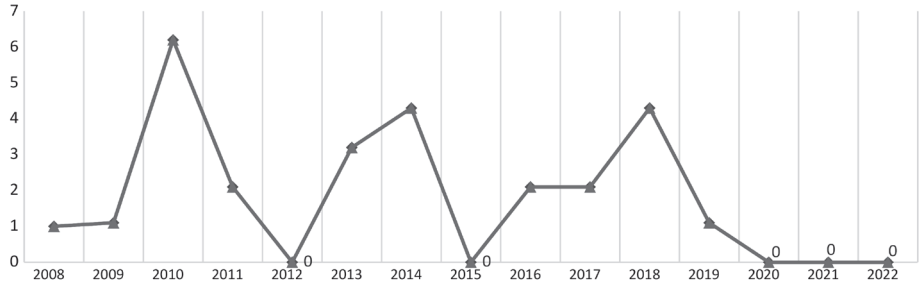

Рис.1.
Динамика заболеваемости коклюшем среди населения г. Канска в 2008-2022 г.

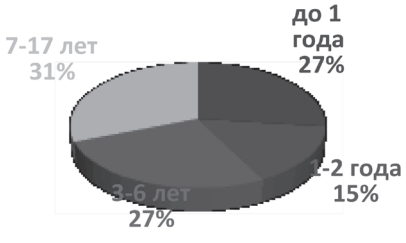

Рис.2.
Заболеваемость коклюшем в разрезе возрастных групп населения

Заболеваемость детей первого года жизни и возрастной группы 3-6 лет составила за анализируемый период соответственно по 26,9% (по 7 случаев из 26). Показатели заболеваемости детей первого года жизни варьировали от 88,6 до 167,3 на 100 тыс. населения, максимальное значение – в 2013 г. Показатели заболеваемости детей 3-6 лет варьировали от 20,7 до 98,0 на 100 тыс. населения с максимальным значением в 2010 г.

Наименьшее число заболевших детей зарегистрировано в возрастной группе 1-2 г. – 15,4% (4 сл. из 26), показатели заболеваемости от 41,4 до 109,4 на 100 тыс. с максимумом в 2018 г. (рисунок 2).

За исследуемые 15 лет интенсивность эпидемического процесса среди организованных и неорганизованных детей равная (50,0% и 50,0% соответственно). Заболеваемость среди школьников составила 30,8%, а среди детей, посещающих дошкольные образовательные учреждения – 19,2% (таблица 1). Очагов коклюша с вторичными случаями заболевания, в том числе в организованных коллективах, за анализируемый период не зарегистрировано.

Таблица 1.

Заболеваемость коклюшем по контингентам, г. Канск, 2008-2022 гг.

Контингенты	2008-2010		2011-2013		2014-2016		2017-2019		2020-2022		Итого	
	Абс.ч.	%	Абс.ч.	%	абс	%	Абс.ч.	%	Абс.ч.	%	Абс.ч.	%
Неорганизованные дети	3	37,5	4	80,0	3	50,0	3	42,8	-	-	13	50,0
Дети дошкольных учреждений	4	50,0	-	-	1	16,7	-	-	-	-	5	19,2
Школьники	1	12,5	1	20,0	2	33,3	4	57,2	-	-	8	30,8
Прочие	-	-	-	-	-	-	-		-	-	-	
Итого	8	100,0	5	100,0	6	100,0	7	100,0	-		26	100,0

Случаи заболевания коклюшем регистрировались в течение года, четкая сезонность в анализируемый период не прослеживалась.

Для изучения особенностей течения коклюшной инфекции за данный период было проанализированы истории болезни детей, госпитализированных в детское инфекционное отделение КГБУЗ «Канская МБ» и амбулаторные карты пациентов, которые получали лечение амбулаторно. Среди всех заболевших (26 чел.) – 21 ребенок (81,0%) получал стационарное лечение, 5 детей (19,0%) – амбулаторное лечение.

Среди госпитализированных детей преобладали дети в возрасте от 0 до 1 года – 33,3% (7 детей) и в возрасте от 3-7 лет 33,3% (7 детей), дети в возрасте от 1-3 лет составили 19,0% (4 ребенка), в возрасте от 7-17 лет – 3 ребенка, что составило 14,3%.

Учитывая постепенное начало болезни, большинство детей поступало в стационар позднее 14 дня от появления первых симптомов заболевания – 71,4% (15 детей), 5 детей (23,8%) поступило на 10-14 день от начало болезни, 1 ребенок (4,8%) поступил на 7 день болезни.

Всего у 7 детей (33,3%) при поступлении был поставлен предварительный диагноз: «Коклюш», остальные 14 больных (66,6%) поступали с диагнозами: «Трахеит», «Бронхит», «Фарингит».

На момент госпитализации у детей были следующие проявления коклюша: у 20-ти детей (95,2%) отмечалась нормальная или субфебрильная температура тела, отсутствовали симптомы интоксикации. У одного ребенка (4,8%) отмечалось повышение температуры до фебрильных цифр. Жалобы на присту-

пообразный кашель отмечали 20 детей (95,2%), репризы – 16 детей (76,1%), отхождение после приступа вязкой мокроты и рвота наблюдалась у 18 детей (85,7%), спазматическое апноэ у 3-х детей (14,2%).

Среди госпитализированных преобладали дети со среднетяжелой формой заболевания – 14 детей (66,7%), легкая форма – 5 детей (23,8%), тяжелая форма – 2 ребенка (9,5%).

Дети с тяжелой формой были не привиты (1 ребенок по медицинским показаниям, 1 ребенок – отказ родителей). У 3-х детей (14,3%) отмечалось не гладкое течение болезни. Были диагностированы следующие осложнения: «Пневмония» – 1 ребенок (4,8%), возраст 1-3 года, «Ателектаз» – 1 ребенок (4,8%), возрастная группа до 1 года, «Бронхит» – 1 ребенок (4,8%), возрастная группа 1-3 года. Негладкое течение отмечалось у детей с сопутствующей патологией (ВПС), с измененным преморбидным фоном – ППЦНС.

При поступлении в стационар всем пациентам (100,0%) было проведено комплексное обследование: бактериологическое исследование на основе выделения чистой культуры (мазок из ротоглотки на возбудителей коклюша, паракоклюша 2-х кратно). Возбудитель не обнаружен при бактериологическом исследовании, что, вероятно, связано с поздним забором биологического материала. ПЦР диагностика (мазок из ротоглотки) проводилась в 28,5% (6 детей), у 4 детей (19,0%) выделен возбудитель коклюша (Bordetellae pertussis). У 2-х детей (9,5%) отмечалось сочетанное выделение возбудителя (Bordetellae pertussis+ Muc pneumoniae; Bordetellae pertussis +Str. Pneumoniae.

РА проводилась всем больным (100,0%). Титр более 1/80 отмечался у 18 детей (85,7%), у 3-х детей (14,3%) титр был менее 1/80, при повторном исследовании через 7-10 дней не отмечалось нарастание титра. ИФА диагностика (определение Jg A, M, G) была проведена трем детям (14,3%). У двоих детей (9,5%) были обнаружены Jg A, M.

В клиническом анализе крови при легкой форме лейкоцитоз 10-15х10*9 отмечался у 4-х детей (19,0%), при среднетяжелой форме лейкоцитоз от 20 до 25х10*9 отмечался у 12-ти детей (57,1%), при тяжелой форме лейкоцитоз до 40х10*9 и 60х10*9 у 2-х детей (9,6%). У всех больных (100,0%) в лейкоцитарной формуле преобладал лимфоцитоз. Ускоренное СОЭ наблюдалось в 23,8% (у 5 больных): у одного ребенка – до 40 мм/ч (4,8%), у 4-х детей (19,0%) – СОЭ до 20 мм/ч.

В 28,5% (6 детей) в биохимическом анализе крови отмечалось повышение СРБ: до 30 мг/л у 4 -х детей (19,0%), до 35 мг/л – у одного ребенка (4,8%), до 60 мг/л. – у одного ребенка (4,8%).

Всем больным, находящимся в стационаре, назначали антибиотикотерапию: цефалоспорины III поколения (цефтриаксон, цефотаксим в возрастной дозировке) получали 18 детей (85,7%), макролиды получали 3 ребенка (14,2%). По

показаниям (при наличии вязкой, трудноотделяемой мокроты) дети получали противокашлевые препараты, муколитики. Все дети с тяжелой формой (9,5%) получали системные глюкокортикостероидные препараты коротким курсом. На фоне лечения приступы кашля купировались у 16-ти детей (76,1%) на 8-10 день госпитализации. У 3-х детей (14,3%) приступообразный кашель продолжался до 14-го дня госпитализации. У 2-х детей (9,5%) приступообразный кашель купирован на 5-7 день лечения. Проявление апноэ купировано на пятые сутки от начала лечения у всех больных.

19 детей (90,4%) были выписаны из стационара с клиническим выздоровлением, с нормализацией лабораторных показателей, у 2-х детей (9,5%) при выписке сохранялись изменения в анализах крови в виде умеренного лейкоцитоза до 15 х10*9.

За период наблюдения был проведен анализ 5 амбулаторных карт детей с диагнозом: «Коклюш». Все заболевшие – дети старшей возрастной группы 7-17 лет. Заболевание протекало в легкой форме – 3 ребенка (60%), атипичная форма – 2 ребенка (40,0%). В 80,0% (4 ребенка) диагноз был выставлен после 14-20 дня болезни. Первичный диагноз у детей на амбулаторном этапе: «Трахеит», «Бронхит», диагноз: «Коклюш» не заподозрен.

Основной метод диагностики на амбулаторном этапе – серологический. В 60,0% (3 ребенка) диагноз был подтвержден РА (титр более1/80), в 40,0% (2 ребенка) – реакция ИФА (обнаружение Jg A, M).

Основным мероприятием по снижению заболеваемости, в том числе на территории обслуживания, является активная иммунизация детей против коклюша. Охват детей г. Канска иммунизацией против коклюша в декретированных возрастах представлен в таблице 2.

При анализе привитости детей г. Канска против коклюша в «декретированные» возраста установлено, что показатель охвата вакцинацией и ревакцинацией выше нормируемого (95,0%). Однако, одной из весомых причин несвоевременности вакцинации и ревакцинации детей являются медицинские противопоказания, которые составляют до 90,0-100,0%.

Отмечается тенденция к увеличению в структуре заболевших доли привитых детей. По данным ф. №112-у «История развития ребенка», ф. №003/у «Карта стационарного больного», ф. №357-у «Карта эпидемиологического обследования очага инфекционного заболевания» детей, заболевших коклюшем, выявлено, что из числа заболевших были привиты по схеме против коклюша 62,5% детей, привиты с нарушением схемы – 27,3%, не привиты – 9,1% (отказ от иммунизации).

Выводы. Заболеваемость коклюшем на территории г. Канска за последние 15 лет характеризовалась как спорадическая. Четкая сезонность не наблюдалась.

Таблица 2.

Охват детей прививками против коклюша на территории г. Канска в 2008-2022 гг. в %

Наименование показателя	Норматив. показатель %	Территория обслуживания	Год													
			2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022
Охват вакцинацией детей в возрасте 12 месяцев	95	г. Канск	96,0	97,7	95,8	95,6	95,4	95,9	95,4	95,5	95,6	95,2	95,6	95,3	95,4	95,3	95,6
Охват ревакцинацией детей в возрасте 24 месяца	95	г. Канск	97,1	98,1	96,5	98,7	95,4	96,2	95,4	95,8	96,1	95,2	95,8	95,1	95,2	95,1	95,4
Показатель заболеваемости на 100 тыс.населения		г. Канск	1,0	1,1	6,2	2,1	0	3,2	4,3	0	2,1	2,1	4,3	1,1	0	0	0

Для эпидпроцесса коклюша на территории г. Канска за исследуемый период характерны:

– цикличность, интервалы между подъемами и спадами составляют 2-4 года;

– заболеваемость во всех возрастных группах с наибольшим числом заболевших в старшем детском возрасте (в возрастной группе 7-17 лет);

– заболеваемость в равной степени как среди организованных, так и среди неорганизованных детей (50,0% соответственно);

– заболеваемость как привитых, так и не привитых с тенденцией к увеличению в структуре заболевших доли привитых детей, в т.ч. с нарушением схем и сроков иммунизации.

Заболевание в легкой форме протекает у привитых, в тяжелой и среднетяжелой формах – у не привитых и привитых с нарушением схемы иммунизации, у детей раннего возраста с сопутствующей патологией и измененным преморбидным фоном.

Поздняя диагностика коклюша обусловлена отсутствием настороженности медицинских работников на амбулаторном этапе, т.е. на ранних стадиях болезни, поскольку именно на этом этапе возникает необходимость дифференцировки коклюша с другими респираторными инфекциями.

Для дальнейшего поддержания заболеваемости коклюшем на спорадическом уровне необходимо:

1. Совершенствовать работу по вопросам качества и своевременности диагностики коклюшной инфекции, в т.ч. среди работников первичного амбулаторного звена (ранняя клиническая диагностика, забор, транспортировка биологического материала и диагностические исследования строго в соответствии с нормативными и методическими документами).

2. Для ранней диагностики коклюша целесообразно использовать ПЦР и ИФА диагностику.

3. Строго соблюдать сроки вакцинации в соответствии с Национальным календарем профилактических прививок.

4. Сократить количество необоснованных медицинских отводов от профилактических прививок, количество отказов.

5. Поддерживать охваты профилактическими прививками детей декретированных возрастов на уровне выше 95,0%.

6. Проводить эпидрасследование каждого случая заболевания коклюшем с установлением предполагаемого источника заражения, проводить противоэпидемические мероприятия своевременно и в полном объеме.

В связи с тем, что на фоне сохранения массовой иммунизации наблюдается наибольшее число случаев заболевания коклюшем среди детей преимущественно в возрастной группе 7-17 лет, определяется необходимость нового подхода к вакцинопрофилактике коклюша, а именно – проведение повторной ревакцинации детей в более позднем возрасте (в 7-9 лет).

Список литературы:

1. Беляков В.Д., Яфаев Р.Х. Эпидемиология, 1989 г..
2. Зуева Л.П., Яфаев Р.Х. Эпидемиология, 2006 г..
3. Петрухина М.И., Старостина Н.В. Статистические методы в эпидемиологическом анализе.
4. Русакова Е.В., Шапошников А.А., Баранов В.И., Политова Н.Г. Инфекции дыхательных путей (аспирационные антропонозы), 2008 г..
5. Лавров В.Ф., Русакова Е.В., Шапошников А.А., Иваненко А.В., Кузин С.Н. Основы иммунологии, эпидемиологии и профилактики инфекционных болезней, 2007г.

6. Покровский В.И., Пак С.Г. и др.: Инфекционные болезни и эпидемиология – ГЭОТАМЕД, 2000 г.

МИКРОБИОЛОГИЧЕСКИЙ СПЕКТР ВОЗБУДИТЕЛЕЙ И ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ К АНТИБАКТЕРИАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ У ДЕТЕЙ С ОСТРЫМ СТЕНОЗИРУЮЩИМ ЛАРИНГОТРАХЕИТОМ В ОТДЕЛЕНИЯХ РЕАНИМАЦИОННОГО ПРОФИЛЯ

Никонова Е.М.[1], Шатохина Я.П.[1], Турянский А.С.[2], Стадник А.Д.[1], Решетило Н.В.[1], Коваленко Ю.А.[2], Исакова А.Н.[1]
[1]Луганский государственный медицинский университет
имени Святителя Луки,
[2]Луганская городская детская больница №1,
г. Луганск

Резюме. *Острый стенозирующий ларинготрахеит (ОСЛТ) остается наиболее часто встречающимся неотложным состоянием в педиатрической практике, число обращений среди детского населения за медицинской помощью не имеет тенденции к снижению. Наиболее часто причинно-значимыми возбудителями ОСЛТ являются респираторные вирусы, в редких случаях – бактерии. Антибактериальная терапия рекомендована с целью эрадикации возбудителя, однако имеет эмпирический подход. В данной работе представлен микробиологический спектр высеваемой при ОСЛТ микрофлоры и его чувствительность к противомикробным препаратам при лечении пациентов в отделении реанимационного профиля.*

Ключевые слова: *острый стенозирующий ларинготрахеит (ОСЛТ), микробиологический спектр возбудителей, антибиотикотерапия.*

Острые респираторные инфекции являются одной из наиболее актуальных проблем в педиатрии, важность которой определяется большой их распространенностью в детском возрасте. На долю острых респираторных заболеваний приходится свыше 90% всех регистрируемых инфекционных форм [3]. Одним из частых и наиболее тяжелых проявлений респираторных инфекций у детей от 6 мес. до 3-х лет является острый стенозирующий ларинготрахеит. ОСЛТ – синдром (симптомокомплекс), характеризующийся локализацией воспалительного процесса преимущественно в подскладочном отделе гортани и клинически проявляющийся «триадой» симптомов: осиплостью голоса, грубым «лающим» кашлем и шумным (стенотическим) дыханием. ОСЛТ остает-

ся одним из тяжелых и частых проявлений острых респираторных инфекций детского возраста [2]. В последние годы отмечается неуклонная тенденция к росту данной патологии, а также развитие повторных эпизодов стеноза гортани у значительной части больных.

В этиологии болезни играют роль вирусы парагриппа (80%), реже гриппа А и В (до 30% в эпидемический сезон), аденовирусы, респираторно-синцитиальный вирус, риновирусы, энтеровирусы, бокавирус, коронавирус, метапневмовирус; а также бактериальные возбудители, на долю которых приходится менее 5% [2,3].

Всем детям, поступившим в отделение интенсивной терапии, проводится симптоматическая, патогенетическая, посиндромная и антибактериальная терапия. При подозрении на бактериальную инфекцию в обязательном порядке рекомендована антибактериальная терапия с целью эрадикации возбудителя [2]. При этом противомикробная терапия носит эмпирический подход, так как у большинства остро заболевших детей практически невозможно определить лекарственную чувствительность возбудителя. Широкое применение антибиотиков может способствовать развитию устойчивых к ним микробов и вызывать осложнения, такие как дисбиоз и др. [4]. Назначая антибактериальные препараты, следует опираться на четкие показания, основанные на клинической картине, результатах лабораторных и инструментальных методов исследования. Кроме этого, эмпирическая антибактериальная терапия инфекционных заболеваний предполагает наличие вероятных региональных и локальных данных о резистентности возбудителей к антибактериальным препаратам [1].

Цель. Изучение видового состава микрофлоры при ОСЛТ и определение его чувствительности к противомикробным препаратам.

Материалы и методы. В работе использовались результаты бактериологических исследований клинического материала 85 больных ОСЛТ, находившихся на лечении в детском инфекционном отделении интенсивной терапии за 2018-2022 гг. Предметом исследования служили смывы и отделяемое из ротоглотки. Количественные исследования клинического материала проводились с последующим выделением и идентификацией бактериальных культур по определителю бактерий Берджи [5]. Этиологическая значимость бактерий в заболевании учитывалась при уровне микробного числа не менее 10^6. Чувствительность бактериальной флоры к антибиотикам определяли диско-диффузионным методом.

Результаты и обсуждение. Анализ частоты выделения разных возбудителей свидетельствует о преобладании грамположительных кокков. Преобладающее большинство идентифицированных бактериальных культур составляли S. epidermidis (45,8%) и S. aureus (37,0%). Другие грамположительные бактерии были представлены C. pseudodiphtheriticus (5,6%), стрептококками группы

viridans (2,3%), E. faecalis (2,3%). Грамотрицательные палочки (K. pneumoniae, E. coli, P. mirabilis) выделялись в пределах 1,1-5,6%. Удельный вес грибов рода Candida составил 2,3%.

Бактериологическое исследование состава микрофлоры показало, что в большинстве случаев высевалась монокультура (95,3%) и только в 4,7% – двухкомпонентные ассоциации, с наиболее частой комбинацией грамположительных и грамотрицательных бактерий.

При изучении чувствительности исследуемой микрофлоры к антибиотикам было выявлено, что большинство штаммов были резистентными к нескольким противомикробным препаратам. Только незначительное количество штаммов проявляли абсолютную чувствительность к антибиотикам.

Итак, среди грамположительных кокков только S. epidermidis был чувствителен к тигециклину, цефепиму и амикацину во всех случаях. Самую высокую эффективность против S. aureus продемонстрировали цефоперазон, цефтриаксон, цефепим, меронем, имипенем и амикацин (более 93% чувствительных штаммов). В выделенных штаммах S. aureus чувствительность к норфлоксацину составила 69%, к ципрофлоксацину – 86%, офлоксацину – 75,0%, левофлоксацину – 88,7%, кларитромицину – 69,4%. Среди грамотрицательных бактерий наиболее чувствительными оказались штаммы E. coli, рост которых подавлялся в 100% под действием тигециклина, левофлоксацина, меронема и всех представленных цефалоспоринов. Штаммы K. pneumoniae проявили абсолютную чувствительность к тигециклину, цефоперазону, цефепиму и меронему. Штаммы E. faecalis были резистентными к большинству антибиотиков, и только ципрофлоксацин оказался эффективным в 100% случаев, а пенициллин, цефоперазон и кларитромицин – в 87,5% случаев. Самую большую чувствительность все выделенные штаммы проявили к цефоперазону и ципрофлоксацину. Грамотрицательные и все грамположительных бактерий, кроме E. faecalis, были в большинстве случаев чувствительны к тигециклину (86,7-100%), цефтриаксону (90,6-100%), цефепиму (88,3-100%) и меронему (82,3-100%).

При анализе чувствительности исследованных грибов рода Candida к ряду противогрибковых препаратов был выявлен высокий уровень резистентности практически ко всем антимикотикам. Самую высокую активность проявил нистатин, к которому были чувствительны 86,5% выделенных штаммов и 4,8% штаммов показали умеренную чувствительность. Отсутствовали штаммы, абсолютно чувствительные к амфотерицину, а умеренно чувствительных было всего 11,1%. Наибольшую резистентность грибы рода Candida проявили к итраконазолу (98,4%).

Выводы. Таким образом, в структуре этиологических факторов ОСЛТ растет значение S. epidermidis при сохранении роли золотистого стафилококка, а также наблюдается рост резистентности бактериальной флоры к аминопени-

циллинам, некоторым фторхинолонам, макролидам (азитромицин), левомицетину, с сохранением ее чувствительности к тигециклину и цефалоспоринам, особенно к цефоперазону и цефртиаксону. Самую высокую чувствительность выделенные штаммы грибов рода Candida проявили к нистатину.

Список литературы:

1. *Проблема антибиотикорезистентности возбудителей в условиях детского медицинского учреждения / Н.А. Федько, Е.Н. Воронкина, О.Е. Рубачева, А.С. Джанибекова // Российский педиатрический журнал. – 2022. - № 3 (1). – С. 319.*
2. *Современные подходы к ведению детей с острым обструктивным ларингитом и эпиглотитом / А.А. Баранов, Н.А. Дайхес, Р.С. Козлов [и др.] // Педиатрическая фармакология. – 2022. – Т. 19 (№ 1) – С. 45-55. doi: https://doi.org/10.15690/pf.v19i1.2373.*
3. *Современные рекомендации по лечению стенозирующего ларинготрахеита у детей / Т.А. Когут, Л.И. Мозжухина, Н.П. Ганичева, Л.Г. Емеличева // Известия Самарского научного центра академии наук. – 2014. – Т. 16, №5 (2). – С. 718-722.*
4. *Солдатова И.Г. Антибиотикорезистентность в педиатрии: проблемы и пути решения // Доктор.Ру. Педиатрия. – 2019. - №5 (160). - С. 38.*
5. *Хоулт Д. Определитель бактерий Берджи: В 2 т. – IX изд. – М.: Мир, 1997.*

ВОЗМОЖНОСТИ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ КЛИНИЧЕСКОГО ИСХОДА У БЕРЕМЕННЫХ С ТЯЖЕЛОЙ И КРАЙНЕ ТЯЖЕЛОЙ ФОРМАМИ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ

Никулин А.А.[1], Щеголев А.В.[1], Лахин Р.Е.[1], Мещанинова С.Г.[2]
[1]Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова,
[2]Клиническая инфекционная больница им. С.П. Боткина,
Санкт-Петербург

Резюме. *За период пандемии коронавирусной инфекции (COVID-19) отмечается увеличение материнской смертности во всем мире (по различным данным в 2-4 раза), что свидетельствует о взаимном отягчающем действии инфекции и беременности.*

Цель исследования. *Выявить прогностические критерии неблагоприятного исхода у беременных с тяжелой и крайне тяжелой формами COVID-19, и на их основании построить модель для прогнозирования.*

Материалы и методы. *Проведено когортное одноцентровое ретроспективное исследование, в которое включено 83 пациентки, находившихся на лечении в отделении реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) в период с 01 января по 31 декабря 2021 года. Из них – 13 пациенток с неблагоприятным исходом – смертью, и 70 пациенток с благополучным исходом – выздоровлением. Были проанализированы клинические и лабораторные показатели пациенток обеих групп на 3-и сутки лечения в ОРИТ.*

Результаты. *Проведенный регрессионный анализ по методу Кокса выделил лабораторные показатели, значения которых на 3-е сутки лечения в ОРИТ связанны с развитием неблагоприятного исхода (смерти). Эти показатели использовали в качестве переменных уравнения линейной регрессии. Уравнения расчета прогностического индекса соответствовало критериям статистически значимой модели (чувствительность 84,6%, специфичностью 82,9%, площадь под кривой AUROC (Area Under Receiver Operator Curve) – 0,875 (95% доверительный интервал [95%-й ДИ] 0,782 – 0,968).*

Вывод. *Расчет прогностического индекса может являться дополнительным клиническим инструментом, позволяющим предполагать развитие неблагоприятного исхода, концентрировать работу мультидисциплинарной бригады, привлекать дополнительные резервы медицинского учреждения и/или осуществлять эвакуацию таких пациенток в стационары высокого уровня оказания помощи.*

Ключевые слова: *коронавирусная инфекция, беременность, COVID-19, материнская смертность, предикторы неблагоприятного исхода, прогноз.*

Введение. Пандемия COVID-19 охватила все слои населения [1]. Беременные, в виду особенностей физиологических изменений, стали особой категорией пациентов: с одной стороны, состояние беременности предрасполагает к тяжелому течению вирусной инфекции, а с другой стороны, большинство препаратов для лечения COVID-19 обладают тератогенным действием, что ограничивает их применение. Было разработано несколько моделей прогнозирования исходов, связанных с COVID-19, на основе клинических и лабораторных показателей. Однако они имеют методологические ограничения и не учитывают беременность, что ограничивает их применимость. Кроме того, некоторые модели в значительной степени зависят от рентгенологических исследований, применение которых во время беременности ограничено.

Цель работы. Выявить клинико-лабораторные показатели неблагоприятного исхода у беременных с тяжелой и крайне тяжелой формами COVID-19, и на их основании построить модель для прогнозирования клинического исхода.

Материалы и методы. Ретроспективное когортное исследование проведено на базе ГБУЗ СПб «Клиническая больница им. С.П. Боткина». Исследование одобрено независимым этическим комитетом ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С. М. Кирова» МО РФ (протокол № 258 от 21.12.2021). Были отобраны истории болезней пациенток, находившихся на лечении в ОРИТ в период с 1 января по 31 декабря 2021 года. Критерии включения: беременность, наличие подтвержденного диагноза COVID-19 (выявление вирусных частиц коронавируса тяжелого острого респираторного синдрома – 2 (SARS-CoV-2) методом полимеразной цепной реакцией); тяжелое и крайне тяжелое течение COVID-19. Критерии невключения: нахождение пациентки в ОРИТ по причинам, не связанным с дыхательной недостаточностью на фоне течения COVID-19 или его осложнений; наличие онкологических заболеваний; наличие специфических инфекционных заболеваний (туберкулез, саркаидоз). В зависимости от исхода, беременные были разделены на две группы:

– в первую группу включены истории болезни пациенток с неблагоприятным исходом (смерть), n=13;

– во вторую группу – пациентки с благоприятным исходом (впоследствии выписанные из стационара), n=70.

Терапию основного заболевания все пациентки получали, согласно методическим рекомендациям «Организация оказания медицинской помощи беременным, роженицам, родильницам и новорожденным при новой коронавирусной инфекции COVID-19» (Версия 4. 05.07.2021). Основная причина перевода в ОРИТ – прогрессирование дыхательной недостаточности.

С целью коррекции показателей газообмена использовали пошаговый алгоритм лечения ОДН [1], [2]. Кислородотерапию осуществляли посредством назальных канюль, либо реверсивной кислородной маски с мешком-резервуаром. При ее неэффективности, осуществляли высокопоточную оксигенацию (ВПО), используя следующие параметры: температура подогретой кислородно-воздушной смеси составляла от 36 до 37,7°С, скорость потока устанавливали от 30 до 60 л/мин. Фракцию вдыхаемого кислорода подбирали в зависимости от насыщение кислородом крови (SpO_2), при ее должном значении более 95%. В случае неэффективности ВПО осуществляли проведение неинвазивной вентиляции легких (НИВЛ), с начальными параметрами – давление поддержки 5 см вод. ст., уровень положительного давления в конце выдоха 5 см вод. ст., фракцию вдыхаемого кислорода 50%. В случае неэффективности неинвазивных методик выполняли интубацию трахеи и перевод пациентки на искусственную вентиляцию легких (ИВЛ).

Применяли прон-позицию во всех случаях проведении респираторной терапии, либо ее вариант – положение на боку – при нежелании пациентки укладываться на живот.

Помимо стандартного мониторинга, всем беременным проводили КТГ-мониторинг с целью контроля состояния плода, при сроке беременности более 30 недель.

Все пациентки 1-ой группы получили тоцилизумаб, а во 2-ой группе – 22 (31,4%) пациентки. Назначение данного препарата носило как лечебный характер (для купирования «цитокинового шторма), так и профилактический (упреждающий) – на фоне повышенных, но не предельных, значениях провоспалительных факторов.

Всем пациенткам проводился стандартный комплекс лабораторных исследований. Общий анализ крови – на гематологическом анализаторе H360 (ERBA Diagnostics Mannheim, Чехия), биохимические исследования - анализатор COBAS-C-311 (Roche, Швейцария), иммунологические исследования – анализатор Lazurite (Dynex, США), общий анализ мочи – Aution Eleven AE-4020 (ARKRAY Factory, Япония), газовый состав крови и содержание электролитов – Stat Profile pHox Plus (Nova Biomedical, США). Забор биоматериала для исследования проводился при поступлении пациентки в ОРИТ, в дальнейшем – ежесуточно, как правило, в утренние часы. При наличии показаний – немедленно.

Статистический анализ: анализ полученных данных проводился в программе SPSS-23 for Windows (Statistical Package for Social Science Inc. Chicago IL., USA). Переменные анализировались на нормальность с помощью критерия Шапиро-Уилка. Данные, имеющие критерии нормального распределения, представлялись в виде среднего значения со стандартным отклонением (M±SD). Значения, которые имели признаки ненормального распределения, представлялись в виде медианы и 25-го и 75-го перцентилей – Me (Q1; Q3). Проводился межгрупповой статистический анализ клинических показателей пациенток на 3-е сутки лечения в ОРИТ с помощью U-теста Манна-Уитни. Для выявления потенциальных предикторов смерти был проведен многомерный регрессионный анализ Кокса, в который были включены все клинические показатели. В результате, остались показатели, значимо влияющие на клинический исход. Предикторы, полученные по результатам анализа Кокса, использовались в качестве переменных уравнения линейной регрессии, для определения зависимого показателя – прогностического индекса (ПИ). Произведен расчет коэффициентов для уравнения регрессии. Проверка значимости регрессии проводилась с помощью дисперсионного анализа. ROC-анализ (Receiver operating characteristic analysis) определил показатели чувствительности и специфичности полученного уравнения расчета прогностического индекса, рассчитана площадь под кривой AUROC (Area Under Receiver Operator

Curve), получены координатные точки ROC-кривой. Оптимальную точку отсечения определяли как индекс Юдена (соответствующий максимальным значениям чувствительности и специфичности). Значение прогностического индекса в данной точке являлось пороговым: значения равные ему и большие – соответствовали неблагоприятному прогнозу, а значения меньше – благоприятному исходу.

Результаты исследования. За период наблюдения в ОРИТ лечилось 402 беременные, из них 232 пациентки с подтвержденным диагнозом COVID-19.

В первой группе доля применения методов респираторной терапии значительно шире, что обусловлено как тяжестью течения заболевания, так и сроками пребывания пациенток в ОРИТ.

Результаты статистического анализа основных клинических показателей, определяемых на 3-е сутки лечения в ОРИТ, показал, что показатели уровня лейкоцитов, индекса НЕЙТРО/ЛИМФ (отношение абсолютных значений нейтрофилов к лимфоцитам), ЛДГ (лактатдегидрогеназа), СРБ (С-реактивный белок), Д-димер, ИЛ-6 (интерлейкин – 6), прокальцитонин, ферритин значимо выше в 1-ой группе пациенток, что объективно и подтверждает ряд предыдущих исследований [3], [6]. Во 2-ой группе значимо выше уровень оксигенации (pO2/FiO2 – отношение парциального давления кислорода в артериальной крови к концентрации кислорода во вдыхаемой смеси), что также логично, так как тяжесть повреждения легких в 1-ой группе значительно более выражено (по данным КТ 65% (55,5; 78,5) против 40% (35; 55). У пациенток 1-ой группы значимо ниже уровень pH артериальной крови (но в пределах нормальных значений) за счет более высокого уровня лактата крови и pCO_2 (парциальное давление углекислого газа в артериальной крови).

В дальнейшем, для определения клинических показателей, которые вносят весомый вклад в наступление исхода (смерти), был проведен регрессионный анализ Кокса. Данные метод позволяет построить прогнозную модель для данных о времени до наступления события. Эта модель генерирует функцию выживания, предсказывающую вероятность того, что исследуемое событие должно произойти в данный момент времени для данных значений предикторных переменных. Проведенный анализ позволил пошагово выделить переменные (результаты лабораторных исследований), значения которых связаны с развитием клинического исхода: билирубин, креатинин, СРБ, Д-димер, Фибриноген, ПТИ, МНО, ИЛ-6, pH, pCO_2, лактат, дефицит оснований (BE) и концентрация HCO_3-аниона.

С целью получения объективного расчетного показателя вероятности неблагоприятного исхода (прогностический индекс – ПИ) нами были построены уравнения линейной регрессии, с учетом рассчитанных значений коэффициентов (таблица №1).

Таблица №1.

Переменные и их коэффициенты для расчета прогностического индекса на 3-е сутки лечения в ОРИТ

Переменная	B-коэффициент	Стандартная ошибка	t-критерий	Значимость
Константа	21,646	17,299	1,251	0,230
Билирубин	-0,023	0,011	-2,142	0,049
Креатинин	0,003	0,004	0,860	0,403
СРБ	0,006	0,001	4,411	0,001
Д-димер	0,000	0,000	-0,672	0,512
Фибриноген	-0,235	0,071	-3,309	0,005
ПТИ	0,033	0,031	1,081	0,297
МНО	5,083	6,207	0,819	0,426
ИЛ-6	0,001	0,000	4,735	0,000
pH	-3,854	1,673	-2,303	0,036
pCO2	0,019	0,006	3,077	0,008
Лактат	0,009	0,167	0,051	0,960
BE	0,081	0,041	1,969	0,068
HCO_3-анион	-0,048	0,040	-1,195	0,251

Примечание: B-коэффициент – искомый коэффициент регрессии; стандартная ошибка – стандартная коэффициента линейной регрессии; t-критерий – значение t-критерия Стьюдента для оценки существенности коэффициента переменной регрессии; p – статистическая значимость коэффициента регрессии с учетом стандартной ошибки, СРБ – С-реактивный белок; ПТИ – протромбиновый индекс; МНО – международное нормализованное отношение; pH – мера кислотности крови, ИЛ-6 – интерлейкин – 6; pCO_2 – парциальное давление углекислого газа в артериальной крови; BE – дефицит оснований в артериальной крови

Переменная Д-димер была исключена, так как коэффициент ее равнялся 0.

Формула 1:

ПИ = 21,646 – 0,023*билирубин + 0,003*креатинин + 0,006*СРБ – 0,235*фибриноген + 0,033*ПТИ + 5,083*МНО + 0,001*ИЛ-6 – 3,854*pH + +0,019*pCO2 + 0,009*BE – 0,048*HCO_3 + 0,009*лактат,

где ПИ – прогностический индекс, билирубин – мкмоль/л, креатинин – мкмоль/л, СРБ – С-реактивный белок – мг/л, фибриноген – г/л, ПТИ – протромбиновый индекс – %, МНО – международное нормализованное отношение – без единиц измерения, ИЛ-6 – интерлейкин – 6 – пг/мл, pH - мера кислотности крови – без единиц измерения, pCO_2 – парциальное давление углекислого газа в артериальной крови – мм рт.ст., BE – дефицит оснований – ммоль/л, HCO_3 – концентрация гидрокарбонат-иона – ммоль/л, лактат – млмоль/л.

При проведении дисперсионного анализа полученной формулы 1, значение p модели (уравнения) составило p=0,001 (показатель F-теста 5,48).

Построена ROC-кривая (рисунок 1) и по ее координатным точкам было определено пороговое значение ПИ, равное 0,6135 (чувствительность и специфичность составляют соответственно 84,6% и 82,9%). При значении ПИ равного или более порогового – прогноз неблагоприятный, при значениях – менее порогового – прогноз благоприятный. Площадь под рабочей характеристической кривой AUROC – 0,875 (0,782 – 0,968).

Обсуждение. Пациентки первой группы имели избыточную массу тела. В работе [4] авторы выносят ИМТ (индекс массы тела) в качестве одного из трех пунктов сокращенной модели прогнозирования mini-COMIT (mini-COvid Maternal Intensive Therapy).

Объективно, что у женщины первой группы: дольше лечились в ОРИТ, процент поражения легких и тяжесть состояния по шкале SOFA (Sequential Organ Failure Assessment) было больше.

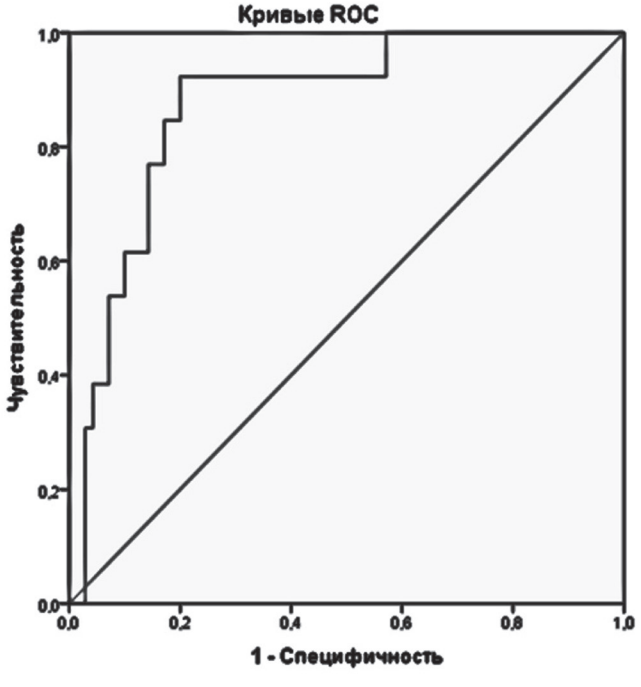

Рис.1.

В первой группе у 8 пациенток выставлена умеренная преэклампсия, в то время как во второй группе – только два случая. В своих наблюдениях [5] отмечают о возможном «преэклампсия-подобном» варианте течения COVID-19 у беременных. Они обнаружили, что у беременных, которым был выставлен диагноз преэклампсия, симптомы этого заболевания регрессировали после разрешения пневмонии при прогрессирующей беременности. Авторы работы предлагают, что клиническая картина преэклампсии при симптоматическом течении COVID-19 не должна быть показанием для кесарева сечения.

В каждом клиническом случае сложно представить четкую концепцию модели пациента, чтоб предполагать возможные варианты течения инфекции, развития осложнений, присоединения вторичной инфекции. В ходе нашего исследования, нами был получен перечень клинических показателей, которые влияют на развитие неблагоприятного исхода. Проведенное нами исследование подтверждает другие опубликованные данные, что повышение ЛДГ, Д-димера, СРБ при поступлении в ОРИТ связано с течением тяжелой и крайне тяжелой формой заболевания и может повлиять на развитие неблагоприятного исхода. При первоначальном сравнении всех клинических показателей при госпитализации в ОРИТ, уровень лейкоцитов, индекса НЕЙТРО/ЛИМФ, тромбоцитов, ЛДГ, Д-димера, ПТИ, МНО были статистически значимо выше в группе умерших пациенток. При этом практически не один из этих показателей не был связан с клиническим исходом пациенток. Кроме того, стоит отметить, что в 1-й группе 4 пациентки, сразу при поступлении из приемного отделения, были госпитализированы в ОРИТ. У данных пациенток отмечался изначально высокий уровень провоспалительных факторов, был запущен «цитокиновый шторм». Во 2-й группе, таких было две пациентки. Разницы в лечении пациенток, применении каких-либо различных методов терапии не отмечено. Алгоритм лечения проходил в строгом соответствии с Методическими рекомендациями. По всем пациенткам как при госпитализации в ОРИТ, так и при ухудшении состояния в круглосуточном режиме проводились телемедицинские консультации в Центр им. Кулакова. Высокая значимость такой категории пациенток как беременные позволяет сконцентрировать на них весь потенциал возможностей того или иного медицинского учреждения.

Выводы. Уравнение расчета прогностического индекса позволяют прогнозировать возможный неблагоприятный клинический исход в первые трое суток госпитализации в ОРИТ. Это позволяет еще более сконцентрировать внимание мультидисциплинарной команды, в которую входят анестезиолог-реаниматолог, акушер-гинеколог и инфекционист, на той или иной пациентке, особенно в условиях дефицита времени. Прогностический индекс может быть дополнительным клиническим инструментом для принятия стратегии лечения.

Список литературы:

1. *Организация оказания медицинской помощи беременным, роженицам, родильницам и новорожденным при новой коронавирусной инфекции COVID-19. Методические рекомендации. Минздрав России. Версия 4. 05.07.2021. - 131 с. Ссылка активна на 06.06.2023г. https://static0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attaches/000/057/333/original/05072021_MR_Preg_v4.pdf.*
2. *Ярошецкий А.И., Грицан А.И., Авдеев С.Н. и др. Диагностика и интенсивная терапия острого респираторного дистресс-синдрома // Анестезиология и реаниматология. – 2020. – Т. 2. – С. 5–39. DOI:10.17116/anaesthesiology20200215.*
3. *Allotey J., Stallings E., Bonet M., et al. Clinical manifestations, risk factors, and maternal and perinatal outcomes of coronavirus disease 2019 in pregnancy: living systematic review and meta-analysis // BMJ. – 2020. – Vol. 370. – P. m3320. DOI: 10.1136/bmj.m3320.*
4. *Kalafat E., Prasad S., Birol P., Tekin A.B., et al. An internally validated prediction model for critical COVID-19 infection and intensive care unit admission in symptomatic pregnant women // Am J Obstet Gynecol. – 2022. – Vol. 226, №3. – P. 403e1-403e13. DOI: 10.1016/j.ajog.2021.09.024.*
5. *Mendoza M., Garcia-Ruiz I., Maiz N., et al. Pre-eclampsia-like syndrome induced by severe COVID-19: a prospective observational study// BJOG. – 2020. – Vol. 127. – P. 1374–1380. DOI: 10.1111/1471-0528.16339.*
6. *Schnettler W.T., Ahwel Y., Suhag A. Severe acute respiratory distress syndrome in COVID-19-infected pregnancy // Am J Obstet Gynecol MFM. – 2020. – Vol. 2. – P. 100120. DOI: 10.1016/j.ajogmf.2020.100120.*

ПРОВЕДЕНИЕ ВОЕННО-ВРАЧЕБНОЙ ЭКСПЕРТИЗЫ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ (ПРОБЛЕМЫ И ПУТИ РЕШЕНИЯ)

Орлова Е.С., Буланьков Ю.И., Булыгин А.М., Улюкин И.М., Сечин А.А.
Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова,
Санкт-Петербург

Резюме. *Целью исследования был анализ проблемы проведения военно-врачебной экспертизы ВИЧ-инфекции с целью улучшения качества медико-психологического сопровождения пораженных заболеванием лиц. При проведении работы использовались собственные данные и наработки, сведения материалов открытой печати, подобранные в соответствии и с целью исследования,*

которые содержатся в отечественных и зарубежных информационных базах. Предложены возможные изменения нормативных документов согласно цели исследования.

Ключевые слова: *ВИЧ-инфекция; военнослужащие; военно−врачебная экспертиза; медико-психологическое сопровождение.*

Введение. Известно, что за последние десятилетия в развитии знаний о возможностях клинико-лабораторной диагностики и медикаментозного лечения ВИЧ-инфекции отмечен значительный прогресс; на сегодняшний день – это хроническое вирусное заболевание с возможностью полного фармакологического контроля возбудителя болезни, что обеспечивает невозможность его дальнейшей передачи и прогрессирования заболевания [5, 7].

Так, по данным разных авторов, исследование предполагаемой продолжительности жизни лиц, живущих с ВИЧ-инфекцией/СПИДом (ЛЖВС), убедительно показало, что за последние два десятилетия она существенно увеличилась и практически сравнялась с общей популяцией. Это обусловлено ранней диагностикой заболевания и началом антиретровирусной терапии (АРВТ) с момента выявления болезни, независимо от иммунного статуса пациентов.

Среди больных ВИЧ-инфекцией в Российской Федерации в 2021 г. ВИЧ-инфекция диагностировалась у россиян в возрасте 30-39 лет в 39,8% случаев, 40-49 лет – в 31,3%, 20-29 лет – в 11,9% [1], при этом статистические показатели заболеваемости среди военнослужащих коррелируют с общероссийскими. То есть, высокая пораженность мужчин активного трудового возраста обуславливает необходимость коррекции подходов к военно-врачебной экспертизе при ВИЧ-инфекции.

Цель. Анализ проблемы проведения военно-врачебной экспертизы ВИЧ-инфекции с целью улучшения качества медико-психологического сопровождения пораженных заболеванием лиц.

Материалы и методы. При проведении исследования использовались собственные данные и наработки, сведения (материалы) из открытой печати, подобранные в соответствии с целью исследования, которые содержатся в отечественных и зарубежных информационных базах.

Результаты и обсуждение. Военные ведомства различных стран имеют отличающиеся ограничения для военнослужащих – ЛЖВС. Так, Министерство обороны США требует, чтобы все военнослужащие проходили ВИЧ-тестирование «каждые 2 года, если клинически не показаны более частые проверки»; лица с ВИЧ-положительным результатом направляются на соответствующее обследование и лечение, после чего они должны пройти медицинскую оценку профессиональной пригодности, проводимую специальной комиссией, которая оценивает состояние здоровья военнослужащего и его способность выполнять свою работу, а затем выдает заключение и рекомендацию о

продолжении военной службы, например: а) годен к службе (военнослужащий возвращается на службу без каких-либо ограничений); б) ограниченная обязанность (военнослужащий получает временный или постоянный статус, требующий изменений или ограничений объема служебной деятельности, которую он/она выполняет); в) непригоден к службе (военнослужащий направляется в аттестационную комиссию своей воинской части для дальнейшего рассмотрения и принятия решения о продолжении военной службы) [8].

В этом отношении для нашей страны значимым является решение Верховного Суда Российской Федерации (РФ) от 18.04.2022 г. № АКПИ22-107 [7], где указано, что наличие ВИЧ-инфекции само по себе не может являться безусловным основанием для признания негодным к профессиональной деятельности, а вопрос о непригодности авиационного персонала должен решаться исходя из объективной оценки состояния здоровья по результатам обследования.

Однако, существенным здесь является то, что стадия «3» (субклиническая) ВИЧ-инфекции характеризуется отсутствием каких бы то ни было клинических проявлений со стороны организма человека, что может означать возможность продолжения профессиональной деятельности в случае диагностирования ВИЧ-инфекции [4],

Определение категории годности при ВИЧ-инфекции регламентируется статьей 5 раздела II «Требований к состоянию здоровья граждан при первоначальной постановке на воинский учет, призыве на военную службу (военные сборы), граждан, поступающих на военную службу по контракту, граждан, поступающих в военно-учебные заведения, военнослужащих, граждан, пребывающих в запасе Вооруженных Сил Российской Федерации», а также к лицам, поступающим на службу в органы внутренних дел РФ, в войска национальной гвардии РФ, в органы принудительного исполнения РФ ([3], Табл. 1).

Согласно этой статьи, ЛЖВС−военнослужащие имеют существенные ограничения в прохождении военной службы, что остается неизменным с конца 1990-х годов прошлого века, несмотря на радикальные изменения в характеристиках ЛЖВС, современные возможности диагностики и лечения пациентов в РФ и мире.

Так, военнослужащий с ВИЧ-инфекцией в стадии «3», который за весь стаж заболевания хотя бы раз подпал под критерий стадии «4» ВИЧ-инфекции, уже не сможет продолжить военную службу, так как регресс стадий заболевания в классификации ВИЧ-инфекции не установлен. Однако современные схемы АРВТ, обладающие высокой эффективностью, позволяют остановить прогрессирование инфекционного процесса, поэтому фактической разницы в клинической картине болезни, иммунном статусе у ЛЖВС-военнослужащих в стадиях «3» и «4А», по разным данным, может не наблюдаться. Однако важно отметить, что данная оговорка касается только лиц, получающих эффективную АРВТ, в отсутствие которой прогрессирование заболевания неизбежно (за редкими случаями у «элитных контроллеров» и «нон-прогрессоров»).

Таблица 1.

Требования к состоянию здоровья граждан при первоначальной постановке на воинский учет, призыве на военную службу в силовые структуры [3]

Статья расписания болезней	Наименование болезней, степень нарушения функции	Категория годности к военной службе		
		I графа	II графа	III графа
5	Болезнь, вызываемая вирусом иммунодефицита человека:			
	а) пациенты с ВИЧ-инфекцией в стадии вторичных заболеваний (стадии 2В, 4А - 4В, 5)	Д	Д	Д
	б) пациенты с ВИЧ-инфекцией в стадии первичных проявлений (стадии 1, 2 А, 2 Б, 3)	Д	Д	Б (В - инд)

Примечание: Б – годен к службе; В – ограниченно годен к службе; Д – не годен к службе

Статья расписания увечий, заболеваний	Наименование статьи и пункты статьи (при наличии) расписания увечий, заболеваний	Годность к полетам, управлению полетами, управлению беспилотным воздушным судном, парашютным прыжкам, летному обучению						
		I графа	II графа	III графа	IV графа	V графа	VI графа	VII графа
5	Болезнь, вызываемая вирусом иммунодефицита человека, ВИЧ-инфицированные	НГ	НГ	НГ	НГ	НГ	НГ	НГ

Примечание: НГ – не годен к полетам (управлению полетами, управлению беспилотным воздушным судном, парашютным прыжкам, летному обучению)

Вместе с тем, индивидуальная оценка категории годности к военной службе, указанная в графе III пункта б статьи 5, позволяет определять категорию годности на основании служебной характеристики, что с учетом известных случаев дискриминационного/стигматизирующего отношения общества к заболеванию может повлечь (влечет) субъективность оценки, данной командиром в служебной характеристике.

По данным проведенного исследования, в общей группе 94,2% военнослужащих были оценены «положительно» или «скорее положительно»; положительное заключение служебной характеристики не зависело от звания военнослужащего (93% – у офицеров и прапорщиков, 97% – у сержантов). В то же время у военнослужащих с стадией «4» ВИЧ-инфекции положительное заключение служебной характеристики отмечалось только в 85% случаев. Показано, что у военнослужащих в стадии «3» ВИЧ-инфекции, получающих АРВТ, служебная характеристика в среднем чаще положительная, чем у не получающих таковую. Таким образом, хотя раннее начало АРВТ не оказывало влияния на исполнение обязанностей военной службы, у самих военнослужащих в стадии «4» ВИЧ-инфекции получение АРВТ ассоциировалось с более низкой оценкой непосредственным командованием и командиром части исполнения ими обязанностей военной службы.

В настоящее время индивидуальная оценка категории годности к военной службе, указанная в графе III пункта б статьи 5, в совокупности с п. 59 Постановления определяет категорию годности для военнослужащих в звании от рядового (матроса) до старшины (главного корабельного старшины) включительно как «В – ограниченно годен к военной службе».

Решением Верховного Суда РФ от 15.05.2015 г. № ВКАПИ15-15 [6] указанные выше нормативные предписания признаны соответствующими нормам Федерального закона, и не нарушающим прав и свобод заявителя; это обосновано тем, что Федеральный закон от 30.03.1995 г. № 38-ФЗ [8] не регулирует правоотношения, связанные с определением категории годности к военной службе, а указанные нормативные предписания не ограничивают право заявителя на труд. Судом признается, что отмеченные ограничения установлены как свойственные для данного вида деятельности, в силу чего они не могут быть признаны дискриминационными.

Однако, в настоящее время является спорной свойственность ограничений в прохождении военной службы для военнослужащих в звании от рядового (матроса) до старшины (главного корабельного старшины) включительно с диагнозом «ВИЧ-инфекция, стадия 3», что обусловлено достижениями в подходах к АРВТ, способствующей замедлению прогрессирования заболевания. Так, согласно решению Конституционного Суда РФ от 12.03.2015 г. № 4-П [2] применительно к ВИЧ-инфекции отмечено, что наличие таковой у человека не должно рассматриваться как условие, создающее угрозу для здоровья населения, поскольку вирус, хоть и является инфекционным, передается не в результате присутствия инфицированного лица в стране или при случайном контакте через воздух или общие носители (такие как, еда или вода), а через конкретные контакты, которые почти всегда являются частными.

В соответствии со статьей 5 имеется возможность освидетельствования военнослужащих в стадиях «1» и «2» ВИЧ-инфекции; но при этом важен тот факт, что стадия «1» ВИЧ-инфекции не может быть установлена ни лабораторно, ни клинически (не разработаны критерии), а имеется в классификации только как объяснение патогенетического процесса заболевания.

Стадия «2» ВИЧ-инфекции рассматривается как острое инфекционное заболевание («острая ВИЧ-инфекция», «острый ретровирусный синдром»), освидетельствование при котором возможно только в исходе заболевания (в стадию «3» ВИЧ-инфекции либо сразу в стадию «4» /стадию вторичных заболеваний, что придает особую сложность процессу клинического течения и последующей экспертной диагностики). Кроме того, необходимо отметить, что после информирования о диагнозе более половины военнослужащих отметили, что ощущали эмоциональную подавленность (так как центральная нервная система заболевшего в той или иной степени затрагивается в любом случае).

Нерешенными являются и вопросы законодательного закрепления обязанности учитывать результаты диспансерного наблюдения больного, полученные из регионального центра по профилактике и борьбе со СПИД; отсутствует возможность установления диагноза «ВИЧ-инфекция, стадия 4» по иммунологическим критериям в отсутствие данных о клинической картине вторичного/коморбидного заболевания при ограниченности возможностей диагностического поиска.

Стадирование ВИЧ-инфекции обычно производится по результатам лабораторного и инструментального обследования и на основании сведений о клиническом диспансерном наблюдении. То есть, все эти сведения могут играть решающую роль в установлении правильной стадии ВИЧ-инфекции, однако межведомственное взаимодействие между военно-медицинскими организациями и СПИД-центрами Министерства здравоохранения должным образом пока не налажено, что в ряде случаев имеет существенное значение при вынесении экспертных решений.

Таким образом, по совокупности поставленных проблемных вопросов, статью 5 «Расписания болезней» предлагается изложить в следующей формулировке (Табл. 2), кроме лиц, аттестуемых к летному обучению, годности к полетам, управлению полетами, управлению беспилотным воздушным судном, парашютным прыжкам:

То есть, ЛЖВС в стадии «4А» ВИЧ-инфекцией в фазе ремиссии на фоне эффективной АРВТ подлежат освидетельствованию по пункту «б».

ЛЖВС в стадии «3» в случае отказа от медикаментозного лечения (АРВТ, профилактического лечения оппортунистической патологии) или его неэффективности (связанной как с особенностями реагирования организма больного на терапию, так и с низкой приверженностью лечению), подлежат освидетельствованию по пункту «а».

Таблица 2.

Предложения по изменению статьи 5 «Расписания болезней»

Статья расписания болезней	Наименование болезней, степень нарушения функции	Категория годности к военной службе		
		I графа	II графа	III графа
5	ВИЧ-инфекция			
	а) стадии 2А-2В	Д	Д	В
	б) стадии 3	Д	Д	В
	в) стадии 4А-4В, 5	Д	Д	Д

Примечание: Б – годен к службе; В – ограниченно годен к службе; Д – не годен к службе

Граждане, освидетельствуемые по графе III расписания болезней, в случае выявления у них ВИЧ-инфекции в стадиях «2А-2В» подлежат АРВТ с последующим вынесением заключения о необходимости клинико−диагностического контроля через 15 суток. Повторное освидетельствование указанной категории граждан по пунктам «а» или «б» проводится не ранее чем через 3 месяца (или по клиническим показаниям).

Заключение. Указанные изменения в нормативные документы улучшат медико-психологическое состояние ЛЖВС-военнослужащих и будут способствовать их профессиональному долголетию.

Список литературы:

1. *Покровский В.В., Ладная Н.Н., Соколова Е.В. ВИЧ-инфекция. Информационный бюллетень № 47. − М.: Специализир. НИО по профилактике и борьбе со СПИДом ФБУН ЦНИИЭ Роспотребнадзора, 2023. − 81 с.*
2. *Постановление Конституционного Суда РФ от 12.03.2015 г. № 4-П «По делу о проверке конституционности положений части четвертой статьи 25.10 Федерального закона «О порядке выезда из Российской Федерации и въезда в Российскую Федерацию», подпункта 13 пункта 1 статьи 7 Федерального закона «О правовом положении иностранных граждан в Российской Федерации» и пункта 2 статьи 11 Федерального закона «О предупреждении распространения в Российской Федерации заболевания, вызываемого вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ-инфекции)» в связи с жалобами ряда граждан». – URL: https://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_176615/*

3. *Постановление Правительства РФ от 04.07.2013 г. № 565 (ред. от 03.02.2023 г.) «Об утверждении Положения о военно-врачебной экспертизе». – URL: https://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_149096/*
4. *Приказ Минздравсоцразвития РФ от 17.03.2006 г. № 166 «Об утверждении Инструкции по заполнению годовой формы федерального государственного статистического наблюдения N 61 «Сведения о контингентах больных ВИЧ-инфекцией»». – URL: https://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_59648/37cc87cc83b4e2292b650dac06f5b4c8d6ac5d87/*
5. *Распоряжение Правительства Российской Федерации от 19.10.2021 г. № 2933-р «Об утверждении плана мероприятий по реализации Государственной стратегии противодействия распространению ВИЧ-инфекции в Российской Федерации на период до 2030 года». – URL: https://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_398715/*
6. *Решение Верховного Суда РФ от 15.05.2015 г. №ВКАПИ15-15 «Об отказе в удовлетворении заявления о признании недействующим пункта ‘Б’ графы III статьи 5 “Расписания болезней раздела и требований к состоянию здоровья граждан при первоначальной постановке на воинский учет, призыве на военную службу (военные сборы), граждан, поступающих на военную службу по контракту, граждан, поступающих в военно-учебные заведения, военнослужащих, граждан, пребывающих в запасе вооруженных сил Российской Федерации”, являющихся приложением к положению о военно-врачебной экспертизе, утвержденного Постановлением Правительства РФ от 04.07.2013 г. №565». – URL: https://rulaws.ru/acts/Reshenie-Verhovnogo-Suda-RF-ot-15.05.2015-N-VKAPI15-15/*
7. *Решение Верховного Суда РФ от 18.04.2022 г. № АКПИ22-107 «О признании не действующей статьи 17 приложения №3 к Федеральным авиационным правилам ‘Врачебно-летная экспертиза авиационного персонала экспериментальной авиации’, утвержденных приказом Российского авиационно-космического агентства от 24.06.2003 г. №80, в части признания авиационного персонала экспериментальной авиации негодным к работе при установлении у него болезни, вызываемой вирусом иммунодефицита человека, и вирусоносительства, за исключением случаев наличия медицинского заключения о невозможности осуществлять им по состоянию здоровья профессиональную деятельность». – URL: https://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/404854159/*
8. *Федеральный закон от 30.03.1995 г. № 38-ФЗ «О предупреждении распространения в Российской Федерации заболевания, вызываемого вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ-инфекции)». – URL: https://base.garant.ru/10104189/*

9. *Secretary of Defense. Memorandum for senior Pentagon leadership commanders of the combatant commands Defense Agency and DoD field activity directors. Subject: «Policy Regarding Human Immunodeficiency Virus-Positive Personnel Within the Armed Forces», 2022.06.06. – URL: https://media.defense.gov/2022/Jun/07/2003013398/-1/-1/1/POLICY-REGARDING-HUMAN-IMMUNODEFICIENCY-VIRUS-POSITIVE-PERSONNEL-WITHIN-THE-ARMED-FORCES.PDF.*

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА, АССОЦИИРОВАННОЙ С CHLAMYDIA PNEUMONIAE-ИНФЕКЦИЕЙ

Позняк А.Л.[1], Тарасов А.В.[2], Сидорчук С.Н.[3], Брадулин И.С.[2], Комелев Д.Б.[2]
[1]Северо-западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова,
[2]Всероссийский центр экстренной и радиационной медицины им. А.М. Никифорова,
[3]Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова,
Санкт-Петербург

Резюме. *Сердечно-сосудистые заболевания, важным компонентом которых является атеросклероз, являются основной причиной смертности в мире. Хотя существуют четко определенные традиционные факторы риска атеросклероза, эти факторы не объясняют всех случаев заболевания. Распространенность атеросклероза и ассоциированных с ним заболеваний и осложнений создает предпосылки к изучению их в рамках единого патологического процесса. Всесторонне изучается роль инфекции в стимулировании или ускорении атеросклероза. При данных исследованиях существует множество отдельных технических и концептуальных проблем, наиболее важной является потенциальная роль инфекции C. pneumoniae при атеросклеротических заболеваниях.*

В статье приводиться демонстрация клинического случая пациента с ИБС, ассоциированной с пневмохламидиозом, перенесшего баллонную ангиопластику коронарных артерий и открытую реваскуляризацию миокарда.

Ключевые слова: *c. pneumoniae, инфекция, пневмохламидиоз, воспаление, коронарный атеросклероз, ишемическая болезнь сердца.*

Атеросклероз можно определить, как многофакторное и системное заболевание, вызывающее прогрессирующий стеноз и обструкцию артерий за счет бляшек интимы, содержащих липиды, фибробласты, макрофаги, гладкомышечные клетки и внеклеточные вещества в различных пропорциях, что приводит к потере эластичности и антитромботических свойств стенок не только коронарных сосудов, но и все артериальные структуры. Клинические проявления атеросклероза варьируются от ишемической болезни сердца (ИБС) до цереброваскулярных заболеваний [4, 5]. ВОЗ поставила ИБС на первое место, а инсульт – на четвертое в списке основных опасных для жизни заболеваний. Более 40% смертей от неинфекционных заболеваний в мире обусловлены сердечно-сосудистыми причинами. В настоящее время концепция роли традиционных факторов риска в развитии атеросклероза и его осложнений объясняет патогенез, этиологию данного заболевания, лежит в основе профилактики и лечения. Однако должная терапевтическая коррекция этих факторов снижает риск осложнений только на треть, тогда как большая часть остаточного риска сохраняется, что обоснованно не позволяет рассматривать уже известные факторы риска атеросклероза в качестве его единственных причин. Исторически сложилось так, что с нашим зарождающимся пониманием атеросклероза лечение было сосредоточено только на препаратах, снижающих уровень холестерина, и назначении диеты с низким содержанием холестерина. В тоже время многочисленные исследования показали, что воспаление сосудистой стенки играет важную роль как в инициировании, так и в прогрессировании атеросклероза, эрозий и трещин, а также в конечном разрыве бляшек. Гипотезе о том, что воспаление способствует патогенезу атеросклероза, уже более 115 лет (Virchow R., 1859; Osler W., 1908). Различные маркеры системного воспаления могут предсказывать будущие сердечно-сосудистые события, включая инфаркты миокарда и инсульт. Хотя воспаление присутствует, точная причина этого воспаления при сердечно-сосудистых заболеваниях до сих пор не известна. Инфекционные агенты, которые были исследованы в качестве возможных причин, включают вирусы (герпесвирусы, энтеровирусы, ВИЧ, SARS-CoV-2 и др.), а также бактерии, включая Helicobacter pylori, возбудителей заболеваний пародонта и C.pneumoniae [4, 5]. Участие в процессах инициации, роста и дестабилизации атеросклеротических бляшек наиболее изучено по отношению к пневмохламидиям, частым возбудителем внебольничных респираторных инфекций у взрослых и детей. Пневмохламидии связывают с атеросклерозом согласно сероэпидемиологическим исследованиям (Saikku et al., 1988). За сероэпидемиологическими исследованиями последовали исследования, в которых микроорганизм был идентифицирован в сосудистой ткани пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями с помощью электронной микроскопии, ПЦР и иммуноцитохимического окрашивания. C. pneumoniae также была выделена из сосудистой ткани культуральным методом [2, 4, 6]. В атеромах C. pneumoniae обнаруживается в гладкомышечных клетках, макро-

фагах и пенистых клетках эндотелиального происхождения [3,4]. C. pneumoniae способна распространяться с помощью мононуклеарных клеток периферической крови, реплицироваться и персистировать внутри клеток стенки сосудов [3]. В атерогенезе могут участвовать преимущественно два фактора вирулентности C.pneumoniae: хламидийный липополисахарид (ЛПС) и хламидийный белок теплового шока-60 (HSP60). ЛПС способен активировать острую воспалительную реакцию, может ускорять образование пенистых клеток и индуцировать активацию тромбоцитов. HSP60 способен активировать иммунные и воспалительные реакции, ответственен за эндотелиальную дисфункцию и пролиферацию гладкомышечных клеток сосудов [3]. Однако истинная распространенность пневмохламидиоза, системные проявления инфекции, особенности поражения хламидиями коронарных артерий при атеросклерозе по-прежнему остаются не до конца изученными. В практической медицине у больных, в частности, атеросклерозом коронарного бассейна и его клиническим проявлением – ИБС, диагностика инфицирования хламидиями клеток дыхательных путей (первичные очаги инфекции), клеток крови (хламидемия), а также клеток-мишеней в артериях (вторичные очаги инфекции) практически не выполняется. Трудности в диагностике хламидийной инфекции у больных коронарным атеросклерозом связаны, в том числе, и с отсутствием методов прижизненного изучения инфицирования хламидиями клеток измененных коронарных артерий. В связи с этим нами была разработана внутриартериальная коронарная биопсия [1], которая в настоящее время может быть рекомендована для диагностики хламидийной инфекции в коронарных артериях у больных ИБС.

Цель исследования. Изучить вероятную ассоциативную связь хламидийной инфекции верхних дыхательных путей с атеросклерозом на примере пациента с ИБС, перенесшего баллонную ангиопластику коронарных артерий и, позднее, открытую реваскуляризацию миокарда. Подтвердить лабораторными методами наличие хламидий во время дебюта ИБС в слизистых оболочках верхних дыхательных путей, венозной крови, эндотелиоцитах коронарных артерий, пораженных атеросклерозом, а также определить концентрацию в крови антихламидийных антител. Описать клинические проявления коронарного атеросклероза, коронароангиографическую картину при дебюте ИБС и по прошествии 5 лет; охарактеризовать традиционные факторы риска атеросклероза у пациента; меры, которые принимались на протяжении 6 лет для их коррекции; оценить их эффективность.

Материалы и методы. Течение коронарного атеросклероза, ассоциированного с хламидийной инфекцией, проиллюстрировано нами клиническим примером пациента К., 61 года, который дважды (в октябре 2014 г. и июле-августе 2020 г.) находился на стационарном лечении в отделе патологии сердца и сосудов и в период между госпитализациями наблюдался у кардиолога поликлиники ФГБУ ВЦЭРМ им. А.М. Никифорова (г. Санкт-Петербург). Информированное согласие пациента на публикацию случая его болезни получено. В указанные

периоды госпитализаций больному выполняли рутинные лабораторные и инструментальные методы обследований, используемые при ведении пациентов кардиологического профиля в специализированных стационарах. Для обнаружения очагов хламидийной инфекции у больного цитощеткой забирали соскобный материал клеток из слизистой оболочки носоглотки, а также приготавливали мазки венозной крови. Для прижизненного обнаружения хламидий в эндотелиоцитах пораженных атеросклерозом коронарных артерий данные клетки получали методом внутриартериальной коронарной биопсии. При помощи шприца, соединенного с воздуховодом, использованный при ангиопластике коронарной артерий баллонный катетер расправляли воздухом и отмывали в контейнере с фосфатно-солевым буфером. Полученную суспензию клеток, неклеточных элементов коронарных артерий и клеток крови доставляли в лабораторию, а отмытый баллонный катетер уничтожали. В лаборатории суспензию разливали в пробирки, которые центрифугировали в роторной центрифуге. По окончании центрифугирования надосадочную жидкость аккуратно удаляли пипеткой. После этого в пробирки добавляли фосфатно-солевой буфер, ресуспензируя клетки и неклеточные элементы. Предметные стекла накрывали фильтровальной бумагой, помещали в цитобакеты и фиксировали зажимами. Заряженные предметными стеклами цитобакеты помещали в цитоцентрифугу, а суспензию из каждой пробирки – в заряженные цитобакеты и центрифугировали. Полученные данным способом препараты на предметных стеклах, содержащие эндотелиоциты, неклеточные элементы коронарных артерий и клетки артериальной крови использовали для обнаружения хламидий в эндотелиоцитах.

Эпителиоциты слизистой оболочки носоглотки были получены у пациента для обнаружения возбудителя в дыхательных путях, а для подтверждения генерализации инфекционного процесса в организме больного исследовали лейкоциты венозной крови. Эндотелиоциты изучали для обнаружения хламидий в коронарных артериях. Хламидии визуализировали в препаратах методом прямой иммунофлюоресценции (ПИФ) и ПЦР. Результат считали положительным, если в окрашенном препарате было не менее 15-20 клеток, а в 5-7 из них на темно-зеленом фоне цитоплазмы определялись яркие светло-зеленые включения (ретикулярные внутриклеточные тельца) хламидий.

Концентрации в сыворотке крови антихламидийных специфических Ig A и Ig G определяли методом иммуноферментного анализа (ИФА). Для этого была использована тест-система производства фирмы Medac (Германия). Подготовка исследуемого материала, техника постановки, учет результатов соответствовали инструкции по применению тест-системы. По концентрации антител судили о выраженности индивидуального гуморального иммунного ответа на инфицирование организма хламидиями. Диагностику хламидийной инфекции проводили в лаборатории идентификации патогенов ФБУН СПб НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Пастера (г. Санкт-Петербург).

Результаты и обсуждение. Дебютом ИБС у больного 55 лет в октябре 2014 г. стал приступ загрудинных болей, иррадиировавших в левую руку. Приступ развился ночью во сне без каких-либо провоцирующих факторов, длился более 10 мин., прошел самостоятельно. Ангинозные боли, но меньшей интенсивности, спонтанно рецидивировали утром в течение около 3-х часов и побудили больного обратиться за медицинской помощью. Пациента в состоянии средней тяжести госпитализировали в связи с подозрением на острый коронарный синдром (ОКС). Несмотря на наличие типичных клинических проявлений ишемии миокарда, ее признаков на ЭКГ при первичном осмотре не было (синусовый ритм с частотой сердечных сокращений 80 в минуту, нормальное положение электрической оси сердца, косвенные признаки гипертрофии левого желудочка). Концентрация тропонина I в крови, забранной при первичном осмотре, составила 0,25 нг/мл (при норме 0,01-0,5 нг/мл).

Неотложная коронароангиография (КАГ) показала у пациента диффузные изменения в проксимальной и средней третях передней межжелудочковой артерии (ПМЖА) со стенозированием до 40%; диффузные изменения в проксимальной и средней третях промежуточной артерии (ПА) со стенозированием до 40%; субокклюзия в средней трети крупной 1-й маргинальной артерии (1-я МА); диффузные изменения в проксимальной и средней третях правой коронарной артерии (ПКА) со стенозированием до 40%, стеноз дистальной трети ПКА 95%. По результатам КАГ пациента было принято решение об одномоментной ангиопластике, стентировании средней трети 1-ой МА (стент с лекарственным покрытием «Xience V» 4,0x15 мм (p=12 атм) и дистальной трети ПКА (стент «Track» 3,5x18 мм (p=14 атм)). Контрольная коронароангиография после вмешательства показала отсутствие диссекций или тромбозов, удовлетворительный кровоток в областях ангиопластики (рис.1).

Методом внутриартериальной биопсии мы получили клетки эндотелия из участков ангиопластики и стентирования пораженных атеросклерозом 1-ой МА и ПКА. В полученных клетках 1-ой МА, ПКА, в эпителиоцитах слизистой носовых ходов, лейкоцитах венозной крови методом ПИФ были выявлены единичные и множественные хламидийные включения. Встречались элементарные (в виде точки) и ретикулярные (в виде небольшого круга или овала) тельца возбудителя (рис.2). При этом концентрации антихламидийных Ig G и Ig A у пациента составили 365 и 187 уЕ/мл соответственно.

Факторы, увеличивающие риск развития сердечно-сосудистых заболеваний у данного пациента на момент госпитализации были представлены дислипопротеинемией (общий холестерин 8,1 ммоль/л, триглицериды 2,47 ммоль/л, липопротеины высокой плотности 0,87 ммоль/л, липопротеины очень низкой плотности 1,14 ммоль/л, липопротеины низкой плотности 6,09 ммоль/л), длительной (на протяжении около 25 лет) гипертонической болезнью, абдоминальным ожирением 1 степени, нарушенной толерантностью к глюкозе.

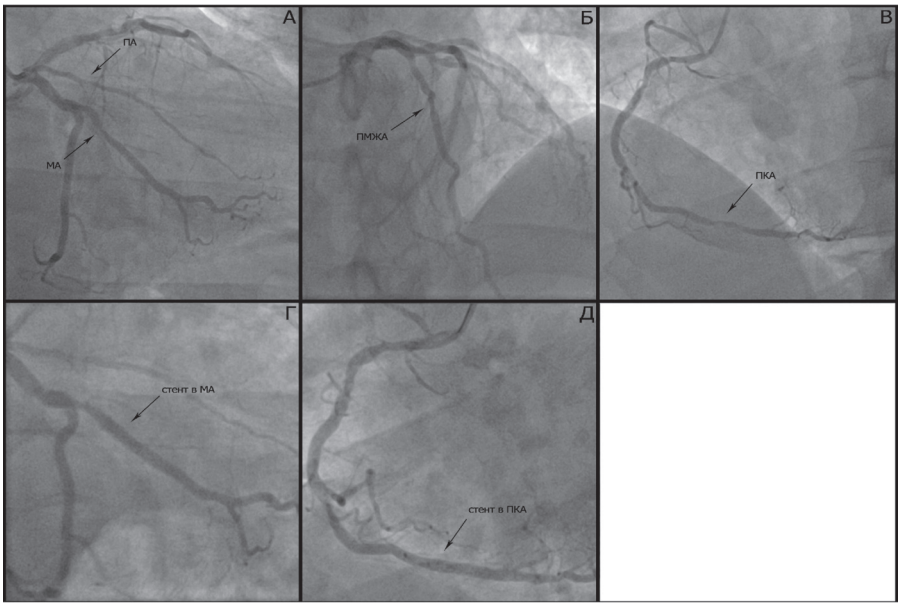

Рис.1.
Коронарография пациента К. в дебюте ишемической болезни сердца. А – стеноз 1-ой маргинальной артерии (МА), диффузные изменения промежуточной (ПА) без значимого стенозирования; Б – диффузные изменения передней межжелудочковой артерии (ПМЖА) с максимальным стенозированием 30-40%; В – стеноз дистальной трети правой коронарной артерии (ПКА) 90%; Г – 1-я МА со стентом, имплантированным в стенозированный участок; Д – ПКА со стентом, имплантированным в стенозированный участок. Описанные участки коронарных артерий отмечены стрелками

До стационарного лечения для поддержания нормотензии больной ежедневно принимал гидрохлортиазид 12,5 мг, амлодипин 10 мг и валсартан 160 мг, в профилактических целях – ацетилсалициловую кислоту по 100 мг в день. Медикаментозное лечение дислипопротеинемии у пациента не проводилось. В результатах стандартных исследований обращали на себя внимание следующие показатели: С-реактивный белок 6,8 мг/л (норма менее 6,0 мг/л), тогда как в общеклиническом анализе крови лейкоцитоза, сдвигов лейкоцитарной формулы не было. По данным триплексного исследования брахиоцефальных артерий были выявлены эхографические признаки атеросклеротического стенозирующего поражения брахиоцефальных артерий с наличием бляшки в

области бифуркации общей сонной артерии слева без значимых гемодинамических нарушений. На восьмые сутки от коронароангиографии, коронаропластики со стентированием пациент был выписан в удовлетворительном состоянии с основным диагнозом: коронарный атеросклероз. Ишемическая болезнь сердца. Баллонная ангиопластика со стентированием 1-ой МА 06.10.14 (стент с лекарственным покрытием «Xience V» 4,0 х 15 мм), ПКА (стент «Track» 3,5 х 18 мм). Стенозирующий гемодинамически незначимый атеросклероз брахиоцефальных артерий. Гипертоническая болезнь III стадии, артериальная гипертензия 1 степени, риск развития сердечно-сосудистых осложнений – 4. Гиперхолестеринемия. Дислипопротеинемия.

Пациенту было рекомендовано медикаментозное лечение: клопидогрел 75 мг 1 р/д в течение 1 года после выписки, ацетилсалициловая кислота 100 мг, бисопролол 10 мг, амлодипин 5 мг, валсартан 160 мг, гидрохлортиазид 12,5 мг по 1 р/д, что позволило добиться стойкой нормотензии с редкими эпизодическими повышениями артериального давления на фоне психоэмоционального напряжения. Кардиологом амбулаторно корректировалась гиполипидемическая терапия: в 2014-2018 гг. аторвастатин по 10-20 мг и эзетрол по 10 мг 1 раз в день, в 2018 и 2019 гг. – аторвастатин 40 мг (был заменен на розувастатин в дозе 40 мг) и трайкор по 145 мг 1 раз в день. С 2014 г. пациент регулярно наблюдался у эндокринолога в связи с впервые выявленным сахарным диабетом 2 типа и получал терапию пероральными гипогликемическими средствами (галвус мет, гликлазид, глюкофаж, метформин, сиофор). В последующем после выписки на протяжении 6 лет симптомы стенокардии не рецидивировали. Пациент без ограничений переносил повседневные физические нагрузки. Ежедневно проходил по 8-12 тысяч шагов.

Самочувствие внезапно резко ухудшилось в июле 2020 г.: на фоне полного благополучия появились рецидивирующие на протяжении 6 часов интенсивные боли в груди. Спустя двое суток с момента начала болей пациент самостоятельно обратился к кардиологу. В состоянии средней тяжести был госпитализирован из-за подозрения на ОКС. ЭКГ при первичном осмотре: ритм синусовый, правильный, косвенные признаки гипертрофии левого желудочка, очаговые изменения нижней стенки левого желудочка (патологический зубец q в III отведении, элевация сегмента ST до 1,5 мм и отрицательные зубцы Т в отведениях II, III, aVF). Концентрация тропонина I в забранной при первичном осмотре крови составила 13,78 нг/мл. Неотложная коронароангиография выявила стеноз 95% в проксимальной трети ПМЖА, стеноз 85% в проксимальной трети основной ветви огибающей артерии (ОА), стент в проксимальной трети 1-ой МА проходим, без значимого рестеноза или признаков тромбоза, субокклюзию в проксимальной трети ПА; тромботическую окклюзию в проксимальной трети ПКА, периферия ее гипоперфузирована, заполняется по внутри- и межсистемным коллатералям (рис.3).

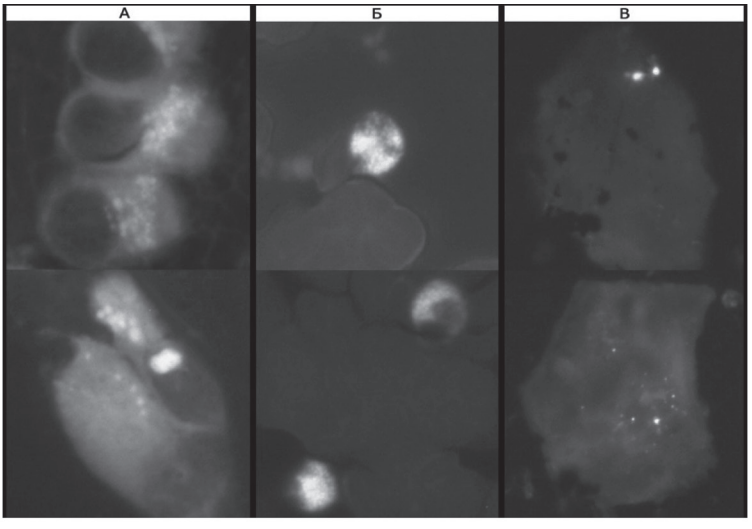

Рис.2.
Визуализация хламидий методом непрямой иммунофлюоресценции с применением первых моноклональных антител, вторых антител, меченных ФИТЦ. Столбцы: клетки цилиндрического эпителия слизистых носовых ходов (столбец А); лейкоциты венозной крови (столбец Б); эндотелиоциты коронарных артерий, содержащие Cpn (столбец В). Люминесцентная микроскопия. Увеличение объектива ×100

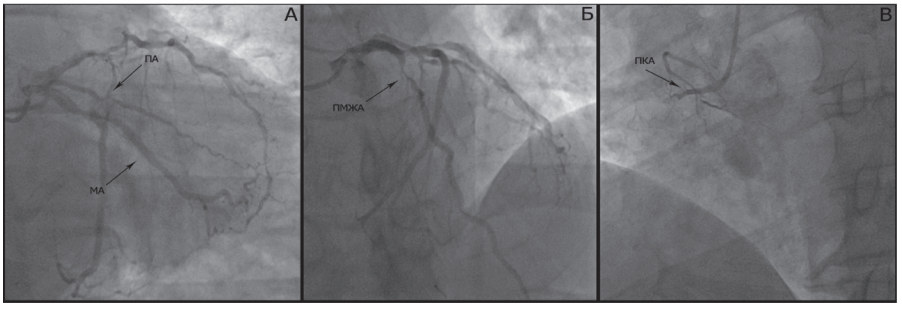

Рис.3.
Коронарография больного К. в период второй госпитализации.
А – участок 1-ой маргинальной артерии (МА) с имплантированным стентом, субокклюзия промежуточной артерии (ПА); Б – стеноз 80% в проксимальной трети передней межжелудочковой артерии (ПМЖА); В – тромботическая окклюзия в проксимальной трети правой коронарной артерии (ПКА)

По клиническим (ангинозные боли накануне госпитализации в течение нескольких часов), инструментальным (впервые выявленный патологический зубец q, нарушения процессов реполяризации по ЭКГ, свойственные для повреждения миокарда), лабораторным (значимое повышение концентрации тропонина I в крови) данным пациенту был выставлен диагноз «инфаркт миокарда». Исходя из анамнеза, инфаркт развился, предположительно, за два дня до обращения за медицинской помощью. Учитывая острый период заболевания, многососудистый характер атеросклеротического поражения коронарных артерий по данным коронароангиографии, было принято решение о выполнении отсроченной (на восьмые сутки с момента госпитализации) открытой реваскуляризации миокарда в следующем объеме: маммаро-коронарное шунтирование ПМЖА, аорто-коронарное шунтирование МА, аорто-коронарное шунтирование диагональной артерии в условиях искусственного кровообращения и кардиоплегии.

Послеоперационный период протекал без осложнений. На 13-е сутки после оперативного вмешательства пациент в удовлетворительном состоянии был выписан из стационара и продолжил лечение в кардиологическом санатории. Диагноз при выписке из стационара: ИБС. Постинфарктный кардиосклероз (инфаркт миокарда нижней стенки левого желудочка от 11.07.2020 г.). Коронароангиография от 13.07.2020 г.: многососудистое поражение коронарных артерий: стеноз 95% в проксимальной трети ПМЖА; стеноз 85% в проксимальной трети основной ветви огибающей артерии (ОА), стент в проксимальной трети 1-ой МА проходим, без значимого рестеноза или признаков тромбоза; субокклюзия в проксимальной трети ПА; тромботическая окклюзия в проксимальной трети ПКА. Аорто-коронарное шунтирование в условиях искусственного кровообращения (22.07.2020 г.). Коронароангиография от 06.10.2014 г.: баллонная ангиопластика со стентированием 1-ой МА 06.10.2014 г. (стент с лекарственным покрытием «Xience V» 4,0х15 мм), ПКА (стент «Track» 3,5х18 мм). Стенозирующий гемодинамически незначимый атеросклероз брахиоцефальных артерий. Гипертоническая болезнь III стадии, медикаментозная нормотензия, риск сердечно-сосудистых осложнений-4. Гиперхолестеринемия. Дислипопротеинемия. Сахарный диабет 2 типа, компенсированный.

В результатах стандартных обследований больного, выполненных в предоперационном периоде, обращали на себя внимание следующие показатели: в общеклиническом анализе крови лейкоциты 12,03 10^9/л (норма 4-9 10^9/л), в лейкоцитарной формуле повышение количества нейтрофилов и моноцитов; гиперхолестеринемия, дислипопротеинемия (общий холестерин 6,7 ммоль/л, триглицериды 2,31 ммоль/л, липопротеины высокой плотности 1,07 ммоль/л, липопротеины очень низкой плотности 1,06 ммоль/л, липопротеины низкой плотности 4,57 ммоль/л). По данным триплексного исследования брахиоцефальных артерий – эхографические признаки атеросклеротического стенозирующего поражения брахиоцефальных артерий с наличием бляшки в области

бифуркации общей сонной артерии слева без значимых гемодинамических нарушений.

В первую госпитализацию у пациента К. диагностировали слабо выраженный катаральный синдром по типу ринофарингита, что согласуется с данными литературы –инфекционный процесс в верхних дыхательных путях у 70% инфицированных хламидиями протекает бессимптомно, либо с минимальными катаральными проявлениями [4]. Поскольку хламидии были обнаружены не только в эпителиоцитах верхних дыхательных путей, но и в лейкоцитах крови, а также эндотелиоцитах коронарных артерий, пациенту К. с ИБС был также установлен диагноз «хроническая хламидийная инфекция верхних дыхательных путей, генерализованная форма, протекающая с поражением коронарных артерий». Учитывая концентрации специфических IgA и IgG выше диагностически значимых (28 УЕ/мл), данная инфекция была охарактеризована нами как подострая. При этом нельзя было исключить обострение (рецидив) хронической хламидийной инфекции. Необходимо при этом отметить, что в представлении практикующих врачей известные локальные признаки внутрисосудистого воспаления при атеросклерозе не ассоциируются с инфекцией [ ]. Ранее нами при помощи внутрисосудистой биопсии была показана способность хламидий поддерживать местное воспаление в стенках пораженных атеросклерозом артерий – лейкоциты из участков соприкосновения интимы артерии и артериальной крови адгезируют к инфицированным хламидиями клеткам коронарных артерий [1]. О системной воспалительной реакции у пациента К. в периоды двух госпитализации мы судили по показателю общеклинического анализа крови – концентрации лейкоцитов, а в первую госпитализацию – еще и по концентрации С-реактивного белка. Нами было показано, что концентрация IgA прямо умеренно коррелирует с концентрацией нейтрофилов и базофилов в венозной крови [1]. Значимый титр специфических IgG также ассоциирован с коронарным атеросклерозом у больных ИБС. В отличие от стабильных форм ИБС, при ОКС, как и у представленного нами пациента, в крови повышается концентрация белков острой фазы воспаления, в частности, С-реактивного белка и фибриногена. Вероятно, это одни из признаков активации генерализованной хламидийной инфекции, протекающей с эпизодическими обострениями хламидийного артериита, который способен формировать клиническую картину дестабилизации ИБС.

Результаты коронароангиографии показали, что исходами течения воспаления при атеросклерозе у больного К. стали хронические симптомные стенозы коронарных артерий, а также острая тромботическая окклюзия ПКА в 2020 г. Оптимальная терапевтическая коррекция факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний, проводимая на протяжении 6 лет (2014-2020 гг.), не позволила окончательно остановить прогрессирование коронарного атеросклероза, избежать очередного обострения ИБС и, в конечном итоге, оперативного вмешательства (открытую реваскуляризацию миокарда).

Выводы. Результаты анализа представленных нами данных подтверждают ассоциативную связь хламидийной инфекции дыхательных путей с поражением коронарных артерий хламидиями вследствие гематогенного заноса бактерий в артерии сердца пациента. Вторичные очаги поддерживают локальное внутрисосудистое воспаление, системную воспалительную реакцию в периоды обострения коронарного атеросклероза. Стандартная медикаментозная коррекция факторов риска не остановила течение коронарного атеросклероза. Факторами риска прогрессирования осложненной (генерализованной) формы инфекции, на наш взгляд, явились инфицирование дыхательных путей, отсутствие антибактериального лечения и санации пораженных тканей от хламидий. В результате инфицирования эндотелия коронарных артерий хламидиями (при сопутствующих традиционных факторах риска атеросклероза) у пациента К. в течение нескольких лет формировались выраженные патоморфологические изменения в стенках коронарных артерий по типу локального хламидийного эндартериита, обострения которого были ассоциированы с прогрессированием атеросклероза и, соответственно, периодами нестабильного течения ИБС. Представленный клинический случай обосновывает необходимость решения вопросов диагностики хламидийной инфекции и определения критериев ее санации у больных атеросклерозом, в том числе у пациентов с ИБС. Для решения поставленных вопросов, на наш взгляд, могут быть перспективными следующие направления: совершенствование диагностики хламидийных поражений артерий, изучение локального воспаления и системной воспалительной реакции организма при эндартериитах, изучение механизмов иммунного ответа организма, определение распространенности хламидийной инфекции дыхательных путей.

Список литературы:

1. *Тарасов А.В. Выявление бактерии Chlamydophila pneumoniae в коронарных эндотелиоцитах при ишемической болезни сердца / Автореф. дис. ... канд. мед. наук.- СПб., 2019.- 147с.*
2. *Grayston J.T., Belland R.J., Byrne G.I., Kuo C.C., Schachter J., Stamm W.E., Zhong G. Infection with Chlamydia pneumoniae as a cause of coronary heart disease: the hypothesis is still untested / Pathog Dis.- 2015 Feb; 73(1): 1–9. DOI: 10.1093/femspd/ftu015.*
3. *Pietro M.D., Filardo S., Santis F.D., Sessa R. Chlamydia pneumoniae infection in atherosclerotic lesion development through oxidative stress: a brief overview / Int J Mol Sci.- 2013 Jul; 14(7): 15105–15120. Published online.- 2013 Jul; 19. DOI: 10.3390/ijms140715105.*
4. *Sarier M. Chlamydia - secret enemy from past to present / EBOOK (PDF) ISBN.- 2023.- 406p. DOI: 10.5772/intechopen.106108.*

5. *Szwed P, Gąsecka A, Zawadka M, Eyileten C, Postuła M, Mazurek T, Szarpak Ł, Filipiak KJ. Infections as novel risk factors of atherosclerotic cardiovascular diseases: pathophysiological links and therapeutic implications / Journal of Clinical Medicine.- 2021 10(12):2539. DOI.org/10.3390/jcm10122539.*
6. *Yazouli L.E, Hejaji H., Elmdaghri N., Alami A.A., Dakka N., Radouani F. Investigation of Chlamydia pneumoniae infection in Moroccan patients suffering from cardiovascular diseases / J Infect Public Health.- 2018 Mar-Apr;11(2):246-249. DOI: 10.1016/j.jiph.2017.07.029.*

ВЛИЯНИЕ ПАНДЕМИИ COVID-19 НА ЭПИДЕМИЧЕСКУЮ СИТУАЦИЮ ПО ИНФЕКЦИОННЫМ ЗАБОЛЕВАНИЯМ В КОНТИНГЕНТАХ ПЕНИТЕНЦИАРНЫХ УЧРЕЖДЕНИЙ

Польшикова Н.А., Коломиец В.М.
Курский государственный медицинский университет,
г. Курск

Резюме. *Реализация Государственной программы РФ «Развитие здравоохранения» [*[1]] (ГПРЗ) предусматривала постоянный эпидемиологический надзор за инфекционной заболеваемостью и прежде всего в группах риска населения, среди которых практически основными являются контингенты пенитенциарных учреждений (КПУ) [3,4]. При этом особое внимание было уделено интенсификации противоэпидемических мероприятий в отношении социально значимых инфекционных заболеваний (СЗИЗ), приоритетно – туберкулезу и Вич-инфекции [1,5]. Совершенно очевидно – развившаяся пандемия COVID-19 могла оказать влияние на формирование эпидемической ситуации (ЭпС) в этой группе риска и это необходимо было учитывать при реализации ГПРЗ [6].*

Представлены результаты анализа особенностей формирования ЭпС в КПУ одного из регионов, где в течение 10 лет наблюдаются с использованием стандартных методов обследования и лечения больные СЗИЗ. Для оценки ее эффективности учитывались прежде всего показатели клинической реабилитации, анализировались динамика пораженности и заболеваемости всеми инфекционными и паразитарными болезнями для разработки дальнейших реабилитационных мероприятий. Установлены особенности и факторы риска развития Вич-инфекции и Вич-ассоциированного туберкулеза (ТБ, ВичТБ), их приоритетность в формировании ЭпС. На основе анализа

эффективности усовершенствованы противоэпидемические мероприятия в условиях пандемии COVID-19 и достигнута стабилизация эпидемической ситуации в группе риска.

Ключевые слова: *эпидемическая ситуация, социально значимые инфекционные заболевания, пенитенциарные учреждения.*

Цель. Анализ формирования ЭпС по СЗИЗ и оценка эффективности противоэпидемических мероприятий в группе риска – КПУ региона при пандемии COVID-19.

Материалы и методы. В течение десяти лет в КПУ одного из регионов РФ отслеживается заболеваемость и эффективность оказания специализированной медицинской помощи (СМП) больным инфекционными заболеваниями, в том числе (не вызывает сомнений, приоритетно) и больным ТБ всех локализаций, с целью разработки и реализации мероприятий по повышению ее эффективности. При оценке эффективности учитывались прежде всего показатели клинической реабилитации, анализировались динамика пораженности и заболеваемости всеми инфекционными и паразитарными болезнями для разработки дальнейших реабилитационных мероприятий. Использовались общепринятые методы диагностики и лечения, практически во всех случаях молекулярно-генетические и современные методы лучевой и бактериологической детекции процесса. В большинстве случаев для верификации диагноза больные консультируются сотрудниками кафедр ФГБОУ ВО КГМУ [2].

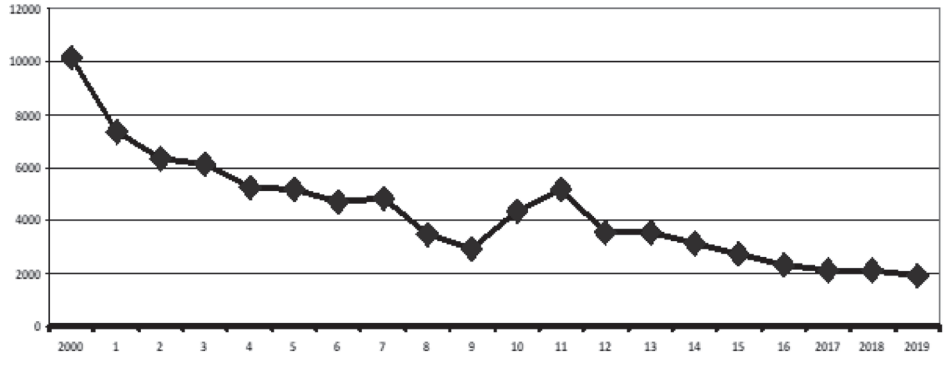

Рис.1.
Пораженность (болезненность) инфекционными и паразитарными болезнями в 2000-2019 гг. (на 100.000)

Результаты и обсуждения. Данные о частоте инфекционных заболеваний в наблюдаемых КПУ УФСИН региона представлены на рисунке 1. Общий уровень инфекционной заболеваемости в целом по КПУ (без учета острых респираторных заболеваний, в том числе гриппа) в последние пять лет, до развития пандемии COVID-19, снизился с 54,2 до 35,5 на 1 тыс. человек.

Если же рассматривать эпидемическую ситуацию за этот период в целом по КПУ, то несомненно преобладание заболеваемости ТБ, которая после кратко временного подъема в период заключительного этапа реализации Федеральной целевой программы до 1220,9 на 100 тыс. человек хотя и снижалась до 716,4, но на порядок превышает заболеваемость среди всего населения региона. Что же касается выраженной заболеваемости венерическими болезнями (сифилисом, гонореей, трихомониазом), то она хотя и имеет тенденцию к снижению, составив 3,1/тысячу, однако также заметно превышает таковую среди всего населения.

Аналогичная ситуация с пораженностью (заболеваемостью) спецконтингента педикулезом, так как ее удалось снизить за анализируемый период в 3,6 раза 1,0/тыс. человек. Следует отметить, что все случаи паразитарных заболеваний (педикулеза, чесотки) за анализируемый период времени выявлялись в следственных изоляторах области при поступлении спецконтингента. В ИК (исправительных колониях) данные заболевания не регистрировались.

Отмечается рост впервые выявленных случаев хронических вирусных гепатитов (в основном ХВГ С) – в 2,9 раза (до 3,7 на 1 тыс. КПУ). При этом нельзя не учитывать факт, что эта динамика во многом была обусловлена улучшением финансирования на обследование подлежащих категорий КПУ и, соответственно, увеличением количества обследованных лиц. В то же время наметилось снижение впервые выявленных случаев острых вирусных гепатитов – почти в 4 раза, до 0,19 на 1 тыс. человек с преобладанием заболеваемости острым вирусным гепатитом В (ОВГ В). Несомненно, крайне тревожным фактом следует признать и то, что на фоне такой динамики заболеваемости ОВГ и ХВГ выражено увеличение количества впервые выявленных случаев ВИЧ-инфекции в 3,9 раза до 2,3 на 1 тыс. человек.

Заболеваемость спецконтингента ОРЗ в целом по КПУ за анализируемый период времени остается на прежнем уровне и составляла от 60,2 до 68,8 на 1 тыс. человек КПУ, при этом, как правило, она практически в два раза выше в контингентах следственных изоляторов (СИЗО) сравнительно с исправительно-трудовыми колониями (ИТК). В конечном итоге удалось достичь показателей общей инфекционной заболеваемости в КПУ на уровне 87,1/1 тысячу, в том числе 63,4 в ИТК и 242,4 в контингентах СИЗО.

Установлено, что и пораженность, и заболеваемость всеми инфекционными и паразитарными инфекциями достоверно выше в контингентах, отбывающих наказание в СИЗО. Так, на примере заболеваемости ТБ в начальный период наблюдений она в несколько раз превышала аналогичную в исправительных колониях – 3672,3/100.000 против 691,9/100.000.

Таким образом, особенностью эпидемической ситуации в КПУ до развития пандемии COVID-19 было преобладание пораженности туберкулезом и Вич-инфекцией. Повышенный интерес вызывает и динамика пораженности коморбидным, Вич-ассоциированным ТБ (ВичТБ). Если после реализации ФЦП «Предупреждение распространения туберкулеза……» в пенитенциарных учреждениях отмечается снижение заболеваемости ТБ с 1143,4 до 635,5/100.000, но за этот же период пораженность контингентов Вич-инфекцией увеличилась с 200,6 до 753,2/100.000, что, естественно, повлекло за собой и рост заболеваемости ВичТБ с 40,1 до 117,8/100.000 КПУ.

При сравнительном анализе эпидемической ситуации по коморбидному ТБ среди всего населения региона установлено, что в социальной структуре среди больных ВичТБ преобладают мужчины и городские жители, включая и мигрантов, возрастной состав коррелирует с возрастными группами заболевших ТБ. В динамике (по годам наблюдения) у 38,5%-43,4% больных диагностирован вторичный ТБ, 46,8% 52,4% – ВИЧ-инфекция и ТБ выявлены одновременно и в не более чем в 10% случаев ВИЧ-инфекция развилась на фоне ТБ, с вероятным сроком первичного инфицирования ВИЧ до 3 лет было 72,5%.

В клинической структуре заболеваемости ВичТБ преобладание диссеминированной и инфильтративной форм (соответственно 42,3% и 41,2%) и относительно высоким является выявление больных ВичТБ с фиброзно-кавернозным ТБ. Лекарственная устойчивость МБТ выявляется у 12% больных. При этом в преобладающем большинстве больные с запущенными и деструктивными формами выявляются среди мигрантов.

Из сопутствующих заболеваний хронический гепатит зарегистрирован у 65%, анемия – 21,6%, наркомания 2,5% и дефицит массы тела у 10,9% больных ВичТБ. Злоупотребление алкоголем выявлено у 17,4%, в 35,3% случаев табакокурение было свыше 10 сигарет в день, а курение и злоупотребление алкоголем у 20,6% больных.

В 43,4% случаев ТБ развился на фоне существующей ВИЧ-инфекции, в 46,8% случаев ВИЧ-инфекция и ТБ выявлены одновременно и в 9,8% случаев ВИЧ-инфекция развилась на фоне туберкулеза. Из сопутствующих заболеваний у зарегистрированных больных ВичТБ чаще встречались: хронический гепатит в 65%, анемия – в 21,6%, наркомания в 2,5% и дефицит массы тела в 10,9% случаев. Из больных злоупотребление алкоголем выявлено в 17,4% случаев, табакокурение свыше 10 сигарет в день в 35,3% случаев, а курение и злоупотребление алкоголем в 20,6% случаев.

В 50,5% случаев ВичТБ выявлены при обращении, при профилактических осмотрах – в 42,7% случаев и при обследовании в лечебных учреждениях по различным причинам – 6,8%. При добровольном консультировании и тестировании на ВИЧ-инфекцию пациентов противотуберкулезных заведений антитела к ВИЧ выявлены в 2% случаев.

Как особенности течения ВичТБ возможно отметить – женщины составляют 1/3 больных, более 50% из всех больных в возрасте 30-39 лет, единичные случаи в возрасте старше 60 лет. Контакт с больным туберкулезом в семье отмечали 11,1%, с друзьями и сослуживцами – 7,4%, кроме того, 29,6% ранее находились в местах лишения свободы. Заражение ВИЧ парентеральным путем при введении наркотиков у 74,1% больных, у 14,8% – половым и у остальных 11,1% путь заражения установить не удалось.

Из особенностей распространения и клинического течения отмечена и низкая выявляемость внелегочных форм ТБ у ВичТБ больных.

Лекарственная устойчивость МБТ выявлена у 12% больных, или в 21,8% случаев бактериовыделения, как и среди больных только туберкулезом, но при этом необходимо отметить, что это была первичная моно- и полирезистентность не более чем к двум АБП и при отсутствии случаев заболевания с множественной лекарственной устойчивостью возбудителя (МЛУ МБТ).

У всех больных через 5-9 лет инфицирования Вич и при выявлении туберкулеза отмечались клинические проявления иммунодефицита и вторичных заболеваний: персистирующая генерализованная лимфаденопатия (14,8%), кандидозный стоматит (7,4%), гнойничковые заболевания (3,7%), опоясывающий герпес – у 3,7%. Саркома Капоши и цитомегаловирусная инфекция констатированы в 6,7% случаях.

Сравнительный анализ динамики ВичТБ и ВИЧ-моноинфекции выявил более быстрое прогрессирование заболевания в первом случае. Практически двукратная разница по скорости прогрессирования в указанных группах обнаружена на IVB и IVB стадиях ($p<0,05$). Выявленные особенности коморбидного ВичТБ среди всего населения учитывались при разработке противоэпидемических мероприятий в период пандемии в наблюдаемых КПУ региона.

Несомненно, одним из важнейших противоэпидемических мероприятий в КПУ является проведение эффективного лечения с целью достижения клинического излечения и как минимум – прекращения или снижения массивности бактериовыделения. В последнее время практически ликвидирован дефицит антибактериальных препаратов как основного, так и резервной группы, за исключением рекомендованных для интенсификации терапии при широкой лекарственной устойчивости возбудителя. Важнейшей задачей стала интенсификация мероприятий по повышению приверженности больных лечению и с этой целью было усиление психологическое сопровождение основного курса лечения больных. Так как психофункциональное состояние у больного коморбидным туберкулезом изменяется (усугубляется) при пребывании в пенитенциарных условиях, лечение осуществляется интегрировано лечащим врачом, психологом и администрацией учреждения.

В течение первого года развития пандемии COVID-19 существенных изменений в формировании эпидемической ситуации по коморбидным инфекциям не произошло. В контингентах было выявлено 1,17% инфицированных COVID-19, из них с подозрением на заболевание было госпитализированы 6 больных. При их обследовании диагностировано инфицирование и ТБ, у двух в легких выявлены остаточные изменения. После проведения превентивной терапии, включая химиопрофилактику ТБ, инфицированных продолжают наблюдать в КПУ.

Общий уровень инфекционной заболеваемости в целом по КПУ региона (без ОРЗ) и «на пике», и после спада пандемии продолжал снижаться, составляя не более 70% от уровня заболеваемости до начала пандемии. что обусловлено прежде всего регистрацией новой коронавирусной инфекции и интенсификацией карантинных мероприятий. Подобная динамика была характерна и для других инфекционных заболеваний, за исключением венерических и туберкулеза.

Так, заболеваемость ТБ в целом КПУ «на пике» пневмонии выросла на 24,6% или в 1,3 раза – 364,8 на 100 тыс. человек (до развития пандемии, в 2019 г. – 292,8 на 100 тыс. человек). Но если в ИТК заболеваемость ТБ снизилась на 7,1%, то в СИЗО увеличилась на 28,8% (722,0 против 560,7 на 100 тыс.

Таблица 1.

Болезненность инфекционными и паразитарными болезнями в 2000-2022 гг.

Инфекционные и паразитарные заболевания*	Годы			
	2000	2017	2020	2022
Вензаболевания	2693,8	232,3	295,3	452,8
Педикулез	1857,1	290,4	104,2	49,1
Чесотка	2102	38,7	69,5	16,3
Туберкулез	2877,5	716,4	364,8	552,1
ВИЧ-инфекция	204	774,5	434,3	309,1
COVID-19			469,0	1192,5
Вирусные (хронические) гепатиты	241,8	98,4	102,5	16,3
- в т.ч. ВГВ	не обсл.	39,4	46,6	16,3
- в т.ч. ВГС	241,8	59	67,4	-
ВСЕГО:	10183,6	6564,6	4620,5	4702,2

человек). В этих же условиях прежде всего необходимо отметить снижение количества случаев ВИЧ–инфекции на 35,9% (или в 1,6 раза), все случаи заражения ВИЧ-инфекцией произошли до заключения под стражу.

Что же касается COVID-19, то зарегистрировано 27 случаев инфицирования (без клинических признаков заболевания) преимущественно в СИЗО и 60 случаев COVID-19 зарегистрировано среди сотрудников пенитенциарных учреждений региона из 4401 обследованных.

Выводы. Таким образом, существенных изменений эпидемической ситуации (по инфекционным болезням) в КПУ региона в целом в условиях пандемии COVID-19 не произошло, ее динамика во многом обусловлена влиянием не биологических факторов. Однако прослеживается в целом приоритетное значение в ее формировании Вич-инфекции и, соответственно, коморбидного, Вич-ассоциированного туберкулеза. В наблюдаемых КПУ эпидемическая ситуация по инфекционным заболеваниям сравнительно со всем населением региона формировалась приоритетно и стабильно пораженностью туберкулезом, в период пандемии COVID-19 отмечается рост влияния Вич-инфекции. Однако в целом обнаруженные тенденции инфекционной заболеваемости (включая туберкулез) свидетельствуют об эффективности принятой тактики проведения противоэпидемических мероприятий и в период пандемии.

Список литературы:

1. *Васильева И.А., Белиловский Е.М., Борисов С.Е., Стерликов С.А. Глобальные отчеты ВОЗ по туберкулезу, формирование и интерпретация // Туберкулез и болезни легких. - 2017. - Т. 95, № 5. - С. 7-16.*
2. *Коломиец В.М. Рачина Н.В., Ляликов А.В., Девянин П.А., Гапеев О.В. Повышение эффективности специализированной медицинской помощи при туберкулезе в группе риска - контингентах пенитенциарных учреждений //Курский научн.-практич. вестн. «Человек и его здоровье». 2013. №2. С.123-126.*
3. *Коломиец В.М. Пенитенциарный туберкулез: патоморфоз и эффективность реабилитации. Курск: ФГБОУ ВО КГМУ Минздрава России, 2014. 248 с.*
4. *Нечаева О.Б., Стерликов С.А., Хуриева Н.Б. Целевые индикаторы и показатели Государственной программы развития здравоохранения России до 2020 г. /Туберкулез и болезни легких. 2014. №12: С. 25-34.*
5. *Нечаева О.Б. Эпидемическая ситуация по ВИЧ-инфекции в России. / Медицинский альянс. том 7, No 4, 2019. С. 6-16.*
6. *Стерликов С.А., Сон И.М., Саенко С.С., Русакова Л.И., Галкин В.Б. Возможное влияние пандемии COVID-19 на эпидемическую ситуацию по туберкулезу /Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики» 2020 г., № 2, С.191-205.*

ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОЙ КАРТИНЫ НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ (COVID-19) У ПАЦИЕНТОВ МОЛОДОГО ВОЗРАСТА

Потехин И.В., Касьяненко К.В., Козлов К.В., Мальцев О.В., Заварукин А.С.
Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург

Резюме. Цель. *Выявление наиболее часто встречающихся клинических проявлений новой коронавирусной инфекции (COVID-19) среди лиц молодого возраста.*

Материалы и методы. *В исследовании были включены медицинские карты 347 пациентов мужского и женского пола с лабораторно верифицированной новой коронавирусной инфекцией (COVID-19) среднетяжелого течения. Клиническая картина оценивалась по частоте выявляемости клинических симптомов и синдромов в рассматриваемой выборке.*

Результаты. *Анализ данных медицинских карт пациентов позволил выявить основные клинические проявления новой коронавирусной инфекции: в первую неделю заболевания клиническая картина характеризовалась синдромом общей инфекционной интоксикации (слабость, головная боль, головокружение, миалгия, артралгия) в 93% случаев, преобладала субфебрильная лихорадка (51,3%), наблюдались аносмия (22,1%) и гастроэнтерит (9,1%), с 8 дня болезни – фебрильная лихорадка (71,4%), кашель (59,3%) и одышка у 24% пациентов.*

Заключение. *Определены основные симптомы и синдромы COVID-19 средней степени тяжести среди пациентов молодого возраста.*

Введение. Крупная вспышка пневмоний, вызванных коронавирусом, впервые была отмечена в начале XXI века. Тяжелый острый респираторный синдром, этиологическим фактором которого стал Betacoronacirus B (SARS-CoV), впервые диагностирован в 2002 году. В 2003 году он распространился по всему миру, приведя к более чем к 8000 случаев заражения, с показателем летальности – 10% [1,2]. Вспышка ближневосточного респираторного синдрома (MERS), зарегистрированная на территории аравийского полуострова в 2012 году имела летальность в 35%. [3,4]. В декабре 2019 года в Ухане зафиксирована вспышка, вызванная новым коронавирусом. В связи с фенотипическими особенностями возбудителя и схожестью клинических проявлений с SARS-CoV Международным комитетом по таксономии вирусов (ICTV) заболевание было названо COVID-19 (инфекция, вызванная SARS-CoV-2).

С момента появления первых случаев заболевания новой коронавирусной инфекцией возросла потребность в ранней клинической диагностике заболевания. Несмотря на явную угрозу, которую представляет SARS-CoV-2 для человека, проблема ранней диагностики заболевания на основе выявления клинических симптомов и определения основных клинических маркеров разгара заболевания остается нерешенной, так же как и отсутствие на сегодняшний день эффективной противовирусной терапии новой коронавирусной инфекции [5]. В мировой литературе есть большое количество исследований, отражающих основные клинические проявления SARS-CoV-2 инфекции, однако большинство из этих работ охватывают малые выборки, отобранные, в основном, в Китае, и включающие пациентов в тяжелом и критическом состоянии. Так, согласно данным Центра по контролю и профилактике заболеваний Соединенных Штатов Америки (США), у большинства пациентов с подтвержденной SARS-CoV-2 инфекцией наблюдались синдром лихорадки, кашель, нарушения дыхания в виде недостаточности вдоха и/или выдоха, одышке [6]. Кроме того, описано большое количество разнообразных экзантем, наблюдавшихся у пациентов.

Цель исследования. Выявить наиболее частые клинические проявления новой коронавирусной инфекцией (COVID-19) среди лиц молодого возраста.

Материалы и методы. В исследование были включены медицинские карты 347 пациентов мужского и женского пола с лабораторно подтвержденной новой коронавирусной инфекцией, инфицированных на территории Санкт-Петербурга и находившихся на лечении в клинике инфекционных болезней ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» МО РФ в период с октября 2020 по июль 2021 года. Данный период характеризовался преимущественной циркуляцией «Альфа» и «Дельта» вариантов коронавируса в Северо-западном регионе России.

Все пациенты были лицами молодого возраста (медиана возраста составила 35 [33;38] лет), без сопутствующих и фоновых заболеваний, мужчины составили 74%. Степень тяжести заболевания на момент госпитализации у пациентов соответствовала среднетяжелому течению. В исследовании изучены истории болезни пациентов, госпитализированных. Этиологическая верификация диагноза осуществлялась молекулярно-биологическим методом (ПЦР).

Результаты исследования. В результате анализа данных медицинских карт пациентов со среднетяжелым течением заболевания выявлены следующие основные клинические проявления новой коронавирусной инфекции: первая неделя болезни характеризовалась синдромом общей инфекционной интоксикации (слабость, головная боль, головокружение, миалгия, артралгия) в 93% случаев, субфебрильной лихорадкой (51,3% случаев), аносмией (22,1% случаев), реже гастроэнтеритом (9,1% случаев), начиная с 8 дня болезни преобладали фебрильная лихорадка (71,4%), кашель (59,3%) и одышка у 24% пациентов. Кашель и одышка в наблюдаемых случаях новой коронавирусной инфекции

среднетяжелого течения были проявлениями поражения нижних дыхательных путей и легких, тогда как при легком течении новой коронавирусной инфекции в основном отмечается поражение верхних дыхательных путей [6]. Кожных высыпаний в нашем исследовании на всем протяжении заболевания практически не регистрировались.

Заключение. В представленном исследовании проведена характеристика клинических проявлений среднетяжелых форм новой коронавирусной инфекции у пациентов молодого возраста в Санкт-Петербурге 2020-2021 гг. Полученные результаты свидетельствуют о наличии у пациентов с верифицированной SARS-CoV-2 инфекцией синдрома общей инфекционной интоксикации с субфебрилитетом и проявлений гастроэнтерита в первую неделю заболевания, с 8 дня болезни преобладали фебрильная лихорадка и поражение нижних отделов респираторного тракта.

Список литературы:

1. *Cheng, V.C. Severe acute respiratory syndrome coronavirus as an agent of emerging and reemerging infection / V.C. Cheng, S.K. Lau, P.C. Woo, K.Y. Yuen. – DOI:10.1128/CMR.00023-07. – Текст: электронный // Clinical Microbiology Reviews. – 2007. – №20(4). – С. 660–694. – URL: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2176051/ (дата обращения 01.10.2020).*
2. *Lee, N.A Major Outbreak of Severe Acute Respiratory Syndrome in Hong Kong / N. Lee, D. Hui, A. Wu [et. al.]. – DOI: 10.1056/NEJMoa030685. – Текст: электронный // The New England Journal of Medicine. – 2003. – №348. – С. 1986–1994. – URL: https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa030685 / (дата обращения 15.04.2021).*
3. *Zaki, A.M. Isolation of a novel coronavirus from a man with pneumonia in Saudi Arabia / A.M. Zaki, S. van Boheemen, T.M. Bestebroer [et. al.]. – DOI: 10.1056/NEJMoa1211721. – Текст: электронный // The New England Journal of Medicine. – 2012. – №367. – С. 1814–1820. – URL: https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1211721 / (дата обращения 15.04.2021).*
4. *Холиков, И.В. Теоретико-правовая характеристика современных глобальных вызовов и угроз в сфере здравоохранения // Актуальные проблемы государства и права. 2022; 6(4): 547-555.*
5. *Зайцев, А.А. Практический опыт ведения пациентов с новой коронавирусной инфекцией COVID-19 в стационаре (предварительные итоги и рекомендации) / А.А. Зайцев, С.А. Чернов, Е.В. Крюков [и др.]. – DOI: 10.26295/OS.2020.41.94.014. – Текст: электронный // Лечащий врач. – 2020. – №6. – С. 74–79. – URL: https://www.ivrach.ru/2020/06/15437595/ (дата обращения 15.04.2021).*

6. Huang, C. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan / C. Huang, Y. Wang, X. Li [et. al.]. – DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30183-5. – Текст: электронный // The Lancet. – 2020. – №395. – С. 497 – 506. – URL: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7159299/ (дата обращения 15.04.2021).

УДК:616.36-002.14-036.12:616.61-008.

ВЗАИМОСВЯЗЬ УРОВНЯ ЦИТОЛИЗА И ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПРООКСИДАНТНО-АНТИОКСИДАНТНОЙ СИСТЕМЫ, А ТАКЖЕ ЭНДОГЕННОЙ ИНТОКСИКАЦИИ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ВИРУСНОМ ГЕПАТИТЕ С

Таджиев Б.М., Хайруллина А.Х., Шарапова Г.М.
Ташкентский Педиатрический медицинский институт,
г. 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), а также 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. Сегодня в 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 2018 г. 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, р+0,001), диеновых конъюгатов (1,79+0,03 оти. ед/мл и 1,07+0,06 отн. ед/мл соответственно, р+0,001), так и вторичного продукта – малонового диальдегида (3,61+0,07 нмоль/мл и 2,50+0,13 нмоль/мл соответственно, р+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 здо-

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

ровых (50,1±0,96 мкат/мл и 22,8±1,04 мкат/мл соответственно, р±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, р+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, р±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 вы-

раженностью 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]

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, и конъюгатов, а также малонового диальдегида. 2. АОС у больных ХВГС характеризуется повышением активности каталазы и отсутствием изменений в показателях активности СОД. 3. У больных ХВГС наблюдается повышение уровня эндогенной интоксикации. 4. 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. *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.*
3. *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.*
4. *Ивашкин В.Т., Ющук Н.Д., Климова Е.А. и др. Рекомендации по диагностике и лечению взрослых больных гепатитом С//Москва, 2017. – 75 с.*
5. *Нагоев Б.С., Боллоева Ж.Л. Состояние показателей прооксидантной и антиоксидантной системы у больных хроническим гепатитом С// Вестник новых м едицинских технологий. -2017. - №3. С. 107-108.*

ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ БРЮШНЫМ ТИФОМ В РУССКОЙ АРМИИ НАКАНУНЕ И В ХОДЕ ПЕРВОЙ МИРОВОЙ ВОЙНЫ

Токмаков В.С.[1], Шипицин К.С.[1], Коваленко А.Н.[1], Ратников Н.Н.[2]
[1]Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова,
Санкт-Петербург,
[2]48 Центральный научно-исследовательский институт,
г. Сергиев Посад-6

Первое относительно достоверное описание брюшного тифа (БТ) в России сделано в 1750 г. по наблюдению за эпидемией «сумнительной болезни» в Новосеченской крепости (ныне г. Запорожье) [1].

В течение XIX в. и в первые годы XX в. БТ имел широкое распространение во всех европейских государствах с преимущественным поражением крупных городов, в которых образовались прочные эндемические очаги. Введение коммунального благоустройства, особенно в отношении водоснабжения и канализации, резко снизило заболеваемость БТ в ряде крупных городов. Примером может служить Москва, в которой заболеваемость на протяжении многих лет была в несколько раз ниже, чем в неблагоустроенном Петербурге [10]. За 12 лет (1895-1906) коэффициент смертности от БТ в Санкт-Петербурге составлял 74,4 на 100 000 жителей. Петербург занимал первое место по смертности от БТ среди всех больших городов Европы – «печальный факт» [9].

Во время войны с Турцией в 1877-1878 гг. заболеваемость БТ в Русской Армии была 107 на 1000 личного состава со смертностью 14,9 на 1000; заболеваемость некоторых частей, действовавших на Кавказском фронте, – 250 на 1000. В целом Русская Армия на Балканском и Кавказском фронтах потеряла от БТ, заболевшими 97513 человек и умершими 18774, ранеными же – лишь 37742 человека (6). Во время англо-бурской войны в осажденных лагерях заболеваемость доходила до 151 на 1000. Во второй половине этой войны англичане применили массовую брюшнотифозную вакцинацию, давшую резкое снижение заболеваемости (6).

Согласно официальным данным, за время русско-японской войны (1904-1905 гг.) в армии заболело БТ 23 771 человек (32,6 на 1000). Максимальная заболеваемость на протяжении обоих лет войны наблюдалась в период наиболее дождливого времени года (июль-сентябрь).

В период с 1906 по 1912 гг. заболеваемость БТ в Русской Армии достигала в отдельные годы 5,4‰. [4].

В годы, предшествовавшие Первой мировой войне, показатели заболеваемости БТ находились на следующих уровнях: в 1912 г. – 4,5 на 1000 личного состава, а в 1913 г. – 4,6 на 1000 личного состава (6,425). Численность Армии в эти годы составляла 1,423 млн человек [8].

Между тем войны всегда осложняли эпидемическую обстановку как в действующих войсках на фронтах, так и среди гражданского населения в тыловых районах воюющих государств. Заболеваемость населения России данной нозологической формой двух предвоенных лет и года мобилизации за три года (1912-1914 гг.) составила 7,31 на 1000 жителей.

К началу войны после мобилизации Русская Армия возросла до 5,338 млн человек. Заболеваемость БТ за август-декабрь 1914 г. составила 13 983 случая (2,6 на 1000 личного состава) [8]. Следовательно, за первые 5 мес. войны заболеваемость БТ в Армии увеличилась в абсолютных цифрах в 2 раза, а в показателях на 1000 личного состава уменьшилась в 1,8 раза. Таким образом, существенное увеличение численности вооруженных сил России и начавшиеся боевые действия на фронтах в первом периоде войны (август-декабрь 1914 г.) не повлекли за собой ухудшения эпидемической обстановки по БТ по сравнению с мирным временем [8].

Однако, в 1915 г. было зарегистрировано 56583 случая заболеваний (10,4 на 1000 личного состава), что в 4 раза превышало уровень заболеваемости БТ в предшествующий период августа-декабря 1914 г.

Основы специфической профилактики БТ в Русской Армии были заложены еще в начале Первой мировой войны. В представлении Главного военно-санитарного управления (ГВСУ) в Военный Совет (1 апреля 1914 г.) дана оценка высокой эффективности применения вакцины против БТ в английской армии (Индия); германской армии в колониальных войсках Южной Африки (1905 г.); Североамериканских Соединенных Штатах (1909-1911 гг.), французской армии (1912 г.). По результатам обсуждения доклада, было принято решение о выделении денежных средств для оборудования специальной лаборатории и применении в войсках уже имевшихся в наличии препаратов. Вскоре ГВСУ была издана «Инструкция для производства предохранительных прививок против брюшного тифа» [7]. Во исполнение приказа по военному ведомству от 17 августа 1915 г., распоряжениями по армиям Западного и Юго-Западного фронтов, где заболевания получили наибольшее распространение (26,1‰), были организованы массовые противотифозные прививки в войсках. Вакцинопрофилактика проводилась гретой моновакциной и дивакциной. Во многом благодаря прививкам в 1916 и 1917 гг. заболеваемость в среднем снизилась в 3-5 раз и составляла 3,13‰ и 2,0‰, соответственно.

На заболеваемость БТ в войсках различных армий влиял уровень общего санитарного благополучия и проведение предохранительных прививок.

В английской армии эти прививки применялись как в войсках, расположенных в метрополии, так и в колониальных войсках (в Индии), причем среди войск первой категории наблюдалось значительное понижение заболеваемости БТ у привитых (10 на 1000) по сравнению с непривитыми (19,2 на 1000), а смертность у привитых упала до нуля на 1000, а у непривитых равнялась 14,3 на 1000.

Прививки в английской армии проводились только желающим нижним чинам, причем число последних вследствие очевидной для каждого пользы названных прививок поднялось со 143 на 1000 списочного состава войск в 1907 г. до 867 на 1000 в 1911 г., причем некоторые части были поголовно привиты.

В 1905 г. подобные же прививки производились в колониальных войсках (в Южной Африке) германской армии, причем заболеваемость при применении прививок была 50,9 на 1000 привитых и 98,4 на 1000 не привитых, а смертность среди первых равнялась 3,3 на 1000, а среди вторых – 12,6 на 1000.

Таковые же прививки производились в армии США, где за время с 1909 по 1911 г. было привито 45 680 человек, из коих 18 только заболели БТ, причем все они выздоровели. За указанный период времени в этой армии наблюдалось всего 361 случай БТ, из коих 343 выпадают на непривитых, давших 33 случая смертности.

Вопрос о применении противотифозных прививок был и во французской армии, где в 1912 г. разрешены были добровольные прививки нижним чинам гарнизона г. Авиньона вследствие вспыхнувшей там эпидемии БТ. Среди привитых 1366 нижних чинов заболеваний не наблюдалось, среди же непривитых 687 человек заболело 155 человек (226 на 1000), из коих умерло 21 человек (30,5 на 1000).

Высокий уровень заболеваемости БТ в Русской Армии относится главным образом к 1915 г. (16,7‰); начиная с 1916 г., в связи с произведенными прививками, заболеваемость резко снизилась. По сравнению с 1913 г. заболеваемость БТ в Русской Армии в 1915 г. поднялась в 3,5 раза. Подъем БТ в 1914 и 1915 гг. имел место во всех воюющих армиях. С 1915 г. на уровень заболеваемости оказывало влияние проведение активной иммунизации. Вслед за проведением прививок заболеваемость БТ резко упала (ниже довоенного уровня).

Рассчитывать на быстрое падение заболеваемости БТ в армии трудно вследствие того, что санитарные мероприятия, проводимые только в армии, не могут вполне увенчаться желанным успехом до тех пор, пока в окружающем гражданском населении будет иметь место наличие постоянных источников заражения. Вследствие этого в борьбе с БТ в армии, кроме строгого проведения всех санитарных мероприятий, необходимо было озаботиться о проведении прививок.

Обсуждение вопроса о производстве предохранительных прививок в армии было предложено Военно-санитарному ученому комитету, который в заседании 3 июля 1914 г. пришел к заключению, что несомненная польза прививок установлена на основании статистического материала о применении их в некоторых иностранных армиях. Предлагалось применить эти прививки в армии при следующих условиях: 1. На первое время производить противотифозные

прививки желающим, начав осуществление этого мероприятия в округах и гарнизонах, наиболее страдающих от БТ. 2. Разрешить расход на приготовление противотифозной сыворотки и на расширение и оборудование лаборатории Военно-санитарного ученого комитета. Для проведения массовых предохранительных противотифозных прививок в войсках Западного фронта была учреждена Центральная прививочная комиссия. На эту комиссию возлагалась общая организация предохранительных противотифозных прививок в войсках фронта, наблюдение за правильной постановкой этого дела, распределение и снабжение вакциной и организация статистики привитых [10].

При каждой из армий, входящих в состав Западного фронта, распоряжением начальников санитарных отделов в 1915 г. была учреждена армейская прививочная комиссия, в состав которой вошли врачи санитарно-гигиенических отрядов и врачи-специалисты – по одному от Красного креста, земского и городского союзов.

На эти комиссии возлагалось приведение в исполнение указаний Центральной прививочной комиссии, организация и производство прививок в частях войск, назначенных начальником штаба армии по предварительному докладу начальника санитарного отдела штаба армии.

Производство предохранительных прививок в запасных батальонах, маршевых командах и ополченских частях, не входящих в состав армий, возлагается на особые подвижные прививочные отряды, организуемые Всероссийским земским союзом, которые обслуживают районы по указаниям центральной прививочной комиссии при содействии врачей поименованных войск. С требованием вакцины, шприцев, игл армейские прививочные комиссии и окружное военно-санитарное управление обращались в центральную прививочную комиссию, заблаговременно телеграфируя, о потребном количестве вакцины, а за получением высылали в управление начальника санитарной части армий Западного фронта инструктированных приемщиков [10].

В удостоверение произведенной прививки в книжке нижнего чина ставился штемпель: Т1, Т2, Т3, с пометкой срока произведенной прививки. Регистрация привитых велась на листах по форме, указанной в «Инструкции для производства предохранительных прививок против брюшного тифа». Листы по заполнении представлялись через санитарные отделы штабов армий и через окружное военно-санитарное управление и статистический отдел управления начальника санитарной части армий Западного фронта. Отчет о ходе прививок главнокомандующему представлялся еженедельно в те же сроки, как и статистическая санитарная отчетность, т.е. 1, 8, 15 и 22-го числа каждого месяца.

Богатая история иммунопрофилактики БТ не позволяет снижать внимание к данной инфекции. Это наглядно демонстрирует афганский опыт (1980-х годов), опыт работы в Таджикистане. Более того, и в мирных условиях крупного города возможны вспышки БТ в организованных коллективах [1].

Список литературы:

1. *Лобзин Ю.В., Мельниченко П.И., Огарков П.И., Токмаков В.С., Сиволодский Е.П., Коваленко А.Н., Казаков А.Н., Лашко К.В. Эпидемиологическая характеристика, диагностика и профилактика брюшного тифа в организованных коллективах // Эпидемиология и инфекционные болезни. – 2009. – № 1.– С. 41- 45.*
2. *Дополнение к отчету о санитарном состоянии Русской Армии за 1912 год. Приложение для международной военно-медицинской статистики. С.-Петербург. – 1914. - 15 с.*
3. *Отчет о санитарном состоянии Русской Армии за 1911 год. Санкт-Петербург. – 1913. - 260 с.*
4. *Отчет о санитарном состоянии Русской Армии за 1912 год. Санкт-Петербург. – 1914. - 276 с.*
5. *Окуневский Я.Л. Практическое руководство по дезинфекции. Часть I. – М. –Наркомздрав. - 1926. – 272 с.*
6. *Розенберг Н.К. Инфекционные болезни. Л., 1938 г. – С. 17-87.*
7. *Санитарная служба русской армии в войне 1914-1917 г.г. (сборник документов). Куйбышев, 1942 г. – 464 с.*
8. *Смирнов Е.И., Лебединский В.А., Гарин Н.С. Войны и эпидемии / АМН СССР. - М.: Медицина, 1988. - 240 с.*
9. *Ферман Э.А. Смертность от брюшного тифа в С.-Петербурге за 12-ть лет (1895-1906 г.). – С.-Петербург. – 1907. – 114 с.*
10. *Энциклопедический словарь военной медицины. – Т 1. – М. 1946. – С. 601-619.*

УДК 612.821

БИОЛОГИЧЕСКИЕ И ПСИХОЛОГИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ, ОПРЕДЕЛЯЮЩИЕ НЕРВНО-ПСИХИЧЕСКИЕ РАССТРОЙСТВА ПРИ ИНФЕКЦИИ COVID-19

Улюкин И.М., Орлова Е.С., Болехан В.Н., Сечин А.А.
Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова,
Санкт-Петербург

Резюме. *Целью исследования было рассмотрение проблемы биологических и психологических факторов, определяющих нервно-психические расстройства при инфекции COVID-19, для улучшения качества медико-психологического сопровождения пораженных заболеванием и переболевших лиц. При выполнении работы сведения материалов открытой печати, подобранные в соответствии и с целью исследования, которые содержатся в отечественных и зарубежных информационных базах.*

Ключевые слова: *инфекция COVID-19; пандемия; биологические и психологические факторы; нервно-психические расстройства; медико-психологическое сопровождение.*

Известно, что в 2019 г. был выявлен новый вирус, вызывающий тяжелый острый респираторный синдром; позже было установлено, что это коронавирус SARS-CoV-2, а само заболевание получило название «инфекция COVID-19»; это системное заболевание с гетерогенной картиной и возможностью поражения всех органов и систем. Пандемия данной инфекции привела, по разным свидетельствам, к беспрецедентно широкому и переплетенному психологическому и социальному стрессу, вызванному, в частности, страхом людей за свою жизнь и жизнь своих близких, экономическими трудностями, изоляцией, одиночеством, напряженностью, связанной с расизмом и ксенофобией (особенно по отношению к жителям восточно−азиатского происхождения), а также с проблемами в организации систем здравоохранения в разных странах. Более того, уровень инфицирования и тяжесть заболевания была выше у лиц с уже имеющимся диагнозом психического заболевания.

Цель исследования. Рассмотрение проблемы биологических и психологических факторов, определяющих нервно-психические расстройства при инфекции COVID-19, для улучшения качества медико-психологического сопровождения пораженных заболеванием и переболевших лиц.

Материалы и методы исследования. При выполнении работы использованы материалы открытой печати, подобранные в соответствии с целью исследования, которые содержатся в отечественных и зарубежных информационных базах.

Результаты и обсуждение. Установлено, что коронавирусы обладают нейроинвазивным потенциалом, поскольку способны достигать центральной нервной системы (ЦНС) по нейронным ретроградным или гематогенному путям. Точный маршрут проникновение вируса SARS-CoV-2 в ЦНС к настоящему времени не установлен, предложено несколько путей, аналогичных тем, о которых сообщалось у лиц с другими вирусными инфекциями.

По разным данным, через 14-90 дней после установления диагноза инфекции COVID-19 у больных, помимо иных клинико-лабораторных признаков, отмечено увеличение частоты головной боли, головокружения, миалгии, в ряде случаев наблюдались неврологические поражения (например, острые цереброваскулярные нарушения, изменение сознания, делирий, симптомы поражения кортикоспинального тракта, острый миелит), которые были более вероятны у тех, кто пережил тяжелое течение болезни (что, как полагают, связано с системным воспалением), зарегистрированы также вирусный энцефалит и острая некротическая энцефалопатия, часто наблюдаются и психиатрические нарушения (колебания психической активности и ориентации, при этом иногда преобладают возбуждение, раздражительность и бред, которые менее поддаются лечению традиционными антипсихотиками); в менее тяжелых случаях отмечено поражение периферической нервной системы

(ПНС) в виде аносмии и агевзии; были диагностированы как ишемические, так и геморрагические инсульты, с факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) (в частности, гипертонии, диабета), отмечены усиление воспалительной реакции и состояние гиперкоагуляции (что показывают уровни СРБ и D-димера). Разными данными отмечено, что острые нарушения мозгового кровообращения диагностированы у 3-6% людей с тяжелой формой инфекции COVID-19. Являются серьезными причинами потенциальной смертности возникновение ишемических инсультов, а также сосудистые нейропатологические нарушения (в частности, микротромбы, острый инфаркт, выявление антител IgA к кардиолипину, и антител IgA и IgG против β2-гликопротеина I). Это происходит вследствие нарушения гемостаза, вызванного инфекцией (отмечены низкие значения антитромбина, активности протромбинового времени; значения D-димера и фибриногена у лиц с тяжелой формой инфекции были выше, чем в лиц с легкими формами), что приводит к диссеминированному внутрисосудистому свертыванию крови. Вместе с тем известно, что эндотелий сосудов является не только барьерным, но и паракринным, аутокринным и эндокринным органом, обладающим функциями, необходимыми для адекватного сосудистого кровотока, и его дисфункция приводит к прокоагулянтному состоянию и вазоконстрикции (что может вызывают ишемию и инсульт, а также воспаление, отек тканей и нарушение барьерной функции). Имеются доказательства прямой инвазии вируса SARS-CoV-2 в эндотелиальные клетки с развитием местного воспаления, апоптоза и пироптоза, что, как полагают, приводит к эндотелииту, микроциркуляторной дисфункции и распространению инфекции. При этом у больных степень повреждения эндотелия сосудов отрицательно коррелирует с количество тромбоцитов и лимфоцитов и положительно коррелирует с молекулами эндотелиального адгезива, индуцированными воспалением при инфекции COVID-19.

Важно отметить, что, по разным данным, на пост-болезненном этапе поражения коронавирусами распространенность посттравматического стрессового расстройства (ПТСР) у пациентов составила до 32,2%, депрессии – 14,9%, а тревожных расстройств – 14,8%; отмечены бессонница и стойкие когнитивные нарушения. В ряде исследований показано, что до 43% людей, у которых проявились нервно-психические нарушения вследствие инфекции COVID-19, через некоторое время могут развиться долго сохраняющиеся психотические симптомы даже в отсутствие поражения верхних дыхательных путей (что, как полагают, обусловлено тяжестью заболевания или, возможно, интенсивностью психологической травмы, связанной с тяжестью заболевания).

Разными исследованиями показано, что среди лиц с положительным результатом COVID-19-теста на вирус, 94% сообщили о наличие одного или нескольких симптомов во время тестирования, и 35% этих пациентов с симптомами не вернулись к исходному состоянию здоровья и через две-три недели, при этом кашель, усталость, одышка являются наиболее распространенными затяжными симптомами [7], при этом могут наблюдаться легочные рентгенологические нарушения различной степени выраженности. У многих пациентов

даже после перенесенной легкой формы этой инфекции отмечается рецидив стойких симптомов, включая миалгию, сильную усталость, ощущение лихорадки, одышка, стеснение в груди, тахикардию, головные боли и беспокойство. В ряде случаев и через 2 месяца после первоначального появления симптомов инфекции COVID-19 пациенты продолжали испытывать усталость, одышку, боль в груди, боль в суставах, аносмию; отмечено ухудшение качества жизни.

Также отмечены такие проявления «длительного» COVID-19, как миопатия, дисавтономия, двигательные расстройства, синдром Гийена-Барре, неврит зрительного нерва [5]. Среди выживших, осмотренных через 29-71 день после выписки из больницы, 72% лиц, госпитализированных в отделения интенсивной терапии, продолжали сообщать об усталости по сравнению с 60,3% лиц, госпитализированных в общую палату; об одышке – 65,6% госпитализированных в отделения интенсивной терапии против 42,6% в общих палатах; а 46,9% лиц, госпитализированных в отделения интенсивной терапии по сравнению с 23,5% в общих палатах продолжали испытывать различные психологические недомогания [1]. По другим данным, 63% переболевших продолжали испытывать усталость или мышечную слабость после разрешения первоначальных симптомов подтвержденной инфекции COVID-19 [2], при этом о проблемах со сном сообщили 26% людей, а 23% – о тревоге или депрессия.

По разным данным, вегетативная дисфункция считается одной из причин заболеваемости и смертности от инфекции COVID-19 вследствие чрезмерной симпатической активности, вагусного противовоспалительного механизма, психологического стресса; кроме того, она может помочь объяснить стойкие симптомы (в частности, ортостатическую непереносимость, в том числе и в покое, гипотонию, тахикардию) после разрешения первоначальных симптомов болезни со стороны верхних дыхательных путей. Считается, что стойкая вегетативная дисфункция является следствием воспалительной реакции на вирус, при которой цитокины активируют вегетативные нервы и гипоталамо-гипофизарную систему надпочечников.

Некоторые из постоянных симптомов (например, усталость, затуманенность сознания) клинически напоминают миалгический энцефаломиелит/синдром хронической усталости, которые документируются после перенесенной инфекции; предполагается аутоиммунная причина этого синдрома, по крайней мере, для части пациентов [6].

Лица, ранее перенесшие нейропсихиатрические заболевания, могут быть особенно восприимчивы к тяжелому течению инфекции COVID-19, разными авторами выявлена более высокая смертность в когорте больных, страдающих шизофренией, шизотипическим, бредовым, биполярным расстройствами. Важно отметить, что нервно-психические расстройства могут быть недостаточно диагностированными или совсем недиагностированными, а это может способствовать более тяжелому течению инфекции.

Ранее выявленные заболевания, вызванные коронавирусами MERS-CoV и SARS-CoV-1, также были связаны с острыми нервно-психическими проявления-

ми поражения как ПНС, так и ЦНС, а также ССЗ аналогично тем, которые были отмечены в случае инфекции, вызванной вирусом SARS-CoV-2. В частности, описаны ишемические инсульты вследствие поражения крупных артерий, тромбозы глубоких вен, тромбоэмболия легочной артерии, инфаркты во многих органах, микротромбы в легочных и сердечных сосудах, внутрисосудистые тромбы. Учитывая большое биологическое сходство между ранее описанными коронавирусами и SARS-CoV-2, необходимо на этой основе рассмотреть долгосрочную перспективу, исходы поражения для того, чтобы лучше понять потенциальные долгосрочные нейропсихиатрические последствия инфекции COVID-19.

Так, разными авторами отмечено, что и через 30 месяцев после заражения SARS-CoV-1 одна треть пациентов все еще страдала различными психическими нарушениями, а 40,3% опрошенных сообщили о проблеме хронической усталости; отмечено, что некоторые пациенты, перенесшие SARS-CoV-1-инфекцию, продолжают испытывать усталость, миалгию, слабость, депрессию и не-восстанавливающий сон, у них диагностированы нарушения электроэнцефалограммы более чем через год после острой инфекции. Также часто встречаются снижение толерантности к физической нагрузке (измеряется по среднему расстоянию, пройденному за 6 мин.), а около трети выживших продолжали испытывать ПТСР, тревогу, депрессию и через 6 месяцев после выписки из стационара, отмечены и расстройства настроения.

Заключение. Необходимы постоянные исследования для выявления местных и системных вмешательства, которые могут снизить инвазию в ЦНС SARS-CoV-2 и других коронавирусов, а также вызванную ими предрасположенность к повышенной уязвимости к стрессу. Это необходимо в плане усилий по уменьшению новых случаев возникновения, обострения, реактивации этих вирусов (так как постоянно описываются их новые патогенные мутации [3, 4]), адекватному медико-психологическому сопровождению больных и переболевших лиц, сохранению психического здоровья населения во время пандемий.

Список литературы:

1. *Halpin S.J., McIvor C., Whyatt G., Adams A., Harvey O., McLean L., Walshaw C., Kemp S., Corrado J., Singh R., Collins T., O'Connor R.J., Sivan M. Postdischarge symptoms and rehabilitation needs in survivors of COVID-19 infection: A cross-sectional evaluation // J. Med. Virol. – 2021. – Vol. 93, N. 2. – P. 1013-1022. doi: 10.1002/jmv.26368.*
2. *Huang C., Huang L., Wang Y., Li X., Ren L., Gu X., Kang L., Guo L., Liu M., Zhou X., Luo J., Huang Z., Tu S., Zhao Y., Chen L., Xu D., Li Y., Li C., Peng L., Li Y., Xie W., Cui D., Shang L., Fan G., Xu J., Wang G., Wang Y., Zhong J., Wang C., Wang J., Zhang D., Cao B. 6-month consequences of COVID-19 in patients discharged from hospital: a cohort study // Lancet. – 2021. – Vol. 397, N. 10270. – P. 220-232. doi: 10.1016/S0140-6736(20)32656-8.*

3. *Looi M.K. Covid-19: Scientists sound alarm over new BA.2.86 «Pirola» variant // BMJ. – 2023. – N. 382. – P 1964. doi: 10.1136/bmj.p1964.*
4. *Parums D.V. Editorial: A Rapid Global Increase in COVID-19 is Due to the Emergence of the EG.5 (Eris) Subvariant of Omicron SARS-CoV-2 // Med. Sci. Monit. - 2023. - N. 29. - e942244. doi: 10.12659/MSM.942244.*
5. *Romero-Sanchez C.M., Díaz-Maroto I., Fernandez-Díaz E., Sanchez-Larsen Á., Layos-Romero A., García-García J., Gonzalez E., Redondo-Penas I., Perona-Moratalla A.B., Del Valle-Perez J.A., Gracia-Gil J., Rojas-Bartolome L., Feria-Vilar I., Monteagudo M., Palao M., Palazon-García E., Alcahut-Rodríguez C., Sopelana-Garay D., Moreno Y., Ahmad J., Segura T. Neurologic manifestations in hospitalized patients with COVID-19: The ALBACOVID registr // Neurology. – 2020. – Vol. 95, N. 8. − e1060-e1070. doi: 10.1212/WNL.0000000000009937.*
6. *Sotzny F., Blanco J., Capelli E., Castro-Marrero J., Steiner S., Murovska M., Scheibenbogen C., European Network on ME/CFS (EUROMENE). Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome - Evidence for an autoimmune disease // Autoimmun. Rev. – 2018. – Vol. 17, N. 6. – P. 601-609. doi: 10.1016/j.autrev.2018.01.009.*
7. *Tenforde M.W., Kim S.S., Lindsell C.J., Billig Rose E., Shapiro N.I., Files D.C., Gibbs K.W., Erickson H.L., Steingrub J.S., Smithline H.A., Gong M.N., Aboodi M.S., Exline M.C.., Henning D.J., Wilson J.G., Khan A., Qadir N., Brown S.M., Peltan I.D., Rice T.W., Hager D.N., Ginde A.A., Stubblefield W.B., Patel M.M., Self W.H., Feldstein L.R., IVY Network Investigators; CDC COVID-19 Response Team; IVY Network Investigators. Symptom Duration and Risk Factors for Delayed Return to Usual Health Among Outpatients with COVID-19 in a Multistate Health Care Systems Network - United States, March-June 2020 // MMWR Morb Mortal Wkly Rep. – 2020. – Vol. 69, N. 30. – P. 993-998. doi: 10.15585/mmwr.mm6930e1.*

УДК: 616.98: 578.834.1-036-08

АНАЛИЗ И ПРОГНОЗ ЭПИДЕМИЧЕСКОГО ПРОЦЕССА ПАНДЕМИЙ ИНФЕКЦИОННЫХ БОЛЕЗНЕЙ

Халилова З.Т., Касимов И.А., Бурибаева Б.И.
Ташкентский педиатрический медицинский институт,
г. Ташкент, Узбекистан

В этой статье нами рассмотрены некоторые обобщенные модели, используемые в настоящее время при моделировании процесса распространения эпидемий. В данной статье представлен литературный обзор методов ма-

тематического моделирования применяемых при прогнозировании различных инфекционных заболеваниях, в том числе коронавирусной инфекции. Отмечена роль математического моделирования в совершенствовании эпидемиологического надзора в прогнозировании заболеваемости, в описании закономерностей эпидемического процесса для различных условий его развития. Показано, что использование прогнозирования заболеваемости и моделирования, применяемые в процессе пандемии инфекционных заболеваний с использованием методов имитационного моделирования, агентного подхода и адаптивного метода SEIR позволит определить возможное число случаев заболевания. Отмечено, что применение математических моделей в эпид.надзоре инфекционных заболеваний даст возможность санитарно-эпидемиологической службе республики прогнозировать заболеваемость на нужный период времени и целенаправленно осуществить подготовку противоэпидемических мероприятий.

Ключевые слова: *инфекционные болезни, эпидемия, модели прогнозирования, коронавирусная инфекция.*

Актуальность. Анализ и математическое моделирование вспышек заболеваний играют важную роль в планировании ответных мер органов здравоохранения на вспышки инфекционных заболеваний, эпидемии и пандемии. Основная цель любого такого моделирования – это определение характеристик, динамики и влияния пандемий, а также оценки эффективности мероприятий в различных условиях.

Важное место в совершенствовании эпидемиологического надзора отводится прогнозированию заболеваемости с помощью математических моделей, описывающих закономерности эпидемического процесса для различных условий его развития [2, 6, 10].

Суть математического моделирования эпидемического процесса заключается в использовании уже имеющихся данных эпидемиологических данных в целях прогнозирования возможного распространения заболеваемости. К таковым относятся данные о нозологической форме, уровне заболеваемости, иммунной структуре населения, данные о переносчике заболевания, его биологических и экологических особенностях, и проводимых противоэпидемических мероприятиях. В ходе обработки этих данных математическими методами и выявлении зависимостей, связывающих указанные характеристики со временами года, возможно вычисление прогнозируемых характеристик изучаемого эпидемического процесса.

С помощью научно обоснованного прогнозирования математическое моделирование следует рассматривать как важнейший инструмент определения проявлений эпидемического процесса (уровня структуры, динамики заболеваемости) по его исходному состоянию на определенный момент времени (Мухтарова С.М., 2005) [7].

Методы математического моделирования широко используются в инфектологии и эпидемиологии. Так, Э.Н. Симованьян и др. (1999), применяя уравнения Семенова Н.Н., изучала эпидемический процесс при ВИЧ-инфекции. Разработанные Максимовым Г.С. и Синициным А.Н. (1983) математические модели заболеваемости гриппа предлагают использование методов теории ценных процессов. Аналогичные методы использовал P. Shears (1996) для описания медленно текущих эпидемических процессов, оценки эффективности мероприятий при ВГА, холере, сыпном тифе. Для оперативного прогнозирования заболеваемости гриппа и ОРЗ И.В. Вестушевой-Лада (1982) была предложена модель, основанная на методах гармоничного анализа. Ею же в 1982 г. разработана модель эпидемического процесса в очаге менингококковой инфекции на основе метода спектрального анализа с использованием дискретного преобразования Фурье.

В зависимости от способов анализа исходных данных и представления результатов различают следующие виды прогностических экстраполяций: статистическую, кривых корреляционных и регрессивных зависимостей, основанных на факторных анализах. Так, Максимов Г.С. и Синицин А.Н. (1983) на основе метода квадратов для описания локальных эпидемий предложили модель эпидемического процесса при гриппе. Славин М.Б. (1989) для прогнозирования заболеваемости корью и оценки эффективности паховых прививок использовал метод статистической экстраполяции [9].

Карцев А.Д. (1982) для моделирования заболеваемости дизентерии, вызванной Шигеллой Зонне использовал уравнения множественной линейной регрессии [3]. При описании закономерностей развития вспышек при холере в работе С.Н. Бабаходжаева и др. (1998) также применялись уравнения регрессии в том или ином виде.

Показаны возможности краткосрочного прогнозирования заболеваемости ВГА на территориях с численностью населения менее 60 тыс. человек. Апробированы новые методические приемы краткосрочного прогнозирования на малых территориях: объединение нескольких месяцев в ключевом переводе, исключение из расчетных данных за 2-3 эпидемических цикла (Алейник М.Д., Кривнецкая В.С., 1983) [1]. Н.Ф. Крамчанинов и др. (1980) при прогнозировании заболеваемости населения бактериальной дизентерией установили, что между уровнем заболеваемости указанной инфекцией в первом квартале и в течение года в целом имеется прямая корреляционная взаимосвязь [4]. На краткосрочный прогноз годовой заболеваемости дизентерией Зонне оказывает влияние фактическая температура воздуха и число жарких дней в июне-июле (Лемелев В.Р., 1995) [5]. На цикличность эпидемического процесса при данной инфекции оказывает влияние состояние солнечной активности, магнитного поля Земли и температура воздуха (Карцев А.Б. 2000) [3].

По данным Мухтаровой С.М. (2005) для составления краткосрочного прогноза (на неделю) уровня заболеваемости бактериальной дизентерией у детей дошкольного возраста целесообразно использовать метод скользящей медианы, а долгосрочного (на год) – методы вычисления показателя стабильности и регрессивного анализа [7].

Для адаптивного моделирования заболеваемости малярии использовался метод Брауна, дающего возможность усовершенствовать меры борьбы с малярией (на примере Сурхандарьинской области Республики Узбекистан) на временном этапе на территории с высоким риском ее возврата [8].

В основе современного математического моделирования эпидемий заложен принцип экспоненциального роста числа заболевших. Это означает, что рост числа заболевших с течением времени постепенно увеличивается пропорционально определенному коэффициенту, который является константой и рассчитывается для каждого заболевания отдельно. Одной из наиболее распространенных моделей является модель SEIR, в которой все население делится на группы: S (Susceptible) – «уязвимый»; E (Exposed) – зараженный на стадии инкубационного периода; I (Infected) – зараженный; R (Recovered) – выздоровевший. Модель описывает распространение эпидемии в популяции, в которой нет иммунитета к инфекции. Каждый заразившийся (I) имеет фиксированную вероятность выздороветь в единицу времени – то есть перейти в группу выздоровевших (R). Заражение уязвимых (S) происходит в результате «опасных» контактов с зараженными (I). При этом контакты с теми, кто находится в инкубационном периоде, то есть еще не имеет симптомов (E), могут быть как «опасными» (если человек может заражать других до появления признаков болезни) или неопасными, если человек еще не заразен. В основе модели SEIR два параметра: t – типичное время от заражения до выздоровления и R_0 – коэффициент воспроизводства (его можно понимать как среднее число людей, которых один зараженный успевает заразить за время, пока сам не выздоровеет). Значение t можно представить как сумму разных периодов: инкубационного периода до наступления симптомов (его «заразной» и «незаразной» частей) и времени между первыми проявлениями болезни и выздоровлением. А R_0 – как сумму разных типов заражения: через контакты людей с симптомами и без симптомов или через окружающую среду (зараженные поверхности). R_0 является расчетной величиной (напрямую выявить ее можно, только исследовав историю заражения каждого человека в популяции). Обычно R_0 рассчитывается из скорости роста числа новых выявленных зараженных. R_0 может быть разным в разных популяциях и на разных стадиях эпидемии: его значение зависит от принятых мер по подавлению эпидемии, которые прерывают цепочки передачи вируса (различные формы карантина, выявление заразившихся и отслеживание их контактов). Формула для расчета: $R_0 = (1 + (\tau_e/\tau_2)\ln 2)\,(1 + (\tau_i/\tau_2)\ln 2)$, где τ – средняя длина инкубационного периода, а τ_i – заразного периода ($\ln 2 \approx 0{,}693$ –

это натуральный логарифм двух). Таким образом, при $R_0<1$ эпидемия затухает (на каждого зараженного в среднем приходится меньше одного «уязвимого»), а при $R_0>1$ – она распространяется и охватывает существенную часть населения. Например, при $R_0=2$ общее число переболевших оказывается равно примерно 80%. Это значит, что в случае, когда R_0 существенно больше единицы, эпидемия остановится только тогда, когда значительная доля населения переболеет и приобретет иммунитет (так называемый групповой иммунитет): доля уязвимых (S) снизится настолько, что у вируса больше не будет достаточно «целей» для распространения. Для модели SEIR критически важны сведения о темпах роста реального числа зараженных. Основной показатель моделей - R_0, это среднее количество заразившихся от одного инфицированного в условиях отсутствия мер сдерживания. Он рассчитывается на основе данных о времени удвоения числа инфицированных; чтобы знать время удвоения, нужно знать суточные темпы роста числа реально зараженных. Пока не удастся установить долю «неучтенных» в каждой стране или городе (и изменение этой доли со временем), модели получаются слишком грубыми: с их помощью можно уловить лишь общие тенденции и сделать общие выводы – например, нужны ли уже в данной области меры сдерживания эпидемии.

В настоящее время набирают популярность так называемые методы имитационного моделирования и агентного подхода. Сущность имитационного моделирования заключается в том, что для исследуемой системы (развития эпидемии) строятся графические диаграммы связей и глобальных влияний одних параметров на другие во времени. Созданная на основе этих диаграмм модель имитируется на компьютере (одним из программных продуктов позволяющих это сделать является программа AnyLogic). Такой вид моделирования позволяет проникнуть в суть происходящего в системе и выявить причинно-следственные связи между объектами и явлениями. Целью агентного моделирования является получение представления об этих глобальных правилах, общем поведении системы, исходя из предположений об индивидуальном, частном поведении ее отдельных активных объектов и взаимодействии этих объектов в системе. Именно такой метод был применен китайскими учеными для моделирования эпидемии коронавируса в Китае. Агентное моделирование (АМ) используется для моделирования действий и взаимодействий агентов с персонализированными свойствами и поведением. Оно находит широкое применение во многих сферах, включая биологию, экологию и социологию. Поскольку, как отмечают китайские исследователи, распространение 2019-nCoV – это относительно сложный процесс, получение соответствующих параметров для построения модели АМ затруднительно. Поэтому в модели сложный процесс распространения 2019-nCoVбыл до некоторой степени упрощен. Человек, представленный в виде агента – основа этой имитационной модели. Исследование предпо-

лагает, что статус каждого человека в модели можно разделить на 4 вида: уязвимый, инфицированный, заболевший и с приобретенным иммунитетом (классическая модель SEIR). В исследовании было сделано предположение, что: каждого больного можно эффективно изолировать и лечить; как только выявлен первый случай заболевания, люди могут успешно минимизировать личные контакты; после определенного промежутка лечения человек выздоравливает и становится невосприимчивым к болезни. Для исследования в модели была создана простая интерактивная среда. Было выдвинуто предположение, что человек постоянно находится дома или в общественных местах. До появления симптомов болезни (то есть человек не инфицирован или находится в инкубационном периоде) он обычно выходит из дома, направляясь в общественное место, а после этого возвращается обратно. Чтобы имитировать тенденцию распространения эпидемии 2019-nCoV, в модели существовали 10000 человек, один из которых был случайно заражен. Модель запускалась 10 раз, и средние значения показателей были взяты как результат эксперимента. Полученные данные были отсортированы и откорректированы с помощью программы R3.6.2, а модель создавалась на основе ПО AnyLogic. В ходе исследования группе китайских медиков удалось рассчитать некоторые усредненные показатели, в частности частоту заражения 2019-nCoV при личном контакте у пациентов (10,4%); продолжительность инкубационного периода (≈6,6 дней) и время, которое необходимо, чтобы излечиться при назначенном курсе лечения (≈9,8 дней). К сожалению, стоит признать, что на сегодняшний день не существует эффективной и универсальной модели, которая на основе базовой статистики заболеваний смогла бы достаточно точно спрогнозировать возникновение и оценить протекание того или иного заболевания. Каждая болезнь имеет свои особенности (этиологию) с одной стороны, кроме того, даже в рамках одной эпидемии эти особенности в разных социумах могут проявляться неодинаково, что мы можем наблюдать на примере последней пандемии коронавирусной инфекции COVID-19, вызванной коронавирусом SARS-CoV-2. Особенно это хорошо прослеживается на фоне сравнения течения заболевания в Юго-Восточной Азии и в странах Южной и Центральной Европы, Латинской Америки. Однако современное моделирование (особенно в сочетании разных методов – математических и имитационных) позволяет оценить масштабы и последствия эпидемий при различных сценариях и действиях властей, что должно повысить качество и эффективность предпринимаемых мер и управленческих решений.

Заключение. Таким образом, использование прогнозирования заболеваемости и моделирования, применяемые в процессе пандемии инфекционных заболеваний с использованием методов имитационного моделирования, агентного подхода и адаптивного метода SEIR позволит определить возмож-

ное число случаев заболевания. Применение математических моделей в эпиднадзоре инфекционных заболеваний даст возможность санитарно-эпидемиологической службе республики прогнозировать заболеваемость на нужный период времени и целенаправленно осуществить подготовку противоэпидемических мероприятий.

Список литературы:

1. *Алейник М.Д., Кривицкая В.С. Разработка методов прогнозирования заболеваемости вирусным гепатитом // Журнал микробиологии. 1983.-№2.-С.107-111.*
2. *Алимов Э.Л., Муталова З.Д., Магзумова Ш.Ш. Нелинейная корреляция и ее применение в медицинских исследованиях // Мед.журнал Узбекистана. -2001.-№5, 6.-С.120-123.*
3. *Карцев А.Д. Экспериментальное изучение возможности передачи шигелл бытовым путем // Острые кишечные инфекции. Ленинград, 1997.-С.3-7.*
4. *Крамчанинов Н.Ф. О прогнозировании заболеваемости населения дизентерией // Здравоохранение Казахстана. -1999.-№3.-С.54-55.*
5. *Лемелев В.Р. Эпидемиологический прогноз заболеваемости дизентерией в г. Самарканде на разных этапах борьбы с ней // Актуальные проблемы биологии и медицины Юго-Западного Узбекистана.-Вып.1. Самарканд, 1995.-С.93-94.*
6. *Мамбетуллаева С.М. Прогнозирование процессов евтрофинирования линепических экосистем Южного Приаралья с помощью имитационного математического моделирования // Инфекция, иммунитет и фармакология. -2004.-№1.-С.151-152.*
7. *Мухтарова С.М. Эпидемиологическая характеристика бактериальной дизентерии у детей дошкольного возраста и оптимизация профилактических мероприятий: дис. ... канд. мед. наук: 14.00.30 / НИИЭМИЗ. - Ташкент, 2005/120 с.*
8. *Саипов Ф.С., Бабаходжаев С.Н., Халилова З.Т. и др. Методы математического моделирования, применяемые в эпидемиологии инфекционных заболеваний и малярии // Журнал инфекция, иммунитет и фармакология. -2017. Спец. выпуск. Часть 2. - С. 160-167.*
9. *Славин М.Б. Методы системного анализа в медицинских исследованиях. Москва: Медицина.-1989.-304 с.*
10. *Балута В.И., Осипов В.П., Сивакова Т.В. Технология комплексного моделирования эпидемиологической обстановки // Научный сервис в сети Интернет: труды XXII Всероссийской научной конференции (21-25 сентября 2020 г., онлайн). - М.: ИПМ им. М.В. Келдыша, 2020. - С. 68-79.*

ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ХИМИОТЕРАПИИ ТУБЕРКУЛЕЗА ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ, СОПРОВОЖДАВШЕЙСЯ ГИПЕРУРИКЕМИЕЙ

Черников А.Ю., Переверзев И.А., Ломакин А.А., Заговорина Е.А., Трошина Е.В.
Курский государственный медицинский университет, г. Курск

Актуальной проблемой современной химиотерапии туберкулеза является развитие у пациента нежелательных реакций на фоне контролируемого приема противотуберкулезных препаратов. Например, появление гиперурикемии на фоне приема пиразинамида, что сопровождается повышением уровня мочевой кислоты крови более 7 мг/дл (416 мкмоль/л) с возможным отложением кристаллов солей мочевой кислоты в тканях суставов (артропатия) и почек (нефропатия) [4]. Этот эффект может потенциироваться при совместном приеме пиразинамида с этамбутолом или фторхинолонами [1]. Вместе с тем, у большинства больных клинические симптомы гиперурикемии отсутствуют, лишь в 4,4% случаев возможно появление артралгий [3]. Риск повреждения почек может возникнуть при уровне мочевой кислоты 15 мг/дл (893 мкмоль/л) и более. Ряд авторов считают гиперурикемию безобидным лабораторным нарушением [2]. Однако, в литературе отсутствуют данные о долгосрочном влиянии этой нежелательной реакции на здоровье пациента, в том числе после окончания курса противотуберкулезной химиотерапии.

Цель исследования. Выявить отдаленные результаты химиотерапии туберкулеза органов дыхания, сопровождавшейся гиперурикемией, и установить возможные клинические симптомы со стороны органов-мишеней гиперурикемии спустя три года после окончания противотуберкулезной терапии.

Материалы и методы. Всего пациентов с туберкулезом органов дыхания, принимавших пиразинамид в период с 2018 по 2020 годы, – 254 человека. Из них выявлено повышение уровня мочевой кислоты установлено у 161 пациента (63,4%). Основную группу исследования составили 100 человек, отобранных с помощью случайной компьютерной генерации чисел. Критерии включения в группу: 1. наличие активной формы туберкулеза; 2. лечение по I или III режимам химиотерапии; 3. отсутствие сопутствующей патологии со стороны костной системы; 4. нормальный уровень мочевой кислоты до начала химиотерапии и повышение его в процессе лечения; 5. согласие пациента на включение в группу исследования. Контрольную группу выбирали из пациентов, которым пиразинамид по тем или иным причинам не применялся. С помощью такой же методики случайного выбора составлена контрольная группа из 100 человек.

Женщины в обеих группах – 69 в основной, 49 в контрольной. У всех пациентов была сохранена лекарственная чувствительность к препаратам. Клинико-рентгенологические формы: очаговый – 23%, 14%; инфильтративный – 42%, 62%; диссеминированный – 35%, 24%. Во всех группах 100% бактериологическое подтверждение болезни. Для выполнения цели исследования изучали жалобы пациента, уровень мочевой кислоты, наличие бактериовыделения, обращения пациента к прочим специалистам после окончания лечения на протяжении трех лет. Исследование было смешанным ретроспективно-проспективным, сравнительным, рандомизированным. Вычислялись вероятность события P, 95%-й доверительный интервал для вероятности события lβ, коэффициент сопряженности Пирсона χ^2, коэффициент Стьюдента t, вероятность ошибки p.

Результаты. В основной группе исследования отмечалось повышение мочевой кислоты от 400 до 600 мкмоль/л – 73%, от 601 до 800 мкмоль/л – 27%. Среднее значение 516,2±12,3. Повышение было зарегистрировано в среднем на 61±5 день химиотерапии. Предпринимались следующие меры для снижения уровня мочевой кислоты: временная отмена пиразинамида, полная отмена пиразинамида, добавление к лечению аллопуринола. После проведенных мероприятий уровень мочевой кислоты нормализовывался на 98±7 день. Повышение уровня мочевой кислоты сопровождалось болями в суставах – 21%. Его появление отмечалось на 69±6 день химиотерапии. Интенсивность болевого синдрома не зависело от уровня мочевой кислоты. После отмены пиразинамида болевой синдром исчезал у всех на 90±6 день химиотерапии.

У всех пациентов удалось достичь прекращения бактериовыделения в обоих группах. В основной группе на 91±5 день химиотерапии, в контрольной – 63±4 день болезни (t=0,968, p=0,321). Все пациенты в последующем были переведены в третью группу диспансерного учета. Отмечались иные нежелательные эффекты химиотерапии: 19±5,4%, 26±5,8% (χ^2=1,253, p=0,084).

В процессе трехлетнего диспансерного наблюдения отмечалось эпизодическое повышение мочевой кислоты: 6±4,9%, 8±4,9% (χ^2=0,156, p=0,346). Уровень мочевой кислоты в этих случаях был: 468,2±19,5, 498,2±24,6 (t=0,023, p=0,693). При этом не отмечалось болевого синдрома. Обратились к терапевту или ревматологу в период трехлетнего диспансерного наблюдения – 2±4,6%, 5±4,8% (χ^2=0,356, p=0,212). Диагноз «подагра» не был поставлен ни одному пациенту.

Заключение. В процессе химиотерапии с включением в схему лечения пиразинамида возможно возникновение гиперурикемии в 63% случаев на 69 день приема препаратов. В 21% случаев это может сопровождаться болями в суставах. После изменения схемы лечения показатель мочевой кислоты нормализуется на 98 день лечения. В процессе последующего трехлетнего диспансерного наблюдения у пациентов не выявляют подагру или длительное клинически значимое повышение мочевой кислоты в крови.

Список литературы:

1. *Абдуллаев Р.Ю., Комиссарова О.Г., Чумакова Е.С., Одинец В.С. Уровень мочевой кислоты в сыворотке крови у больных впервые выявленным туберкулезом легких с множественной лекарственной устойчивостью возбудителя / Туберкулез и болезни легких. 2017;95(4):31-36.*
2. *Иванова Д.А., Борисов С.Е., Рыжов А.М. Гиперурикемия при лечении больных туберкулезом: клиническое значение, факторы риска, принципы мониторинга / Туберкулез и социально значимые заболевания. 2017;5(3):24-31.*
3. *Gerdan V., Akkoc N., Ucan E.S. et al. Paradoxical increase in uric acid level with allopurinol use in pyrazinamide-induced hyperuricaemia / Singapore Med. J. 2013;54:125–126.*
4. *Pichholiya M., Yadav A.K., Luhadia S.K. et al. A comparative study of efficacy and safety of febuxostat and allopurinol in pyrazinamide-induced hyperuricemic tubercular patients / Indian J. Pharmacol. 2016;48(5):522–525.*

ТЕРАПИЯ МАЛЯРИИ В МИРЕ И В РОССИИ. ПРОБЛЕМА РЕЗИСТЕНТНОСТИ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ

Шабалина А.Ю.[1], Капацына В.А.[2], Коваленко А.Н.[1], Соловьев А.И.[1], Арюков А.Р.[1]

[1]Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова,
[2]Клиническая инфекционная больница им. С.П. Боткина,
Санкт-Петербург

Резюме. *В статье обобщены данные о противомалярийных препаратах, а также о распространении устойчивых к новым лекарствам популяций плазмодиев. В мире на данный момент главным веществом для создания лекарств является артемизенин. Он используется в комбинации с препаратами других групп с целью избежать развития резистентности. Но в регионах Восточной Азии зафиксированы случаи артемизенин-устойчивой малярии, в связи с чем разрабатываются новые препараты и методы лечения данного заболевания. В России препараты артемизенина и комбинированные лекарственные средства не зарегистрированы, но при falciparum малярии, по данным национальных клинических рекомендаций 2014 года, только данные препараты показаны к назначению. Лечение vivax малярии сводится к применению хлорохина, дефицит которого так же ощутим в РФ.*

Ключевые слова: *тропическая малярия, трехдневная малярия, лекарственная резистентность, хлорохин, артемизенин.*

Цель. На основании обобщенных литературных данных охарактеризовать особенности фармакотерапии малярийной инфекции в современных условиях, оценить целесообразность расширения спектра противомалярийных препаратов, используемых в России.

Материалы и методы. Проведен литературный обзор за последние 5 лет, используя ресурсы поисковых систем PubMed и Elibrary. В данной работе использовали статьи, имеющие доказательную экспериментальную и клиническую базы по эпидемиологии и терапии малярии.

Результаты и обсуждение. Современные противомалярийные препараты. Всемирному докладу о малярии за 2021 год в мире малярией заболел 241 млн. человек, из них 627 тыс. умерло. По сравнению с предыдущим годом количество случаев заболевания увеличилась примерно на 14 млн. человек, а умерших – на 69 тыс. человек. Около двух третей дополнительных случаев смерти (47 тыс.) были связаны с произошедшими за время пандемии COVID-19 перебоями в мероприятиях по профилактике, диагностике и лечению малярии. Последние данные и тенденции позволяют сделать вывод о том, что не удалось своевременно достичь двух важнейших промежуточных этапов, предусмотренных Глобальной стратегией ВОЗ по борьбе с малярией: сокращение показателей заболеваемости малярией и смертности от нее по меньшей мере на 40% к 2020 г. по сравнению с уровнями 2015 г. Также срываются темпы выполнения задачи по малярии, предусмотренной Целями в области устойчивого развития, в рамках которой к 2030 г. предполагается положить конец эпидемиям малярии во всем мире.

Все вышеперечисленное говорит о том, что проблема малярии остается актуальной. На территории России ежегодно регистрируются сотни случаев завозной малярии из различных стран Африки, Азии, Южной Америки. При этом стратегия лечения малярии в России существенно отличается от других стран, главным образом, применяемыми препаратами (таблица 1).

Различные типы противомалярийных средств классифицируются на основе их химической структуры и активности в отношении различных стадий жизненного цикла паразитов.

Противомалярийные препараты также классифицируются по их структуре: 4-аминохинолины (амодиахин и хлорохин); 8-аминохинолины (примахин); гидроксинафтохиноны (атоваквон); производные артемизинина (артеметер и артесунат); диаминопиримидины (пириметамин); алкалоиды хинного дерева на основе хинолинов (хинин и хинидин); 4-хинолинметанолы (мефлохин); бигуаниды (прогуанил и хлорпрогуанил); и сульфаниламиды (сульфадоксин) [1].

Традиционно применяемым препаратом против гаметоцитов малярийных плазмодиев в России остается примахин. Его применяют как однократно при тропической малярии, так и в схемах «радикального лечения» с многократными дозами для предотвращения отдаленных рецидивов трехдневной малярии. Однако примахин используется с осторожностью. Это связано с

Таблица 1.

Сравнение противомалярийных препаратов, используемых по рекомендациям ВОЗ и в России

Вид малярии	Терапия по рекомендациям ВОЗ	Терапия в России
Неосложненная малярия *Pl. falciparum* и *Pl. knowlesi*	Артеметер+прогуанил, Артемизинин+пиперахин, Артесунат+мефлохин, Артесунат+амодиахин, Артсунат+пириметамин, Хлорохин+прогуанил, Артесунат+тетрациклин, Хинин + тетрациклин ИЛИ доксициклин ИЛИ клиндамицин, Атоваквон+прогуанил (маларон)	Артеметер*+прогуанил, Артемизинин*+пиперахин, Артесунат*+мефлохин, Артесунат*+амодиахин, Артесунат*+пириметамин, Хлорохин+прогуанил*, Артесунат*+тетрациклин
Неосложненная малярия *Pl. ovale* или *Pl. malariae*	Хлорохин	Хлорохин, Примахин
Неосложненная малярия *Pl. vivax*	Коартем, Артемизинин+пиперахин, Артесунат+мефлохин, Артесунат+амодиахин, Артсунат+пириметамин,	
Неосложненная малярия *P. vivax* с резистентностью к хлорохину		Мефлохин, Хинин
Осложненная малярия	Артесунат, Артеметер, Хинин	Артесунат*, Хинин, Артеметер*

**Данные препараты рекомендованы к использованию, но не зарегистрированы на территории Российской Федерации [1; 6]*

опасениями по поводу гемолитической токсичности при дефиците глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы (Г6ФД). Частота генов Х-сцепленного дефицита Г6ФД в среднем составляет 8-10% в тропических регионах. Примахин обычно назначают 7- или 14-дневными курсами «радикального лечения». Поскольку эти схемы вызывают предсказуемый гемолиз у пациентов с дефицитом Г6ФД, тестирование Г6ФД рекомендуется перед началом режима радикального лечения. Недавняя разработка экспресс-тестов для скрининга дефицита Г6ФД является значительным достижением, которое должно обеспечить более безопасное использование примахина. Но ВОЗ не рекомендует к использованию данный препарат в связи с развитием резистентности возбудителей [2].

На протяжении более 60 лет примахин был единственным широкодоступным препаратом класса 8-аминохинолинов. В 2018 г. новый препарат данной группы тафенохин был одобрен для использования в США и Австралии. Его важным преимуществом является кратность дозы. В отличие от примахина, лечение которым занимает 1-2 недели, тафенохин применяется однократно. Однако, как и другие 8-аминохинолины, тафенохин также вызывает окислительный гемолиз при дефиците Г6ФД. Если у пациента с дефицитом Г6ФД происходит гемолиз, то можно прекратить введение быстро выводимого примахина, тем самым ограничивая последующую анемию, тогда как медленно выводимый тафенохин продолжает вызывать гемолиз в течение нескольких недель. Таким образом, пациенты с дефицитом Г6ФД снова оказываются в зоне риска.

В стратегии лечения малярии в мире решающую роль играет артемизинин и его производные (артесунат, артеметер). За открытие данного препарата китайский фармаколог Ту Юю была удостоена Нобелевской премии (2015 год?). Исследования Ту Юю начались в 60-е гг. XX в., когда стала очевидна резистентность малярийных плазмодиев к хлорохину. Целью Ту Юю, возглавлявшей исследовательскую группу в Институте традиционной медицины в Пекине, было найти растения с антималярийным действием и выделить из них активные вещества. Ту Юю предложила использовать низкотемпературное экстрагирование китайской полыни (Artemisia argyi). Экстракт этого растения полностью останавливали размножение малярийных плазмодиев. К 1980 г. с помощью нового препарата было вылечено несколько тысяч пациентов в Китае. В следующие годы группа Ту Юю синтезировала дигидроартемизинин – более стабильное и эффективное производное. Через 20 лет ВОЗ признала артемизинин в качестве основного средства для лечения малярии. В комплексе с артемизинином применяются дополнительные препараты из-за способности малярийных паразитов быстро вырабатывать устойчивость. Программы ВОЗ направлены в первую очередь на то, чтобы запретить лечение малярии чистым артемизинином – иначе и этот препарат вскоре окажется бесполезным, как это уже произошло в некоторых районах Камбоджи и Лаоса [3].

Артесунат является препаратом первой линии лечения тяжелой малярии во всем мире, вызванной любым видом плазмодиев. В двух крупнейших рандомизированных исследованиях, проведенных у пациентов, госпитализированных с тяжелой формой тропической малярии, вызванной P. falciparum, артесунат существенно снизил смертность. По сравнению с парентеральным хинином, ранее использовавшимся в качестве препарата первой линии, снижение смертности составило 34,7% у взрослых и детей Юго-Восточной Азии и 22,5% у африканских детей (рис. 1). Лечение артесунатом экономически сопоставимо с использованием парентерального хинина, при этом препарат отличался лучшей переносимостью (отсутствие боли после внутримышечной инъекции, а также меньшая выраженность других побочных явлений) и удобством использования (внутривенная инъекция, а не инфузия с контролируемой скоростью).

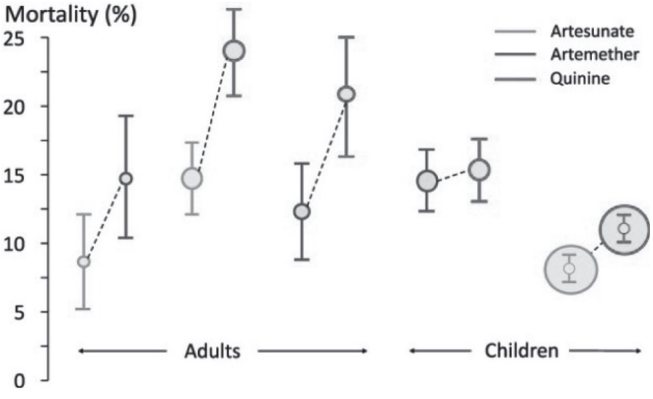

Рис.1.
Смертность при тяжелой форме малярии, вызванной P. falciparum в группах лечения в рандомизированных сравнительных контролируемых исследованиях (2874 взрослых и 7424 ребенка). Размер круга пропорционален размеру исследования, а столбцы представляют собой 95% доверительные интервалы (Заимствовано из Hanboonkunupakarn B, White NJ. Advances and roadblocks in the treatment of malaria. Br J Clin Pharmacol. 2022 Feb;88(2):374-382. doi: 10.1111/bcp)

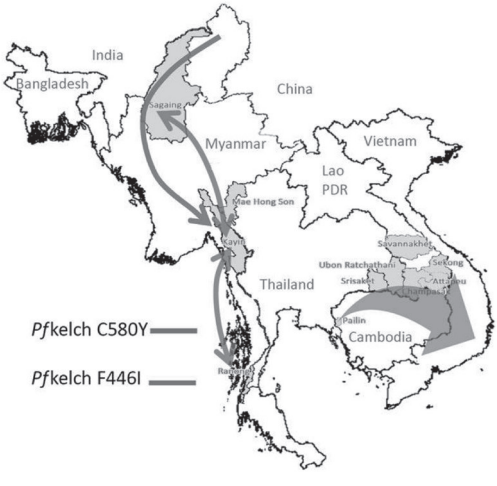

Рис.2.
Распространение устойчивых к артемизинину паразитических линий Pl. falciparum по субрегиону Большого Меконга (Заимствовано из Hanboonkunupakarn B, White NJ. Advances and roadblocks in the treatment of malaria. Br J Clin Pharmacol. 2022 Feb;88(2):374-382. doi: 10.1111/bcp)

Артеметер имеет меньшие показатели снижения смертности, чем артесунат, вероятно, из-за его неравномерной внутримышечной абсорбции [2].

Современные проблемы лечения малярии в России. В последние годы в РФ устойчиво преобладают завозные случаи малярии, вызванные Pl. falciparum-. Смертельные исходы вследствие несвоевременной и ошибочной диагностики регистрируют ежегодно, что свидетельствует о недостаточных знаниях врачей о клинике, диагностике и лечении малярии. Больные завозной Pl. falciparum-малярией в основном являются неиммунными, поэтому у них заболевание может протекать скоротечно в злокачественной форме с тяжелыми осложнениями. Для успешного лечения таких пациентов и предупреждения летальных исходов необходимо использование наиболее эффективных противомалярийных препаратов [4].

У Pl. falciparum развилась устойчивость ко всем используемым в настоящее время противомалярийным препаратам. Наиболее широко лекарственно устойчивые штаммы паразитов распространены на территории Юго-Восточной Азии (рис. 2). Pl. falciparum с множественной лекарственной устойчивостью также распространен в некоторых регионах Южной Америки. Лекарственно устойчивые паразиты Pl. falciparum обнаружены в странах центральной и западной Африки. Следует отметить, что резистентность к артемизинину у Pl. falciparum возникла в Субрегионе Большого Меконга, там же где появились паразиты с устойчивостью к хлорохину и сульфадоксин-пириметамину, а затем распространились в Индию и Африку. Устойчивость к артемизинину впервые была обнаружена вблизи границы Таиланда и Камбоджи.

По данным региональных исследований, наблюдается умеренная тенденция к росту случаев завоза тропической разновидности четырехдневной малярии из регионов с лекарственно-устойчивыми возбудителями [5]. Среди групп риска преобладают работники морского и воздушного транспорта, выезжающие по роду своей деятельности в эндемичные по малярии страны.

Кроме угрозы завоза резистентных плазмодиев, в России существует другая, не менее важная проблема лечения данного заболевания. К сожалению, несмотря на огромное разнообразие эффективных препаратов против малярии, за исключением крайне редко появляющегося в аптечной сети мефлохина, остальные противомалярийные лекарственные средства в РФ недоступны [6].

Методы борьбы с растущей лекарственной устойчивостью в мире. Кроме уже одобренных к применению препаратов, целый ряд лекарственных средств находится на стадии клинических испытаний (ципаргамин, артефеномель, ганаплацид, феррохин и др.). Многие из них имеют новые точки приложения, что в случае успешно пройденных исследований даст новый толчок в лечении малярии [2].

Комбинированная терапия является многообещающим подходом, который используется для преодоления лекарственной устойчивости. Данное направление отражено в рекомендациях ВОЗ по современной стратегии ле-

чения малярии. Однако в России на данный момент комбинированные препараты не зарегистрированы. За рубежом давно используются следующие комбинации: хлорохин+прогуанил (саварин), атовахон+прогуанил (маларон), артеметер+люмефантрин (коартем), сульфадоксин+пириметамин (фансидар).

Комбинированная терапия включает разработку гибридных соединений, в которых два или более биологически активных агента объединяются вместе. Поскольку хинолины считаются привилегированными противомалярийными строительными блоками, синтез противомалярийных гибридов, содержащих хинолин, был разработан в последние годы. Также в качестве ведущего препарата в гибридных лекарственных средствах использовался артемизенин. По результатам испытаний, гибридные препараты показали большую эффективность чем исходные препараты [3].

В разработке находятся не только сами вещества и их производные, но и методы доставки их в органы «мишени». Существует несколько форм носителей на основе полимеров: конъюгаты полимер-лекарство, полимерные нано- и микрокапсулы, гели in situ, гидрогели и наногели, дендримеры и мицеллы. Носители на основе полимеров, содержащие противомалярийные препараты, продемонстрировали хорошие терапевтические результаты по сравнению с гибридными соединениями. Однако большинство из них еще не прошли клинических испытаний. Сообщаемые терапевтические результаты, такие как улучшение гидрофильности лекарств, адресная доставка, защита активности вещества в биологической среде, а также замедленное и контролируемое высвобождение, позволяют предположить, что использование носителей является перспективным.

Выводы. Лечение пациентов с малярией не стоит на месте. Синтезируются и вводятся в применение новые препараты. На данный момент, скорость появления резистентных к терапии плазмодиев в мире едва ли уступает скорости внедрения в широкое использование лекарств с новыми механизмами действия. В РФ сохраняется проблема нехватки классических противомалярийных препаратов, что во многом обусловлено исключительно завозными случаями малярии и стабильной статистикой заболеваемости. Однако новые данные о появлении резистентных к хлорохину и артемизенину (не зарегистрированного в РФ) Pl. falciparum в странах Восточной Азии предполагают появление таких завозных случаев и в России.

Список литературы:

1. *Alven S., Aderibigbe B. Combination Therapy Strategies for the Treatment of Malaria. Molecules. 2019 Oct 7;24(19):3601.*
2. *Plewes K., Leopold S.J., Kingston HWF, Dondorp A.M. Malaria: What's New in the Management of Malaria? Infect Dis Clin North Am. 2019 Mar;33(1):39-60.*

3. *Youyou Tu. The discovery of artemisinin (qinghaosu) and gifts from Chinese medicine. Nature Medicine. 2011. V. 17. P. 1217–1220.*
4. *Ayalew M.B. Therapeutic efficacy of artemether-lumefantrine in the treatment of uncomplicated Plasmodium falciparum malaria in Ethiopia: a systematic review and meta-analysis. Infect Dis Poverty. 2017 Nov 15;6(1):157.*
5. *Коваленко А.Н., Мусатов В.Б., Соловьев А.И., Капацына В.А. Сложности терапии P. Falciparum-малярии в Российской Федерации // Терапевтический архив. 2019. №11.*
6. *Токмалаев А.К., Баранова А.М., Малеев В.В. Эпидемиологические и клинические аспекты диагностики, лечения и профилактики завозных случаев малярии в Российской Федерации // Терапевтический архив. 2020. №11.*

ДИАГНОСТИКА И ПРИНЦИПЫ ЛЕЧЕНИЯ ОСТРЫХ КИШЕЧНЫХ ИНФЕКЦИЙ НА СОВРЕМЕННОМ ЭТАПЕ

Шаджалилова М.С., Халилова З.Т., Осипова Е.М., Бурибаева Б.И.
Ташкентский педиатрический медицинский институт,
г. Ташкент, Узбекистан

Резюме. Цель исследования. *Изучение особенностей современной диагностики и лечения острых кишечных инфекций 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.*

Результаты. *Среди 225 детей с диареями, находившихся под наблюдением, мальчиков было 140 (62,2%), а девочек – 85 (37,8%), что свидетельствует о большей подверженности этому заболеванию мальчиков. Проведение иммунологического обследования, включая ПЦР-диагностику при ОКИ у детей должно быть обязательным для ранней этиологической расшифровки диарей и назначения адекватной терапии.*

Ключевые слова: *острая диарея, острые кишечные инфекции, дети раннего возраста, клиника, диагностика, лечение.*

В случаях рецидивов заболевания лечение антибиотиками является не эффективным. При выборе между цефазолином, гентамицином и смешанным лечением диарей, наиболее эффективно лечение гентамицином, а в случаях среднетяжелого и тяжелого течения заболевания наиболее эффективно лечение цефтриаксоном.

Актуальность проблемы. В настоящее время, по данным публикуемых научных исследований и по опубликованным данным ВОЗ острые кишечные инфекции (ОКИ) продолжают занимать ведущее место в инфекционной патологии детского возраста, уступая по массовости и экономическому ущербу только острым респираторным заболеваниям и гриппу (1,2). Инфекционная диарея занимает второе место по уровню заболеваемости и смертности во всем мире. В развивающихся странах, среди детей в возрасте до 3-х лет, ежегодно наблюдается, до трех эпизодов диареи [4,5]. Острые кишечные инфекции 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. В настоящее время, усилиями ВОЗ [4]. По классификации, предложенной ВОЗ, выделяются 3 формы ОКИ: острая диарея, рефрактерная и кровавая. Ведение каждой из этих форм диареи должно предотвратить или купировать обусловленную ими основную опасность. Диагноз острых кишечных инфекции является собирательным и объединяет ряд этиологически разных, но патогенетически и клинически сходных болезней. Этиологическая расшифровка, с одной стороны, делает диагностику поздней, а с другой – недостаточно обоснованной, так как этиотропная терапия острых кишечных инфекций осуществляется при инвазивных диареях. В нашем представлении этиологическая расшифровка острых кишечных инфекции необходима для проведения эпидемиологического исследования; в случаях внутрибольничной инфекции; при подозрении на холеру. На фоне снижения уровня круглогодичной заболеваемости процент сезонной заболеваемости не уменьшается, то есть комплекс проводимых мероприятий оказывается недостаточно эффективным для подавления летне-осенних подъемов. Чрезвычайно актуальным являются вопросы этиотропной терапии ОКИ с учетом роста летальности и числа тяжелых случаев течения. Решение вышеизложенных проблем представляется невозможным без разработки рекомендаций по оптимизации диагностики и лечения ОКИ, основанных на проведении комплексного клинического анализа качества диагностики и лечения указанных заболеваний.

Цель исследования. Изучение особенностей современной диагностики и лечения ОКИ 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. В стационаре исследования 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. Для определения этиологии возбудителей ОКИ использовались бактериологический, серологический (ИФА) и иммунологический (ПЦР) методы. При проведении исследования учитывались возраст детей, их преморбидное состояние, характер вскармливания и вид инфекционного агента.

Результаты исследования. Среди 225 детей с диареями, находившихся под наблюдением, мальчиков было 140 (62,2%), а девочек – 85 (37,8%), что свидетельствует о большей подверженности этому заболеванию мальчиков. Распределение больных детей по возрасту 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 ОКИ напрямую связан с возрастом ребенка – чем меньше возраст, тем выше риск развития диарей.

Анализ клинических наблюдений позволил установить, что заболевание протекало преимущественно по типу гастроэнтероколита, преобладали среднетяжелые формы заболевания (у 74,1%). Тяжелые формы ОКИ отмечены у 25,9% детей с развитием у больных токсикоза и эксикоза III степени. При изучении сопутствующий патологии у всех детей нами было выявлено анемия различной степени ($p>0,05$), рахит ($p>0,001$), ферментопатии и дисбактериозы кишечника с рождения детей, перинатальная энцефалопатия ($p>0,05$) чаще с гипертензионным синдромом.

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 ОКИ в 42%-45% случаев установлена бактериологическим методом, от 80%-98% с помошью ПЦР. На эффективность ПЦР анализа результативным оказался использования копрофильтрата.

Выявлена высокая 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 сальмонеллы-тифимуриум. Анализ результатов бактериологических исследований в сравнении с формами заболевания выявил определенную картину взаимозависимости, представленную на рис. 1.

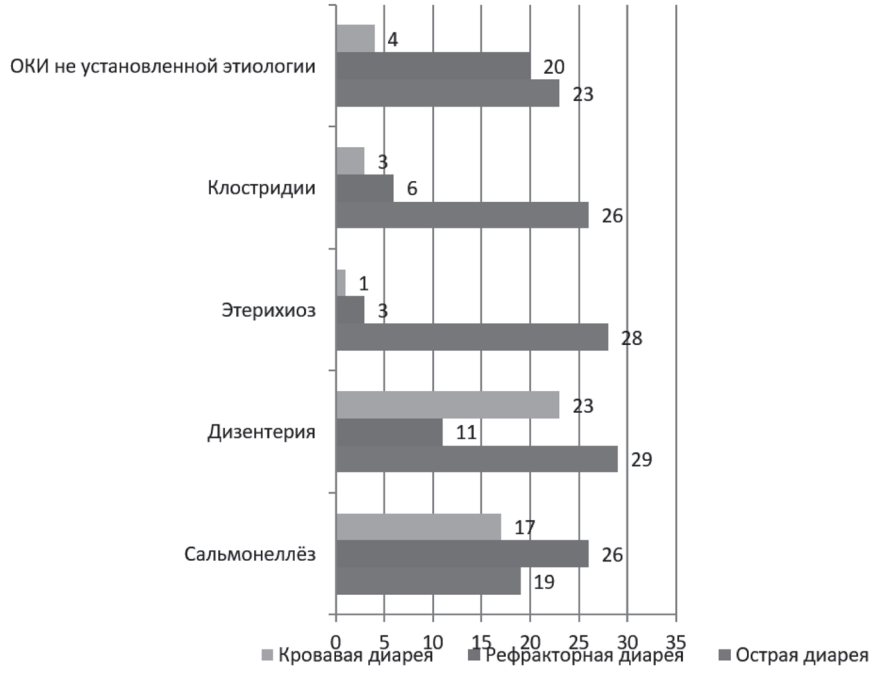

Рис.1.
Взаимозависимость нозологий возбудителей и форм заболевания

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.

По данным ВОЗ представляется наиболее практичным руководствоваться клинической формой болезни при определении тактики лечения диареи, что можно легко сделать при первом же осмотре ребенка. Ведение каждой из этих форм диареи должно предотвратить или купировать обусловленную ими основную опасность.

Основу лечения больных детей с ОКИ составляет регидратационная терапия, направленная на восстановление водно-электролитного баланса и кислотно-основного состояния, а также на дезинтоксикацию. Разнообразие существующих схем и подходов к этиопатогенетической терапии ОКИ во многих случаях создает для врача серьезные трудности в выборе лечебной тактики [6]. Следует учесть, что у части врачей амбулаторно-поликлинического звена и стационаров до сих пор существует «шаблонное» представление о необходимости назначения всем больным с ОКИ антибактериальной терапии. Нередко нерациональный выбор схемы терапии ОКИ способствует пролонгированию сроков реконвалесценции, обострению сопутствующих или возникновению новых заболеваний желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), определяя медико-социальную значимость данной проблемы [1]. Очевидно, что это ведет и к значительным финансовым затратам, делая актуальной указанную тему и с экономической точки зрения. При бактериальных кишечных инфекциях подавляющее большинство антибиотиков оказывает лишь бактериостатическое, а не бактерицидное действие. На фоне снижения микробной массы не у всех больных достаточно интенсивно формируется иммунитет, а потому возможны рецидивы и длительное носительство. Одними из важных моментов в выборе тактики антибактериальной терапии являются постоянная изменчивость чувствительности микробов к широко используемым антибиотикам; рост антибиотикорезистентных штаммов возбудителей ОКИ.

Анализ влияния примененных нами препаратов на длительность диареи показан в таблице 1.

Таблица 1.

Влияние применяемых препаратов на длительность диарей

Длительность диареи	Цефазолин	Гентамицин	Смешанное лечение
Средний показатель в днях	11,8±1,6	8,5±0,9	10,9±0,6

Данные, представленные в этой таблице, показывают, что наиболее эффективным, в плане сокращения длительности диареи, было лечение гентамицином, при котором средняя длительность диареи составила 8,5±0,9 дня. Также у группы больных, получавших гентамицин, дисбиотические нарушении со стороны кишечника выявлены достоверно реже, чаще регистрировались дисбактериоз 1-11 степени.

Кроме того, у 22 больных было применено лечение цефтриаксоном. Из них у 17 больных наблюдалась острая диарея, а у пяти – рефрактерная. Цефтриаксон был применен в 18 случаях среднетяжелого и в 4 случаях тяжелого течения заболевания. Длительность течения диареи при лечении цефтриаксоном составила 7,4±0,79 дня.

Следовательно, при выборе между цефазолином, гентамицином и смешанным лечением диарей, наиболее эффективно лечение гентамицином, а в случаях среднетяжелого и тяжелого течения заболевания наиболее эффективно лечение цефтриаксоном. Нами в лечении больных при рефакторных диареях, генез которых неясен и при продолжающемся бактериовыделении патогенных и условно-патогенных возбудителей в отсутствие симптомов интоксикации назначали бактериофаги в качестве антибактериальной терапии. Повторные курсы антибактериальной терапии следует назначать в случае обострений воспалительного процесса в кишечнике на фоне лихорадки и интоксикации. Отсутствие выраженного улучшения стула в течение 3 дней является показанием к отмене антибактериальных препаратов. Следует отметить, что парентеральное введение антибиотиков при ОКИ, как правило, не обеспечивает их достаточных концентраций в желудочно-кишечном тракте и целесообразно лишь в случае генерализованных и септических форм заболеваний.

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. Аспекты своевременной диагностики и эффективного лечения раскрыты не полностью и требуют дальнейших исследований, поиск путей снижения летальности являются основной задачей, стоящей перед инфекционной службой.

Выводы. 1. Проведение иммунологического обследования, включая ПЦР – диагностику при ОКИ у детей должно быть обязательным для ранней этиологической расшифровки диарей и назначения адекватной терапии. 2. В каждом стационаре для госпитализации больных с ОКИ следует иметь данные об антибиотикограммах основных возбудителей (сальмонеллез, шигеллез и эшерихиозы и др.), которые должны контролироваться местной бактериологической лабораторией. 3. В случаях рецидивов заболевания лечение антибиотиками является не эффективным. При выборе между цефазолином, гентамицином и смешанным лечением диарей, наиболее эффективно лечение гентамицином, а в случаях среднетяжелого и тяжелого течения заболевания наиболее эффективно лечение цефтриаксоном.

Список литературы:

1. *Махмудов О.С. Современные представления об инфекционной патологии среди детей и основные направления совершенствования стратегии ее профилактики в Узбекистане //Педиатрия. – Т., 2000. – № 2-3. – С. 146-148.*
2. *Онищенко Г.Г. Сохранение здоровья нации – борьба с инфекционными и паразитарными заболеваниями. //Эпидемиология и инфекционные болезни. – 2007. -№5. –С.10-14.*
3. *Подколзин А.Т., Веселова О.А., Яковенко М.Л., Конавалова Т.А. и др. Анализ структуры летальных исходов у детей младшего возраста при острых кишечных инфекциях. //Инфекционные болезни.2013.-Т.- 11.- №2.- С.38-44.*
4. *Johansson E.W. et al. Diarrhoea: Why children are still dying and what can be done. – UNICEF/WHO, 2009 V. 21. – 68 p.*
5. *Causes of child mortality for the year 2010/URL: http://www/ who.int/gho/ child – health/mortality/ mortality-causes-text/en/index. tml (дата обращения 14.01.2013).*

КОМОРБИДНАЯ СОМАТИЧЕСКАЯ ПАТОЛОГИЯ, ВЫЯВЛЯЕМАЯ В ХОДЕ ДИСПАНСЕРНОГО НАБЛЮДЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ, ВЫСОКОПРИВЕРЖЕННЫХ АНТИРЕТРОВИРУСНОЙ ТЕРАПИИ

Шилов А.М.[1], Попова А.А.[1,2], Куимова У.А.[1], Покровская А.В.[1,3]
[1]Центральный НИИ эпидемиологии Роспотребнадзора,
[2]Российская медицинская академия
непрерывного профессионального образования,
[3]Российский университет дружбы народов
им. Патриса Лумумбы,
Москва

Резюме. *В настоящей работе проведен анализ впервые выявленной коморбидной соматической патологии в высокоприверженной антиретровирусной терапии (АРТ) когорте людей, живущих с ВИЧ (ЛЖВ). Выполнена статистическая обработка частот выявления заболеваний внутренних органов и систем, продемонстрировано значение приверженности АРТ как важного модифицируемого фактора риска развития неинфекционных заболеваний, имеющих доказанную патогенетическую связь с ВИЧ-инфекцией.*

Ключевые слова: *ВИЧ-инфекция, антиретровирусная терапия, приверженность, диспансеризация, модифицируемые факторы риска.*

Цель. Изучить структуру впервые выявленной коморбидной соматической патологии по данным результатов проведения ежегодного планового медицинского осмотра людей, живущих с ВИЧ, с высокой приверженностью АРТ.

Материалы и методы. В ходе настоящего исследования был проведен анализ данных, полученных по результатам планового медицинского осмотра ЛЖВ в рамках диспансерного наблюдения в ФБУН Центральный НИИ эпидемиологии Роспотребнадзора (далее ЦНИИЭ) за период с 2022 по 2023 год. Изучены материалы медицинских карт 464 пациентов, которым была предложена возможность получить консультации врачей-специалистов неинфекционного профиля. В общей группе обследуемых доля мужчин составляла 66,8%, женщин – 33,2%. В возрастной структуре изучаемой когорты минимальным значением было 20 лет, максимальным – 76 лет, медианный показатель – 43,3 года. Среднее значение составило 43,5 года. Среди обследованных ЛЖВ к лицам молодого возраста (18-44 года) относились 60,8% пациентов, среднего (45-59 лет) – 35.3%, пожилого (60-74 лет) – 3,2%, старческого (75-90 лет) – 0,6%. По отношению к курению разделение было следующим: курило 42,9% от общего числа обследованных, некурящими были 57,1%. Среди пациентов-мужчин курильщиков было 76,4%, среди женщин – 23,6%.

Проведение консультаций специалистов проходило по результатам клинического анализа крови, биохимического анализа крови (включавшего липидограмму), а также учитывало инструментальные исследования: УЗИ органов брюшной полости и почек, электрокардиограмму. Основой анализа послужили данные, полученные от высокоприверженной когорты пациентов, имевших подавленную вирусную нагрузку и референсные или близкие к ним показатели иммунограммы. По результатам обработки данных было проанализировано общее число посещений врачей неинфекционного профиля. Выделялись следующие группы коморбидной патологии, выявленной впервые:

- болезни системы кровообращения;
- болезни эндокринной системы и нарушения обмена веществ;
- болезни кожи и слизистых оболочек инфекционной и неинфекционной этиологии;
- болезни нервной системы и связанная с ними патология костно-суставного аппарата;
- болезни женской половой системы;
- болезни мочевыделительной системы.

Приводимое исследование выполнено без освещения индивидуальных данных диспансеризуемых пациентов и соответствует этическим требованиям, предъявляемым к ретроспективным научным работам. Статистическая обра-

ботка отобранных данных и их визуализация проводилась по группам, соответствующим профилю выявленной коморбидной патологии, с использованием программы Microsoft Excel 2019.

Результаты и обсуждения. Распределение наиболее часто выявляемых групп нозологий приведено в таблице 1. Из 464 пациентов, вступивших в процедуру диспасеризации, специалистами было проконсультировано:

- дерматовенерологом – 77,4%;
- акушером-гинекологом – 76,0% от общего числа женщин;
- офтальмологом – 74,1%;
- терапевтом – 73,1%;
- хирургом – 70,9%;
- оториноларингологом – 67,0%;
- неврологом – 63,1%.

На рис. 1 представлена диаграмма, описывающая распределение частот выявленной коморбидной патологии по каждой из шести групп.

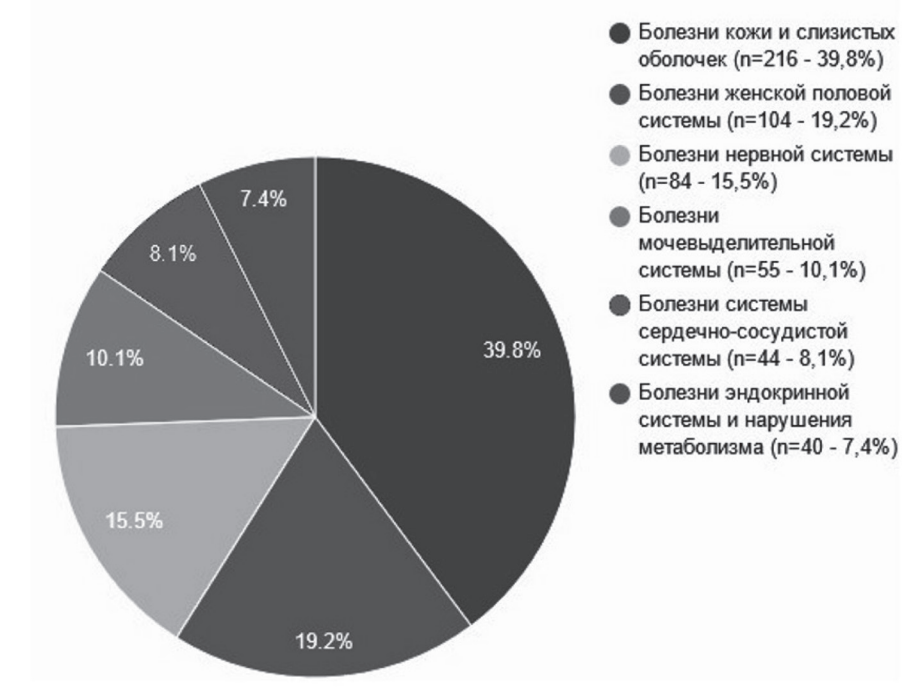

Рис.1.
Распределение выявляемой коморбидной патологии (n=543)

Таблица 1.

Суммарные данные по выявлению коморбидной соматической патологии у ЛЖВ в ходе диспансерного наблюдения 2022-23 гг. с учетом половой и возрастной структуры

Частота выявления	Болезни системы крово-обращения	Болезни эндокринной системы и нарушения метаболизма	Болезни кожи и слизистых оболочек	Болезни нервной системы	Болезни мочевыде-лительной системы	Болезни женской половой системы
Мужчины молодого возраста (n=198)	7 (3,5%)	14 (7,1%)	И. – 25 (12,6%) Н. – 76 (38,3%)	30 (15,2%)	20 (10,1%)	-
Мужчины среднего возраста (n=99)	20 (20,2%)	15 (15,1%)	И. – 7 (7,1%) Н. – 39 (39,4%)	15 (15,1%)	15 (15,1%)	-
Мужчины пожилого и старческого возраста (n=13)	5 (38,5%)	2 (15,3%)	И. – 0 (0%) Н. – 6 (46,2%)	2 (15,3%)	3 (23,1%)	-
Женщины молодого возраста (n=82)	6 (7,3%)	5 (6,1%)	И. – 5 (6,1%) Н. – 32 (39,0%)	21 (25,6%)	9 (11,0%)	46 (56,1%)
Женщины среднего возраста (n=64)	5 (7,8%)	4 (6,3%)	И. – 1 (1,7%) Н. – 22 (34,4%)	14 (21,9%)	7 (10,9%)	51 (79,7%)
Женщины пожилого и старческого возраста (n=8)	1 (12,5%)	0 (0%)	И. – 0 (0%) Н. – 3 (37,5%)	2 (25,0%)	1 (12,5%)	7 (87,5%)

Сокращения: И. – инфекционная патология кожи и слизистых оболочек;
Н. – неинфекционная патология кожи и слизистых оболочек

В ходе проведения планового медицинского осмотра ЛЖВ в 2022-23 гг. была определена следующая структура патологии органов сердечно-сосудистой системы:

• Гипертоническая болезнь – выявлена у 11,5% пациентов, обследованных терапевтом, 60% от всей патологии сердечно-сосудистой системы (ССС);

• Цереброваскулярная болезнь – 2,7% пациентов, 13,8% от патологии ССС;

• Вторичные артериальные гипертензии – 0,9% пациентов, 4,6% от патологии ССС;

• Нарушения ритма и проводимости – 0,5% пациентов, 3,1% от патологии ССС;

• Атеросклероз коронарных сосудов – 0,3% пациентов, 1,5% от патологии ССС.

По результатам обработки полученных данных структура метаболической патологии имела следующий вид:

Чистая гиперхолестеринемия – выявлена у 8,3% пациентов, обследованных врачом-терапевтом, 84,8% от всей метаболической патологии;

Сахарный диабет 2 типа – 1,2% пациентов, 27,6% от метаболической патологии;

Сахарный диабет 1 типа – 0,3% пациентов, 3,0% от метаболической патологии.

В ходе проведенного исследования было выяснено, что в изучаемой когорте ЛЖВ среди терапевтической патологии преобладали эссенциальная гипертензия (11,5% обследованных) и чистая гиперхолестеринемия (8,3%). Тем не менее, приводимые показатели не выходят за пределы среднемировых [1,6]. С учетом большого числа курильщиков в изученной группе (76,4% мужчин и 23,6% женщин), можно сделать вывод о том, что приверженность АРТ уменьшает влияние курения на суммарный риск развития данных нозологий. Важно отметить, что несмотря на относительно высокое распространение дислипидемии, признаки атеросклероза были диагностированы лишь в 0,3% случаев, это свидетельствует о необходимости углубленного обследования таких пациентов ультразвуковыми методами [5].

В ходе обработки полученных данных выявлено распределение заболеваний дерматовенерологического профиля на инфекционную этиологию и неинфекционную. Графическая репрезентация с учетом отношения числа выявленных случаев конкретной нозологии к общему числу дерматовенерологической патологии представлена на рис.2.

В структуре дерматовенерологической патологии обращает на себя внимание относительно высокая распространенность состояний, ассоциированных с ВПЧ (дисплазия шеечного эпителия – 4,3% пациентов, аногенитальные бородавки – 1,9%, вирусные бородавки иных локализаций – 2,2%) и сифилиса (4,8%

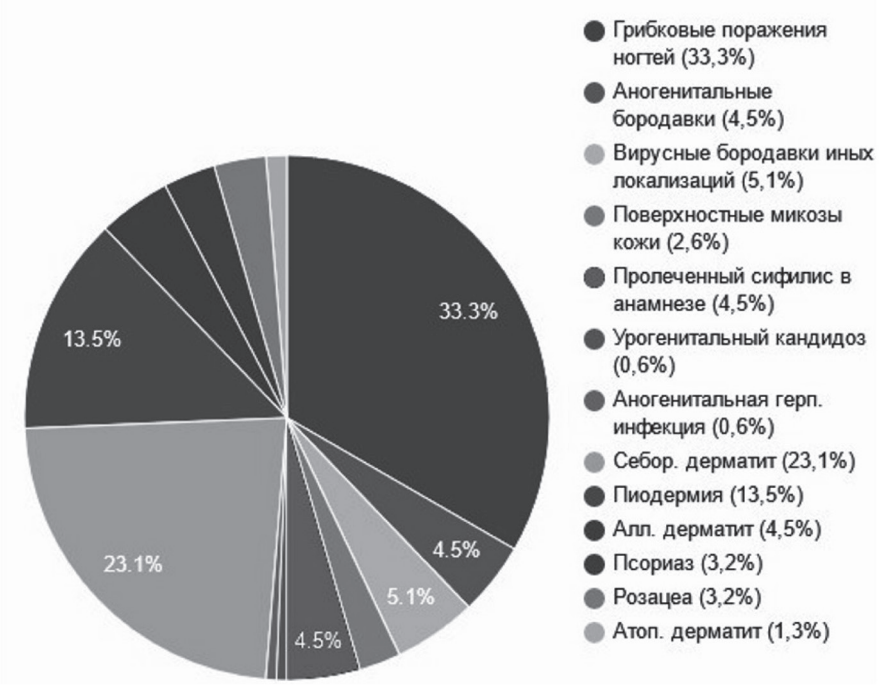

Рис.2.
Распределение выявляемой дерматовенерологической патологии

обследованных имели текущую инфекцию, 8,3% – пролеченную в анамнезе), что может свидетельствовать о рискованном половом поведении и вновь актуализирует необходимость рекомендовать пациентам использование барьерных методов контрацепции и вакцинацию от ВПЧ [3]. В группе неинфекционной патологии кожи частота выявления заболеваний, патогенез которых ассоциирован с ВИЧ была невысока: псориаз и розацеа диагностированы менее чем у 1,5% пациентов; чаще обнаруживались признаки себорейного дерматита (10% обследованных), но и здесь показатель не превысил верхний предел среднепопуляционного – 11% [2].

Структура заболеваний нервной системы и костно-суставного аппарата имела следующий вид:

Дорсалгии – выявлены у 11,9% пациентов, обследованных неврологом, 41,7% от всей патологии нервной системы (НС);

Остеохондроз – 7,1% пациентов, 25% от патологии НС;

Энцефалопатия различного генеза – 3,1% пациентов, 10,7% от патологии НС;

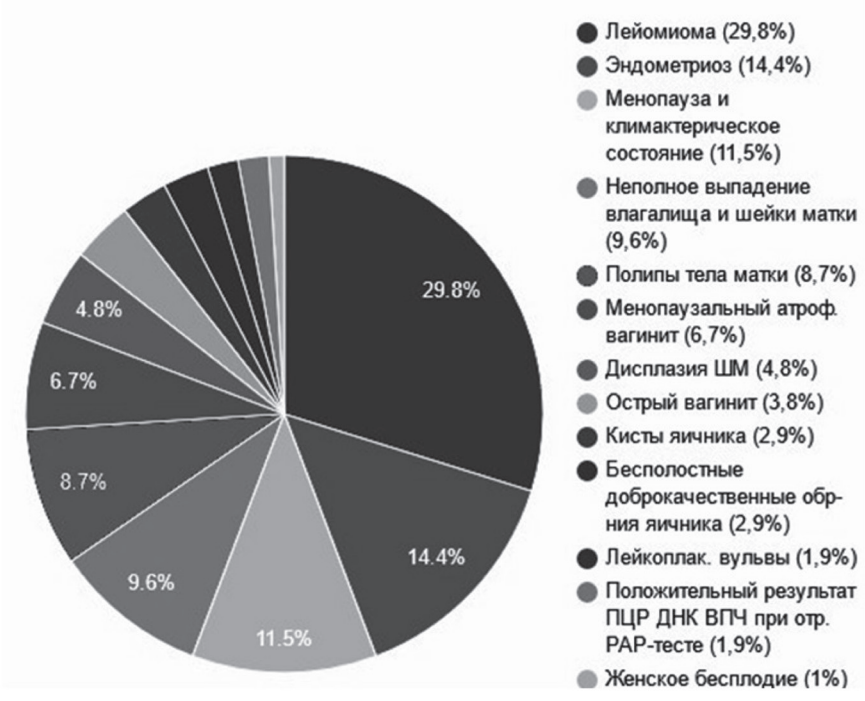

Рис.3.
Структура выявляемой патологии женской половой системы

Сосудистая головная боль и головная боль напряжения - 1,7% пациентов, 6,0% от патологии НС;

Поражения черепно-мозговых нервов – 1,4% пациентов, 4,8% от патологии НС;

Мигрень – у 0,7% пациентов, 2,4% от патологии НС.

По результатам проведенного статистического анализа были рассчитаны частоты выявляемых заболеваний женской половой системы (ЖПС). Диаграмма с графическим представлением данной патологии, описывающая отношение числа выявленных случаев конкретной нозологии к общему числу гинекологической патологии, представлена на рис.3.

В ходе изучения структуры частот заболеваний мочевыделительной системы было выявлено следующее распределение:

Конкременты почек – выявлены у 15,3% обследованных пациентов, 96,3% от всей патологии мочевыделительной системы;

Конкременты мочевого пузыря – 0,3% пациентов, 1,9% от патологии мочевыделительной системы;

Хронический тубулоинтерстициальный нефрит – 0,3% пациентов, 1,9% от патологии мочевыделительной системы.

Частота выявления заболеваний нервной системы и костно-суставного аппарата, а также неинфекционной патологии женской половой системы не отличалась от таковой у пациентов без ВИЧ [1,2]. Дальнейшего изучения требует более высокая, чем в среднем в популяции встречаемость признаков мочекаменной болезни – 15,3% [4].

Выводы. Структура коморбидной соматической патологии, впервые выявленной в ходе диспансерного наблюдения, у высокоприверженной этиотропной терапии когорты ЛЖВ сходна с таковой в общей популяции.

С учетом литературных данных о повышенных рисках развития у ЛЖВ большого числа из проанализированных нозологий, в том числе заболеваний ССС, сахарного диабета, болезней почек и костей, можно сделать вывод о том, что приверженность АРТ является важным модифицируемым фактором риска, влияющим на вероятность их возникновения.

Особенности патогенеза ВИЧ-инфекции, связывающие еЕ с рядом неинфекционных заболеваний внутренних органов, требуют разработки новых подходов к проведению ежегодных плановых медицинских осмотров ЛЖВ, которые будут учитывать иные модифицируемые факторы риска, отличные от анализируемых в общей популяции. Такая методика может способствовать углублению степени персонализации диспансерного наблюдения, путем изменения роли превентивной медицины в структуре оказания помощи пациентам с ВИЧ-инфекцией.

Список литературы:

1. *Gunter J., Callens S., Prevalence of non-infectious comorbidities in the HIV-positive population in Belgium: a multicenter, retrospective study. Acta Clin Belg. 2018 Feb;73(1):50-53.*
2. *Heron J.E., Norman S.M., The prevalence and risk of non-infectious comorbidities in HIV-infected and non-HIV infected men attending general practice in Australia. PLoS One. 2019 Oct 9;14(10).*
3. *Ng B.E., Butler L.M., Horvath T., Rutherford G.W. Population-based biomedical sexually transmitted infection control interventions for reducing HIV infection. Cochrane Database Syst Rev. 2011 Mar 16;(3).*
4. *Wagner C.A. Etiopathogenic factors of urolithiasis. Arch Esp Urol. 2021 Jan;74(1):16-23. English, Spanish. PMID: 33459618.*
5. *Горячева О.Г., Козиолова Н.А. Особенности формирования хронической сердечной недостаточности у больных, инфицированных вирусом иммунодефицита человека // РКЖ. 2020. №1.*

6.Мамасалиев Н.С., Мирсайдуллаев М.М., Усманов Б.У. Возрастные особенности распространенности предгипертензии и артериальной гипертензии в популяции ВИЧ-инфицированных лиц // Журнал фундаментальной медицины и биологии. 2017. №3.

СОВРЕМЕННЫЕ ПУТИ ПРЕОДОЛЕНИЯ ПРОБЛЕМЫ АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТИ

Являнская О.С., Миненок В.А.
Курский государственный медицинский университет,
г. Курск

Резюме. *Статья посвящена проблеме антибиотикорезистентности микроорганизмов. Рассмотрены возможные пути преодоления проблемы резистентности микроорганизмов. Большое внимание уделено программе «Стратегия контроля антимикробной терапии» (СКАТ), рассмотрены этапы реализации СКАТ, объяснена необходимость мониторинга антибиотикорезистентности.*

Ключевые слова: *антибиотикорезистентность, чувствительность микроорганизмов, стратегия контроля антимикробной терапии.*

Введение. На сегодняшний день проблема антибиотикорезистентности является одной из актуальных проблем практического здравоохранения, что затрудняет эффективную терапию инфекционных заболеваний. Сущность проблемы заключается в том, что за последние десятилетия не было синтезировано ни одного нового антибактериального препарата (химической молекулы), фармацевтические компании не заинтересованы в производстве и внедрении новых препаратов, так как это экономически невыгодно в связи с тем, что на разработку и внедрение антибиотиков затрачивается большое количество финансовых средств, а резистентность к нему формируется за короткий промежуток времени, в результате чего складывается ситуация, когда доходы не компенсируют расходы. [2,4] Усугубляет состояние проблемы бесконтрольный прием антибактериальных препаратов, причем как в связи с самолечением, так и из-за безосновательного назначения антибиотиков врачом.

Цель исследования. Рассмотреть пути преодоления проблемы антибиотикорезистентности в современной медицине.

Материалы и методы. Нами был проведен анализ литературных источников по теме исследования. В работе применялись следующие методы: анализ, обобщение, синтез.

Результаты исследования. Изменение устойчивости микроорганизмов к антибиотикам во времени и пространстве диктует необходимость мониторинга антибиотикорезистентности. Большое значение в этом вопросе является создание интернет-платформы AMRmap, которая представляет собой систему мониторинга антибиотикорезистентности в России. Данная платформа содержит данные, полученные в рамках проспективных многоцентовых эпидемиологических исследований антибиотикорезистентности, проводимых НИИ антимикробной химиотерапии (НИИАХ) и Межрегиональной ассоциацией по клинической микробиологии и антимикробной химиотерапии (МАКМАХ). Платформа AMRmap позволяет получить последнюю информацию об антибиотикорезистентности микроорганизмов к препаратам, что помогает в рациональном выборе антимикробных препаратов при лечении различных инфекций. [1]

С 2011 года в Российской Федерации активное реализуется программа «Стратегия контроля антимикробной терапии» (СКАТ). Целью данной программы является оптимизация применения антибиотиков с целью сдерживания проблемы антибиотикорезистентности в условиях стационара. [3]

Этапами внедрения стратегии СКАТ являются: [3]

1. Формирование мультидисциплинарной бригады, функция которой заключается в консультировании по вопросам антимикробной терапии, организации перманентного мониторинга антибиотикорезистентности, создании паспорта локальной антибиотикорезистентности в каждом отделении, участии в проведении образовательных программ по рациональному использованию антибактериальных препаратов.

2. Принятие стратегии ограничения антимикробных препаратов. Существует две стратегии:

1) Проспективный аудит с обратной связью – каждый случай назначения антибиотиков согласуется с экспертом, который обладает знаниями локальной микробиологии в отделениях стационара. С этой целью необходимо внедрение информационных технологий принятия решения, а также обеспечение специалистов мобильными компьютеризированными системами.

2) Протокол эмпирической антимикробной терапии – разработка дифференцированных режимов антимикробной терапии внутри инфекций каждой локализации с учетом факторов риска полирезистетных возбудителей у пациента. Для включения в схемы терапии выбирают антимикробные препараты, уровень чувствительности к которым составляет ≥80% среди 5 наиболее частых возбудителей инфекции данной локализации. Стоит отметить, что протокол должен пересматриваться каждые 6-12 месяцев.

3) Корректировка больничного формуляра антибактериальных препаратов. Важно, что из формуляра необходимо исключить препараты с низкой эффективностью согласно данным локальной микробиологии.

4) Создание приказа о правилах назначения антибактериальных препаратов в отделениях стационара.

5) Программа контроля инфекций, включающая меры по контролю распространения поли- и панрезистентных нозокомиальных штаммов микроорганизмов.

6) Проведение образовательных программ по вопросам рационального проведения антибиотиков.

7) Внутренний аудит – контроль исполнения приказа о правилах назначения антимикробных препаратов.

8) Формирование собственной современной службы бактериологии.

9) Оценка эффективности программы СКАТ с целью внесения необходимых коррективов в объем и направленность мероприятий СКАТ. [3]

Выводы. Таким образом, необходимо поднимать уровень информированности пациентов и медицинских работников по вопросам применения антибактериальных препаратов. Кроме того, с целью рациональной терапии инфекций и преодоления проблемы резистентности микроорганизмов необходим постоянный мониторинга антибиотикорезистентности. Соблюдение программы СКАТ позволит оптимизировать применение антибактериальных препаратов и частично избежать проблему антибиотикорезистентности.

Список литературы:

1. *Кузьменков А.Ю., Трушин И.В., Авраменко А.А., Эйдельштейн М.В., Дехнич А.В., Козлов Р.С. Amrmap: интернет-платформа мониторинга антибиотикорезистентности // КМАХ. 2017. №2. URL: https://cyberleninka.ru/article/n/amrmap-internet-platforma-monitoringa-antibiotikorezistentnosti (дата обращения: 14.09.2023).*
2. *Матчанова Ф.С. Актуальность проблемы резистентности к противомикробным препаратам в мире // Вестник КазНМУ. 2018. №2. URL: https://cyberleninka.ru/article/n/aktualnost-problemy-rezistentnosti-k-protivomikrobnym-preparatam-v-mire (дата обращения: 12.09.2023).*
3. *Программа СКАТ (Стратегия Контроля Антимикробной Терапии) при оказании стационарной медицинской помощи: Российские клинические рекомендации / Под ред. С.В. Яковлева, Н.И. Брико, С.В. Сидоренко, Д.Н. Проценко. – М.: Издательство «Перо», 2018. – 156 с.*
4. *Путилина А.Д., Коменкова Т.С., Зайцева Е.А. Современные представления о механизмах формирования резистентности микроорганизмов к антимикробным препаратам // Здоровье и образование в XXI веке. 2019. №10. URL: https://cyberleninka.ru/article/n/sovremennye-predstavleniya-o-mehanizmah-formirovaniya-rezistentnosti-mikroorganizmov-k-antimikrobnym-preparatam (дата обращения: 14.09.2023).*

ДЕТОКСИКАЦИЯ У БОЛЬНЫХ С НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ

Яковлев А.Ю., Ильин Ю.В., Бершадский Ф.Ф., Белоус М.С., Триколе А.И., Селиванов Д.Д.
Нижегородская областная клиническая больница им. Н.А. Семашко, г. Нижний Новгород

Резюме. *Проведены исследования эффективности раствора «Реамберин» при новой коронавирусной инфекции (НКИ) с объемом поражения КТ I-II и двукратной гемосорбции с помощью сорбента «Эфферон ЦТ» при поражении легких КТ III-IV. Эффективность применения инфузионного препарата проявлялась в стабилизации лабораторных показателей, характеризующих органные и метаболические нарушения, снижении потребности в кислородотерапии, перевода в отделение реанимации и госпитальной летальности с 6,8 до 4,4%. Быстрое купирование интоксикационного синдрома у реанимационных больных с помощью гемосорбента способствовало сокращению сроков компенсации органных нарушений, ИВЛ и летальности с 80 до 46%.*

Ключевые слова: *новая коронавирусная инфекция, реамберин, Эфферон ЦТ, летальность.*

Актуальность. Развитию полиорганной недостаточности с преобладанием дыхательной дисфункции при новой коронавирусной инфекции предшествует многокомпонентный, до конца не изученный интоксикационный синдром, связанный в том числе с поражением микроциркуляторного русла жизненно важных органов [1]. В условиях отсутствия эффективной этиотропной терапии необходимо исследовать возможность применения различных патофизиологически обоснованных методов лечения детоксикационной направленности. При этом возможно активное сочетание интракорпоральных (инфузионная терапия) и экстракорпоральных методов детоксикации.

Цель исследования. Оценить эффективность дореанимационного применения инфузионного антигипоксанта «Реамберин» и проведения гемосорбции (ГС) после перевода больных с НКИ на ИВЛ.

Материалы и методы. Исследование эффективности применения инфузионного антигипоксанта «Реамберин» проведено у 831 пациента, госпитализированных в терапевтическое отделение COVID-госпиталя с объемом поражения легких по данным КТ – I-II. В основной группе 406 пациентов получали исследуемый препарат в средней дозе 7,1 мл/кг/сутки на протяжении 5-11 дней с момента госпитализации. В контрольной группе (425 пациентов) использовался раствор Рингера в средней дозировке 6,8 мл/кг/сутки. Средняя продолжительность инфу-

зионной терапии в исследуемых группах составила 7 суток. Основным критерием оценки эффективности лечения считали потребность в кислородотерапии, в переводе в отделение реанимации и госпитальную летальность.

В исследование эффективности экстракорпорального лечения включены 130 реанимационных больных с НКИ (КТ – III-IV). 65 пациентам в первые 6 часов после перевода на ИВЛ проведена ГС с помощью сорбента «Эфферон ЦТ». 12-часовая ГС проводилась двукратно с межсорбционным интервалом в 24 часа. В группу сравнения вошли 65 пациентов, подобранных по критерию «копия-пара» в день проведения ГС. Все пациенты ранее получили препараты-ингибиторы рецептора ИЛ-6 и не имели острого почечного повреждения. Критерием эффективности считали продолжительность ИВЛ и госпитальную летальность.

Результаты. Применение с момента госпитализации сукцинатсодержащего раствора «Реамберин» у пациентов с объемом поражения легких I-II по данным КТ способствовало снижению тромботических осложнений с 2,6 до 1,2%, потребности в кислородотерапии на 5-7 сутки лечения с 46,1 до 18%, доли пациентов, переведенных в ОРИТ с 16,5 до 12,1%, длительности лечения в стационаре с 11 до 9 суток, госпитальной летальности с 6,8 до 4,4%.

Патогенетические механизмы формирования положительного результата использования препарата «Реамберин» предстоит изучить. К 5-м суткам исследования получены статистически значимые отличия в изучаемых лабораторных показателях: сдерживание нарастания лейкоцитоза, соотношения нейтрофилов/лимфоцитов, СРБ, ферритина, фибриногенемии, D-димеров, ферментемии, азотемии, лактатемии, гликемии, нарушений кислотно-щелочного состояния и электролитного баланса, а также поддержание более высокими значений антитромбина III.

Такое разнонаправленное положительное действие исследуемого препарата возможно связано не только с общеизвестным антигипоксическим действием сукцината, входящего в его состав, но и возможно с не менее значимым воздействием на метаболизм и функционирование эндотелиоцитов, роль которых в развитии полиорганной недостаточности при НКИ в настоящее время изучается [2].

Исследование эффективности ГС показало снижение летальности с 80% до 46%, прежде всего за счет резкого снижения летальности в первые 3-7 суток после перевода больного на ИВЛ. Основным механизмом терапевтического воздействия ГС является удаление «средних молекул» (ИЛ-6, ВНиСММ 236-256 нм, Д-димеров, прокальцитонина, пресепсина и др.), опосредованное восстановление респираторной функции легких, снижение выраженности нарушений метаболизма, почечного и кардиального повреждения. Продолжительность ИВЛ у выживших в группе применения ГС достоверно сократилась с 12 до 7,5 суток, реанимационный койко-день с 25 до 22,5 суток. Следует отметить

случай успешной деканюляции через 54 дня ИВЛ у пациента с развившимся в процессе НКИ синдромом Гийена-Барре. Неуспех ГС связан с развитием инфекционных осложнений. Развитие септического шока и полиорганной недостаточности требуют альтернативных методов детоксикации, направленных на элиминацию грамотрицательных бактерий [3]/

Перед применением гемособции выявлена статистически значимые отличия по пресепсину и лейкоцитозу между выжившими и умершими больными в группе с применением ГС, что подтверждает возможность использования ЛПС-сорбента в качестве стартовой терапии, или сорбента «Эфферон ЛПС», способного сорбировать как среднемолекулярные токсины, включая цитокины, так и липополисахариды различных грамотрицательных бактерий.

Выводы. Включение в терапию НКИ с поражением легких КТ I-II сукцинатсодержащего раствора «Реамберин» способствует снижению клинико-лабораторных проявлений органных поражений, коррекции метаболических, электролитных нарушений со снижением потребности в кислородотерапии с 46,1 до 18%, а госпитальной летальности с 6,8 до 4,4%.

Раннее двукратное применение гемосорбции с помощью сорбента «Эфферон ЦТ» у пациентов с НКИ после перевода на ИВЛ позволяет стабилизировать нарушения жизненно важных органов, сократить сроки ИВЛ и нахождения в отделении реанимации и интенсивной терапии, уменьшить госпитальную летальность с 80 до 46%.

Список литературы:

1. *Нарделли П., Ландони Д. COVID-19-ассоциированный тромбовоспалительный статус: гипотеза MicroCLOTS и ее перспективы. Общая реаниматология. 2020; 16 (3): 14-15.*
2. *Симутис И.С., Бояринов Г.А., Юрьев М.Ю., Петровский Д.С., Коваленко А.Л., Сапожников К.В. Первый опыт применения меглюмина натрия сукцината в коррекции COVID-19-ассоциированной коагулопатии. Общая реаниматология. 2021; 17 (3): 50-64.*
3. *Stockmann H., Thelen P., Stroben F. et al. CytoSorb rescue for COVID-19 patients with vasoplegic shock and multiple organ failure: a prospective, open-label, randomized controlled pilot study. Crit Care Med., 2022, 50:964-97.*

ВСЕРОССИЙСКАЯ ЕЖЕГОДНАЯ
НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ

НЕРЕШЕННЫЕ ВОПРОСЫ ЭТИОТРОПНОЙ ТЕРАПИИ АКТУАЛЬНЫХ ИНФЕКЦИЙ

ТЕЗИСЫ

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ 14-ЛЕТНЕГО РЕБЕНКА

Калинникова Н.В.
Областной центр профилактики и борьбы со СПИД,
г. Ульяновск

Актуальность проблемы. Эпидемия ВИЧ-инфекции в регионе развивается на протяжении более 30 лет. Женское лицо инфекции приобрело актуальность данной проблемы. В регионе зарегистрировано более 4504 ВИЧ-инфицированных женщин, 75% из которых являются женщинами фертильного возраста. На территории области зафиксировано рождении более 3597 детей от ВИЧ-инфицированных женщин. На 01.01.2023 г. более 3004 детей свободны от ВИЧ-инфекции и сняты с учета по перинатальному контакту, но продолжают находиться в контакте с ВИЧ-инфицированными родителями. Приведем клинический случай ВИЧ-инфекции у ребенка в возрасте 14 лет снятого с учета по перинатальному контакту в 2008 г.

Из анамнеза известно, что ребенок А. родился в Ульяновске от ВИЧ-инфицированной женщины. Впервые женщина выявлена по 109 коду на сроке беременности 32-33 недели, назначено профилактическое лечение по схеме зидовудин, ламивудин, лопинавир/ритонавир. В родах женщина получала внутривенно капельно – зидовудин. Оперативное родоразрешение. Ребенок родился с весом 3040 кг, рост 54 см. С рождения ребенку назначено профилактическое лечение по схеме ламивудин, зидовудин, невирапин. Получал искусственное вскармливание с рождения. Ребенок наблюдался в Центре СПИД по перинатальному контакт. В возрасте 1 г 5 месяцев в связи с отсутствием клинических проявлений, наличием двух отрицательных результатов анализов ИФА, ИБ с интервалом более 1 месяца, четырех отрицательных результатов ПЦР ДНК ВИЧ ребенок был снят с учета. В дальнейшем на ВИЧ ребенок не обследовался. В январе 2022 г. ребенок с жалобами на длительное выделение ПЦР COVID-19 (с 29.10.21 по 31.12.2021 г.), на снижение аппетита, снижение массы тела, длительную лихорадку направлен в ГУЗ Центр СПИД для определения дальнейшей тактики обследования и лечения.

При анализе амбулаторной карты выяснено, что, начиная с 2011 года ребенок часто болел ОРВИ, 2-х сторонние отиты, ветряная оспа. Наблюдался у нефролога с диагнозом: метаболическая нефропатия. Инфекция мочевыводящих путей. Баланопостит. С января по май 2019 г. находился на стационарном лечении в ОКВД с диагнозом: микроспория волосистой части головы. Острая распространенная экзема. Баланопостит. Анемия легкой степени тяжести. На ВИЧ-инфекцию в стационаре не обследован. Со слов ребенка отмечаются спонтанные носовые кровотечения, снижение аппетита.

На момент осмотра состояние ребенка удовлетворительное, активен, в сознании доступен контакту. Правильного телосложения, пониженного питания, дефицит массы тела менее 10%. Позвоночник искривлен. Подкожно-жировая клетчатка выражена слабо. Лимфатические узлы не увеличены, до 0,5см во всех группах, безболезненные, не спаянные. Кожные покровы бледные, на внутренней поверхности верхних конечностей петехеальная сыпь. В зеве яркая гиперемия, на боковой поверхности языка поражение слизистой в виде нитевидных образований белого цвета, на корне языка и миндалинах белый налет, легко снимающийся шпателем. Уголки рта покрыты трещинами, заметны подсохшие корочки, поверхность зоны губ покрыта налетом. В легких дыхание везикулярное, хрипов нет, чдд – 18 в минуту. Сердечные тоны ясные, ритмичные, чсс – 75 ударов в минуту, АД – 110/75 мм рт.ст. Живот правильной формы, мягкий, безболезненный. Печень и селезенка пальпируются по краю реберной дуги. Стул и диурез в норме.

При лабораторном исследовании: Кровь ИФА ВИЧ от 12.01.2022 г. – положительная оп.пл 2,2, Кровь ИБ ВИЧ от 12.01.2022г – положительный: env, gag, pol, env1- 41, env2 – 36, ПЦР ДНК ВИЧ от 13.01.2022 – ДНК ВИЧ обнаружена, ПР РНК ВИЧ от 14.01.2023 – РНК ВИЧ 1,1*10/6 коп/мл, Иммунограмма от 12.01.2022 – СД4 0,002*10/9 (0,5%), Общий анализ крови от 12.01.2022г – лейкопения 2,1*10/9/л, эритроциты 3,8*10/12, Нв – 100г/л, Тр – 245*109/л, лимфоциты – 18,3, моноциты 15,0, эозинофилы – 5,7, нейтрофилы 1,27*10/9, СОЭ – 35,0 мм/ч, Бак посев из ротоглотки от 14.01.2022 грибы рода кандида обнаружены. Консультация дерматолога 12.01.2022 – кандидозный стоматит, консультация нефролога 14.01.2022 – нефропатия в анамнезе.

На основании жалоб, клинических проявлений, результатов исследований ребенку выставлен диагноз: ВИЧ-инфекция, 4 Б стадия, фаза прогрессирования на фоне отсутствия АРВТ. Орофарингомикоз. Волосистая лейкоплакия языка. Ангулярный хейлит. Рецидивирующие вирусно-бактериальные инфекции. Анемия легкой степени тяжести смешанного генеза. ВИЧ-энцефалит? Дефицит массы тела менее 10%. Тяжелая иммуносупрессия. Идиопатический сколиоз. Метаболическая нефропатия.

По жизненным показаниям ребенку была назначена АРВТ по схеме: ламивудин, фосфазид, долутегравир, а также профилактическое лечение оппортунистических заболеваний. На фоне проводимой терапии состояние ребенка стабилизировалось, отмечается быстрое снижение вирусной нагрузки и прирост иммунных клеток до 0,487*10/9 (29,4%). В ходе эпидемиологического расследования путь передачи ВИЧ-инфекции ребенку не установлен.

Выводы. Отсутствие настороженности специалистов первичного звена в отношении ВИЧ-инфекции у детей, находящихся в семейном контакте с ВИЧ-положительными родителями, невыполнение специалистами первичного звена требований СанПиНа по обследованию детей на ВИЧ-инфекцию, низкий уро-

вень ответственности у специалистов и руководителей МО первичного звена в отношении раннего выявления ВИЧ-инфекции привело к поздней диагностике ВИЧ-инфекции у данного ребенка и развитию тяжелого иммунодефицита. С целью ранней диагностики ВИЧ-инфекции у детей необходим комплексный подход к оказанию медицинской помощи с участием мультидисциплинарной команды специалистов, повышение настороженности и ответственности врачей первичного звена и стационаров с целью своевременного выявления ВИЧ-инфекции.

ДИНАМИКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ ТРОМБОЦИТАРНОГО ГЕМОСТАЗА И ФУНКЦИИ СОСУДИСТОГО ЭНДОТЕЛИЯ У БОЛЬНЫХ В ПОСТКОВИДНЫЙ ПЕРИОД

Мельник Т.М.
Национальный медицинский университет им. А.А. Богомольца,
г. Киев

У больных в постковидный период основными причинами развития осложнений являются наличие пульмонита, системного воспаления, эндотелиита с последующими расстройствами в системе гемостаза.

Цель исследования. Изучение показателей тромбоцитарного гемостаза, содержания фактора фон Виллебранда и уровня эндотелина-1 в плазме крови у больных в постковидный период (ПКП).

Материалы и методы. Обследовано 60 пациентов в возрасте от 40 до 65 лет (средний возраст 52,98±8,40 лет) у которых был диагностирован коронавирус SARS-COV-2 и не вернувшихся к своему уровню здоровья и функционирования через 12 нед. после перенесенного заболевания (постковидный период – ПКП).

У обследованных больных острый период заболевания SARS-COV-2 сопровождался пребыванием пациентов в реанимации (53%) с кислородной поддержкой, искусственной вентиляцией легких (38%), наличием острого респираторного дистресс-синдрома (41,6%), сахарного диабета (58%), ожирения (52%), аффективно-депрессивных расстройств (21,6%). В ПКП у обследованных больных наблюдались нарушение обоняния (21,6%), головная боль и головокружение (21,6%), нарушения сна (30%), аффективно-депрессивные расстройства (58%), вегетативная дисфункция (90%). У 50% больных отмечалась артериальная гипертензия, длительность которой составляла от 5 до 15 лет (в среднем 9,6±3,9 года). Контрольную группу составили – 20 человек, сопоставимых по возрасту, полу, без документированных сердечно-сосудистых заболеваний и SARS-COV-2.

В качестве маркеров дисфункции эндотелия рассматривали активность фактора фон Виллебранда и уровень эндотелина-1 в крови. Показатели активности фактора фон Виллебранда определяли иммуноферментным методом ELISA. Уровень эндотелина-1 в крови определяли с использованием иммуноферментных наборов «Эндотелин-1-21». Агрегацию тромбоцитов исследовали по методу G. Born на агрегометре с использованием в качестве индукторов динатриевой соли АДФ в конечной концентрации $2{,}0 \cdot 10^{-6}$ М, ристоцетина в конечной концентрации 0,8 мг/мл.

Результаты исследования. Количество тромбоцитов у больных в ПКП было статистически значимо ниже, чем в группе контроля (на 34,74%, $p<0{,}05$). Усиление агрегационной активности тромбоцитов отмечалось у больных в ПКП по сравнению с контролем (на 29,4%, $p<0{,}05$). У больных в ПКП отмечалось достоверное ($p<0{,}05$) повышение величины фактора фон Виллебранда в 3,12 раза, что согласуется с длительностью и тяжестью клинических проявлений ПКП у больных.

Уровень эндотелина-1 у больных в ПКП статистически достоверно ($p<0{,}05$) превышал контрольные значения с максимальным отклонением от нормы в группе пациентов с артериальной гипертензией, сахарным диабетом и ожирением.

Выводы. У всех больных в ПКП имеются признаки дисфункции эндотелия, проявляющиеся повышением в крови уровня эндотелина-1 и повышением величины фактора фон Виллебранда, особенно выраженные у пациентов с хроническими заболеваниями. Выявленные в исследовании нарушения в системе гемокоагуляции и дисфункцию сосудистого эндотелия у больных в ПКП можно считать дополнительными факторами риска развития цереброваскулярных осложнений.

СОВРЕМЕННЫЕ ПРОБЛЕМЫ ЛЕЧЕНИЯ ДЕТЕЙ С ВЕНТРИКУЛИТОМ

Рубин А.Н., Щербук А.Ю., Щербук Ю.А.
Детский городской многопрофильный клинический
центр высоких медицинских технологий,
Санкт-Петербург

На современном этапе вентрикулит остается наиболее тяжелой формой внутричерепной гнойной инфекции. Обусловлено это сложностью проникновения противомикробных средств в желудочковую систему, частым сочетанием гнойного воспаления с септическим течением и вызванной ликвородинамическими нарушениями внутричерепной гипертензией, как правило требующей хирургического лечения.

В период с 2019 г. по 2023 г. в нейрохирургическом отделении СПб ГБУЗ «Детский городской многопрофильный клинический центр высоких медицинских технологий» (ДГБ№1) проходило лечение 13 пациентов с вентрикулитами. Все больные на момент поступления в отделение были младенцами (возрастная группа от 28 дней до 1 года жизни). В анамнезе 11 пациентам проводились различные ликвородренирующие операции, у 5 больных были установлены вентрикулоперитонеальные шунты, у 6 остальных проводились венрикулярные дренирования по поводу перинатальных внутрижелудочковых кровоизлияний. У 1 ребенка проводилось эндоскопическое вмешательство (кистовентрикулоцистерностомия) и у 1 пациента вентрикулит развился, как осложнение внутриутробной инфекции.

Клиническая картина у всех пациентов была очень схожа, заболевание начиналось с высокой лихорадки. При этом у всех больных отмечалась общемозговая симптоматика, представленная выраженной общей слабостью, вплоть до нарушений сознания, с отказом от еды и рвотой. При этом у пациентов с вентрикулоперитонеальными шунтами и после эндоскопического вмешательства общемозговые симптомы были более выражены чем у больных, которым проводилось наружное вентрикулярное и вентрикулосубгалеальное дренирование. У всех больных отмечались лейкоцитоз и увеличение СОЭ, значительное повышение СРБ и прокальцитонина. В анализах ликвора отмечался высокий (выше 200-300 кл/мкл) цитоз, высокий уровень белка (2,5 г/л и выше) и сниженный (менее 1,5 ммоль/л) уровень глюкозы. Выявление культуры возбудителя из спинномозговой жидкости было затруднено ввиду того, что многие пациенты переводились из других ЛПУ или подразделений стационара, и уже получали антибактериальную терапию, в том числе и с профилактической целью при проведении наружного вентрикулярного дренирования. Однако, у 5 детей возбудитель был успешно выделен. У 3 больных была выявлена стафилококковая флора, у 1 – грибковая и 1 пациент в разных заборах ликвора выделял как стафилококковую флору, так и Acinetobacter. Всем пациентам проводилось наружное вентрикулярное дренирование со сменой дренажей через 15-20 суток. Ввиду сложности верификации возбудителя, которая предполагалась еще при поступлении, при выборе противомикробной терапии сразу после выявления воспалительных изменений в спинномозговой жидкости, назначали антибиотики резерва, начиная терапию с сочетания меропенема и ванкомицина. Ванкомицин применялся как внутривенно, так и интравентрикулярно. У пациента с выявленным Acinetobacter в сочетании с парентеральным введением проводилось интравентрикуляное введение полимиксина. Длительность дренирования составляла 3-7 недель до санации ликвора. У пациента с грибковым вентрикулитом ликвор не удавалось санировать на протяжении 4 месяцев. Кроме вентрикулярного дренирования проводилось повторное эндоскопическое промывание желудочковой системы. Летальных исходов не было. У 3 больных от-

мечена грубая инвалидизация по шкале исходов Глазго, у 6 – умеренная инвалидизация. При этом следует отметить, что все они на момент поступления уже имели тот или иной неврологический дефицит. У 4 пациентов отмечалось хорошее восстановление.

Заключение. На начальном этапе лечения детей с вентрикулитом оправдано использование антибиотиков резерва как парентерально, так и интратекально в сочетании с обязательным наружным вентрикулярным дренированием и удалением инфицированных ликвородренирующих систем.

КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫЕ И СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ПРЕДИКТОРЫ НЕБЛАГОПРИЯТНОГО ТЕЧЕНИЯ У ПАЦИЕНТОВ С COVID-19 И ХСН

Стрельцова В.В., Багишева Н.В., Мордык А.В.
Омский государственный медицинский университет,
г. Омск

Введение. На сегодняшний день общепризнано, что у пациентов с коронавирусной инфекцией высоки риски манифестации и/или ухудшения течения ранее имеющихся хронических заболеваний и их осложнений, в том числе хронической сердечной недостаточности (ХСН). В свою очередь наличие у пациента коморбидной патологии, в том числе сердечной недостаточности, может повлиять на прогноз протекающей коронавирусной инфекции, в сравнении с пациентами без сопутствующей патологии, для которых характерен более низкий уровень летальности. Для снижения рисков развития осложнений и уменьшения уровня летальности, необходим анализ течения коронавирусной инфекции у коморбидных пациентов и выделение основных предикторов неблагоприятного течения. На основании выделенных предикторов появится возможность своевременно выявить риск ухудшения течения и корректировать тактику ведения пациента.

Цель исследования. Выделить основные предикторы неблагоприятного течения коронавирусной инфекции у пациентов с ХСН.

Материалы и методы. В ретроспективное исследование, проведенное на базе «Больница скорой медицинской помощи №2» (БУЗОО ГКБСМП №2) города Омска, включено 210 пациентов с ХСН и COVID-19, госпитализированных в пульмонологическое отделение, из них мужчин 36%, женщин 64%. Медиана возраста (Me 25; 75) 66,0 лет (59; 72). Для определения тяжести поражения пациентов данные о длительности госпитализации, распространенности

поражения легких по данным мультиспиральной компьютерной томографии органов грудной клетки (МСКТ ОГК), сатурации кислорода в крови, необходимости кислородотерапии. Для оценки распространенности и тяжести ХСН учитывались функциональный класс (ФК) и стадия ХСН, данные о выраженности симптомов ХСН.

Результаты. Продолжительность госпитализации у пациентов с ХСН и COVID-19 15 дней. Сатурация кислорода в крови (SpO2) в диапазоне 95-100% у 157 (75,5±4,3%) пациентов, 90-95% – 42 (20,4±4,1%) человек, менее 90% – 6 (3,1±1,7%) пациентов. При поступлении кислородотерапия назначена 42 (20,4±4,1%) пациентам. У четверти пациентов наблюдалось снижение сатурации кислорода менее 95%, каждому пятому была назначена высокопоточная кислородотерапии.

При поступлении по результатам МСКТ ОГК поражение 1 степени (объем поражения легочной ткани до 25% – КТ1) выявлено у 32 (15,3±3,6%) пациентов, 2 степени (от 26 до 50% – КТ2) – 115 (55,1±5,0%) пациентов, 3 степени (от 51 до 75% – КТ3) – 47 (22,4±4,2%), 4 степени (более 75% – КТ4) – 15 (7,1±2,6%) пациентов. При выписке КТ1 – 116 пациентов (55,1±5,0%), КТ2 – 83 (39,8±4,9%), КТ3 – 11 (5,1±2,2%) пациентов. К моменту выписки достигнуто статистически значимое сокращение количества лиц с распространенными процессами в легочной ткани.

При лабораторном исследовании при поступлении у 90 (42,9±5,0%) пациентов определено повышение уровня D-димера, у 4 (2,0±1,4%) – повышение тропонина, у 30 (14,3±3,5%) - повышение интерлейкина-6. При выписке превышение нормы D-димера сохранилось у 36 (17,3±3,8%) пациентов, у 2 (1,0±1,0%) – тропонина, у 13 (6,1±2,4%) - интерлейкина-6.

В процессе обработки полученных данных выявлено, что среди госпитализированных пациентов 128 пациентов имели стадию развития ХСН 2А, стадию 2Б – 12 пациентов, 1 стадию – 68 пациентов и 2 пациента – 3 стадию. ХСН I функционального класса – 54 пациентов, ФК II – 151, ФК III – 5 пациентов. Основной причиной развития ХСН у исследуемых является ИБС (96%) с атеросклеротической болезнью сердца, фибрилляцией предсердий или стенокардией напряжения. Причиной развития ХСН у 176 (84%) исследуемых послужила артериальная гипертензия, из них 9 человек с I стадией, 39 – со II стадией и 128 – с III. 98 (56%) пациентов регулярно принимали антигипертензивную терапию. У 49% исследуемых диагностировано ожирение, а у 30% избыточная масса тела. Все пациенты предъявляли жалобы на одышку, разной степени выраженности согласно баллам mMRC (4 балла – 23%, 3 балла – 43%, 2 балла – 32%, 1 балл – 2%), 11% беспокоили боли в грудной клетке, у 13% выражены периферические отеки.

При поступлении все пациенты предъявляли жалобы на одышку. Степень выраженности одышки была определена согласно баллам mMRS (4 балла

– 23%, 3 балла – 41%, 2 балла – 30%, 1 балл – 6%). При выписке степень выраженности одышки согласно баллам mMRS была распределена следующим образом – 4 балла – 2%, 3 балла – 25%, 2 балла – 46%, 1 балл 27%. Отмечали общую слабость 85% исследуемых, 11% беспокоили боли в грудной клетке, у 9% выражены периферические отеки. У 60% пациентов выявлено снижение физической активности до минимальной, в пределах кровати или палаты.

Выводы. Наличие коморбидной патологии оказывает существенное влияние на течение и прогноз при коронавирусной инфекции, что проявляется в увеличении длительности периода госпитализации. Пациенты с ХСН II стадии и выше с выраженной клинической симптоматикой представляют тяжелую группу больных, входят в группу риска по госпитализации и нуждаются в особом подходе в лечении коронавирусной инфекции, а также коморбидной патологии с учетом индивидуальных особенностей для предупреждения декомпенсации состояния, снижения риска смертности и последующей успешной их реабилитации.

ХСН ишемического генеза наиболее часто приводит к усугублению течения коронавирусной инфекции и повышает риск госпитализации и развития осложнений. Одышка, общая слабость и уровень физической активности могут быть использованы врачом как наиболее чувствительные маркеры для клинической оценки тяжести состояние при динамическом наблюдении пациентов с COVID-19 и ХСН и своевременной коррекции терапии основного и сопутствующего заболеваний.

ОБОСНОВАНИЕ ЭТИОТРОПНОЙ ТЕРАПИИ ДЛЯ ПАЦИЕНТОВ С АЛЛЕРГИЧЕСКИМ РИНИТОМ, СТРАДАЮЩИХ РЕКУРРЕНТНЫМИ ОРИ

Хабаров А.С., Барсукова Н.И., Ример Н.К., Бахарева И.В.
Алтайский государственный медицинский университет,
г. Барнаул

Эпоху постковида, можно охарактеризовать как своеобразную пролонгированную иммуносупрессию, которая как фон изменила течение значительной части «обычных» инфекционных заболеваний, а также и характер течения ранее хорошо изученных и контролируемых аллергических болезней. И, если особенностью постковидной иммунокомпроментации для вирусных инфекций системы органов дыхания стало не только очевидное изменение их этиологической структуры и появление полидемического характера поражений, когда несколько вирусов одновременно вызывают эквифинальные симптомы рекур-

рентных острых респираторных инфекций (ОРИ) со значительно смещенной и измененной сезонностью, что по образному выражению академика РАН Лобзина Ю.В., отражает «иммунный долг» населения, то одно из самых распространенных аллергических заболеваний, – аллергический ринит (АР) так же подвергся значительному патоморфозу за последние 1-2 года.

Цель. Оценить изменения характера течения АР, сопряженного с рекуррентными ОРИ в постковидном периоде.

Материалы и методы. Проведено простое наблюдательное исследование 23 детей 9 – 11 лет, страдающих сезонным АР пыльцевой этиологии и получающим аллерген-специфическую иммунотерапию (АСИТ) в течении 3 лет, постковидный период которых сопровождался рекуррентными ОРИ.

Результаты. Отмечались изменения характера течения АР, у всех 23 пациентов. У 19 детей сезонный АР трансформировался в умеренный персистирующий/круглогодичный с сезонным усилением симптоматики до тяжелого у 3 больных. У 4 детей АР эволюционировал в дермо-респираторный аллергический синдром, при котором симптомы сезонного АР в период аэропаллинации сопрягались с явлениями кожных аллергических поражений, протекающих в виде токсикодермий.

Обсуждение и выводы. К особенностям АР у детей, в постковидный период, можно отнести изменения в виде преобразования сезонного ринита в круглогодичный, что связано с расширением спектра причинно-значимых аллергенов и утяжелением процесса, что объясняется изменениями в патогенезе ринита, когда иммуноопосредованная гиперчувствительность (ГЧ) к экзогенным антигенам, реализуемая ранее преимущественно IgE-опосредованным типом иммунного ответа, стала сочетаться с другим и/или даже несколькими иммунопатологическими механизмами, включающими как гуморальный IgG механизм ГЧ, так и клеточно-опосредованный тип аллергии, что у части пациентов со стабильным течением АР вызвало трансформацию «классического» АР в дермо-респираторный синдром. Наступившая эпоха постковида, вызвавшая фоновую иммуносупрессию клеточно-эффекторного звена адаптивного иммунитета, закономерно привела к формированию «порочного круга» с распространением возросшего числа рекуррентных ОРИ с полидемичностью вирусной этиологии, значительно усугубив течение АР, что потребовало введение в программы курации таких пациентов иммуноопосредованной противовирусной этиотропной терапии.

АВТОРСКИЙ УКАЗАТЕЛЬ

А

Адоева Е.Я. 87
Амосова И.В. 92
Архипина С.А. 4
Арюков А.Р. 203

Б

Багишева Н.В. 237
Баринов О.В. 48
Барсукова Н.И. 239
Бахарева И.В. 239
Бейтуллаев А.М. 8
Белоус М.С. 227
Бершадский Ф.Ф. 227
Болехан В.Н. 189
Брадулин И.С. 160
Буланьков Ю.И. 12, 152
Булыгин А.М. 152
Булыгин М.А. 12
Бурибаева Б.И. 194, 210

Г

Габдрахманов И.А. 18, 30, 52, 102
Гаврилюк Т.В. 18, 20
Гордиенко В.В. 25, 59, 81
Грешнякова В.А. 129
Гудков Р.В. 40, 102
Гумилевский Б.Ю. 48

Д

Дамбаев И.С. 30

Е

Егорова Е.А. 8

Ж

Жданов В.К. 37
Жданов К.В. 25, 40, 102

З

Заварукин А.С. 178
Заговорина Е.А. 201
Захаренко С.М. 102
Захаркив Ю.Ф. 20
Земсков М.Е. 18

И

Иванов Ф.В. 48
Икаева М.Н. 63
Ильин Ю.В. 227
Исакова А.Н. 141

К

Калинникова Н.В. 232
Капацына В.А. 203
Карякин С.С. 18, 30, 52, 59, 81
Касимов И.А. 194
Касьяненко К.В. 37, 59, 81, 102, 178
Кацалуха В.В. 63
Квардаков А.В. 63

Киндалова Е.С. 71
Коваленко А.Н. 119, 185, 203
Коваленко Ю.А. 141
Козлова А.Г. 59
Козлов К.В. 25, 37, 40, 59, 96, 178
Козлов С.С. 20, 25, 40
Коломиец В.М. 171
Коломоец Е.В. 102
Комелев Д.Б. 160
Коннова М.П. 71
Коннова Т.В. 71
Коному В.К. 102
Копоть М.Ю. 40
Котив Б.Н. 48
Криволуцкая Т.А. 76
Крумгольц В.Ф. 30, 52
Куимова У.А. 216
Куртуков М.В. 25, 119

Л

Лавренчук Д.В. 25, 81
Ласкин А.В. 20
Лахин Р.Е. 144
Левко М.А. 87
Лемешенко А.В. 76
Литвинов А.А. 18
Лихобабина О.А. 115
Ломакин А.А. 201
Львов Н.И. 30, 92
Ляшенко Ю.И. 25, 96

М

Макаров А.Б. 76
Макеев К.А. 25
Малышев Н.А. 102
Мальцев О.В. 18, 25, 30, 40, 59, 92, 102, 178
Мартынова А.В. 108
Мартыщук Т.А. 133
Матвеев А.В. 8
Махмутов Р.Ф. 115
Мельник Т.М. 234
Мещанинова С.Г. 144
Миклуш П.И. 12, 30, 40, 92
Миненок В.А. 224
Мордык А.В. 237
Мухтаров Р.М. 37

Н

Наливкина Н.А. 119
Наталушко Н.А. 125
Никитин М.Ю. 63
Никифорова А.О. 129
Никифорова Н.В. 133
Никонова Е.М. 141
Никулин А.А. 144

О

Орлова Е.С. 12, 48, 152, 189
Осипова Е.М. 210

П

Пантелеев А.М. 125
Переверзев И.А. 201
Передельский Е.В. 18, 30, 52, 92
Петрищева О.Ф. 133
Плотников К.П. 119
Позняк А.Л. 160

Покровская А.В. 216
Польшикова Н.А. 171
Попова А.А. 216
Попов С.В. 63
Потехин И.В. 59, 178
Пошехонова Ю.В. 115

Р

Ратников Н.Н. 185
Решетило Н.В. 141
Ример Н.К. 239
Рубин А.Н. 235

С

Саулевич А.В. 20, 52
Селиванов Д.Д. 227
Сечин А.А. 152, 189
Сидорчук С.Н. 25, 160
Соловьев А.И. 203
Стадник А.Д. 141
Стрельцова В.В. 237
Суверин Р.И. 4
Суздальцев А.А. 71
Сукачев В.С. 102

Т

Таджиев Б.М. 181
Тарасов А.В. 160
Токмаков В.С. 185
Триколе А.И. 227
Трошина Е.В. 201
Турицин В.С. 20
Турянский А.С. 141

У

Улюкин И.М. 12, 152, 189
Усеинова А.Н. 8
Ускова С.С. 108

Х

Хабаров А.С. 239
Хайруллина А.Х. 181
Халилова З.Т. 194, 210

Ц

Цымбалюк Д.В. 40

Ч

Черников А.Ю. 201
Чирский В.С. 119

Ш

Шабалина А.Ю. 203
Шаджалилова М.С. 210
Шарабханов В.В. 92, 119
Шарапова Г.М. 181
Шатохина Я.П. 141
Шахманов Д.М. 12, 25, 59
Шилов А.М. 216
Шипицин К.С. 185
Шишкин М.К. 59, 119

Щ

Щеголев А.В. 144
Щелгачев В.В. 63
Щербук А.Ю. 235
Щербук Ю.А. 235

Ю

Юркаев И.М. 18, 30

Я

Являнская О.С. 224
Яковлев А.Ю. 227
Яременко М.В. 40, 59

СОДЕРЖАНИЕ

СТАТЬИ

КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ КОРИ
У ВЗРОСЛЫХ В ОРЛОВСКОЙ ОБЛАСТИ
Архипина С.А., Суверин Р.И. 4

ОЦЕНКА ГЕПАТОТОКСИЧНОСТИ
АНТИРЕТРОВИРУСНЫХ ПРЕПАРАТОВ НА ОСНОВЕ
АНАЛИЗА СПОНТАННЫХ СООБЩЕНИЙ
О НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫХ РЕАКЦИЯХ
Бейтуллаев А.М., Егорова Е.А., Усеинова А.Н., Матвеев А.В. 8

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ОБСЛЕДОВАНИЯ
НА ВИЧ-ИНФЕКЦИЮ ПРИ ПРИЗЫВЕ
НА ВОЕННУЮ СЛУЖБУ НА ПРИМЕРЕ
ВОСТОЧНОГО ВОЕННОГО ОКРУГА
Булыгин М.А., Буланьков Ю.И., Орлова Е.С., Улюкин И.М.,
Шахманов Д.М., Миклуш П.И. 12

СЛОЖНОСТЬ КЛИНИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКИ
EBV-ИНФЕКЦИИ С НЕТИПИЧНЫМ НАЧАЛЬНЫМ
ПЕРИОДОМ (КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ)
Габдрахманов И.А., Юркаев И.М., Мальцев О.В., Карякин С.С.,
Передельский Е.В., Гаврилюк Т.В., Литвинов А.А., Земсков М.Е. 18

ЧАСТОТА ОБНАРУЖЕНИЯ ПАРАЗИТИЧЕСКИХ
ПРОСТЕЙШИХ В ПАРАЗИТОЛОГИЧЕСКОЙ
ЛАБОРАТОРИИ ВОЕННО-МЕДИЦИНСКОЙ АКАДЕМИИ
ЗА ПЯТНАДЦАТИЛЕТНИЙ ПЕРИОД
Гаврилюк Т.В., Захаркив Ю.Ф., Козлов С.С.,
Саулевич А.В., Ласкин А.В., Турицин В.С. 20

ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ ВАКЦИНАЦИИ ГАМ-КОВИД-ВАК
НА ТЯЖЕСТЬ ПРОРЫВНОЙ ИНФЕКЦИИ, ВЫЗВАННОЙ
SARS-COV-2, У ЛИЦ МОЛОДОГО ВОЗРАСТА
Гордиенко В.В., Жданов К.В., Козлов К.В., Мальцев О.В.,
Куртуков М.В., Шахманов Д.М., Сидорчук С.Н., Лавренчук Д.В.,
Ляшенко Ю.И., Козлов С.С., Макеев К.А. 25

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ОСТРОЙ CMV-ИНФЕКЦИИ
Дамбаев И.С., Передельский Е.В., Мальцев О.В., Львов Н.И., Габдрахманов И.А., Юркаев И.М., Крумгольц В.Ф., Карякин С.С., Миклуш П.И. 30

ВОЗМОЖНОСТИ ТЕХНОЛОГИЙ ВИРТУАЛЬНОЙ РЕАЛЬНОСТИ В ТЕРАПИИ И РЕАБИЛИТАЦИИ ПАЦИЕНТОВ С ИНФЕКЦИОННЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ, А ТАКЖЕ В ОБУЧЕНИИ СТУДЕНТОВ И МЕДИЦИНСКИХ РАБОТНИКОВ ПО СПЕЦИАЛЬНОСТИ ИНФЕКЦИОННЫЕ БОЛЕЗНИ
Жданов В.К., Мухтаров Р.М., Касьяненко К.В., Козлов К.В. 37

ЗАВОЗНОЙ СЛУЧАЙ МАЛЯРИИ: КЛИНИЧЕСКАЯ ПРАКТИКА
Жданов К.В., Мальцев О.В., Козлов К.В., Козлов С.С., Яременко М.В., Гудков Р.В., Цымбалюк Д.В., Миклуш П.И., Копоть М.Ю. 40

КОМПЛЕКСНЫЙ ПОДХОД К АНТИМИКРОБНОМУ ЛЕЧЕНИЮ ПАЦИЕНТОВ С ХИРУРГИЧЕСКИМИ ИНФЕКЦИЯМИ
Иванов Ф.В., Гумилевский Б.Ю., Котив Б.Н., Баринов О.В., Орлова Е.С. 48

ОЦЕНКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ ВОДОРОДНОГО ДЫХАТЕЛЬНОГО ТЕСТА С ЛАКТУЛОЗОЙ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ГЕПАТИТОМ С И ИЗБЫТОЧНОЙ МАССОЙ ТЕЛА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫХ ПАРАМЕТРОВ
Карякин С.С., Габдрахманов И.А., Саулевич А.В., Передельский Е.В., Крумгольц В.Ф. 52

ВЛИЯНИЕ ПРОТИВОВСПАЛИТЕЛЬНОЙ ТЕРАПИИ НА ХАРАКТЕРИСТИКУ ИММУНОЛОГИЧЕСКОГО СТАТУСА ПАЦИЕНТОВ С НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ СРЕДНЕЙ СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ
Касьяненко К.В., Гордиенко В.В., Козлов К.В., Мальцев О.В., Потехин И.В., Козлова А.Г., Яременко М.В., Шишкин М.К., Шахманов Д.М., Карякин С.С. 59

АНТИМИКРОБНЫЕ ПЕПТИДЫ ДЕФЕНЗИНЫ
И КАТЕЛИЦИДИНЫ – ПЕРСПЕКТИВНЫЕ СРЕДСТВА
ПРОТИВ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ ОПАСНЫХ ИНФЕКЦИОННЫХ
ЗАБОЛЕВАНИЙ БАКТЕРИАЛЬНОЙ ПРИРОДЫ
Кацалуха В.В., Икаева М.Н., Никитин М.Ю.,
Щелгачев В.В., Квардаков А.В., Попов С.В. 63

ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОЙ
ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ
С ОСТРЫМ ТОНЗИЛЛИТОМ
Коннова Т.В., Суздальцев А.А., Киндалова Е.С.,
Коннова М.П. 71

РОЛЬ КОМБИНАЦИЙ НЕКОТОРЫХ
ИНТЕРЛЕЙКИНОВ И ТОЛЛ-ПОДОБНЫХ РЕЦЕПТОРОВ
В РАЗВИТИИ ВЕТРЯНОЙ ОСПЫ У ВЗРОСЛЫХ
Криволуцкая Т.А., Макаров А.Б., Лемешенко А.В. 76

ИММУННАЯ ПЛАЗМА РЕКОНВАЛЕСЦЕНТОВ
И ВАКЦИНИРОВАННЫХ ДОНОРОВ ПРИ COVID-19:
СРАВНЕНИЕ, ИТОГИ, ВЫВОДЫ
Лавренчук Д.В., Гордиенко В.В., Касьяненко К.В.,
Карякин С.С. 81

КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ
ДИРОФИЛЯРИОЗА ОРГАНА ЗРЕНИЯ
В РФ В СОВРЕМЕННЫХ УСЛОВИЯХ
Левко М.А., Адоева Е.Я. 87

РЕЗУЛЬТАТЫ БАКТЕРИОЛОГИЧЕСКИХ
ИССЛЕДОВАНИЙ У БОЛЬНЫХ
АДЕНОВИРУСНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ
Львов Н.И., Миклуш П.И., Мальцев О.В., Передельский Е.В.,
Шарабханов В.В., Амосова И.В. 92

РЕЦИДИВИРУЮЩЕЕ ТЕЧЕНИЕ
БРЮШНОГО ТИФА У МОЛОДЫХ ЛЮДЕЙ,
ПОДВЕРГАВШИХСЯ ВОЗДЕЙСТВИЮ КОМБИНАЦИИ
ЭКСТРЕМАЛЬНЫХ ФАКТОРОВ
Ляшенко Ю.И., Козлов К.В. 96

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ЛАТЕНТНЫХ ФОРМ БОЛЕЗНИ, ВЫЗВАННОЙ ВИРУСОМ ЭБОЛА В ГВИНЕЙСКОЙ РЕСПУБЛИКЕ
Мальцев О.В., Гудков Р.В., Сукачев В.С., Габдрахманов И.А., Захаренко С.М., Жданов К.В., Касьяненко К.В., Малышев Н.А., Коломоец Е.В., Коному В.К. 102

АНАЛИЗ РЕЗИСТЕНТНОСТИ БАКТЕРИЙ РОДА ENTEROCOCCUS К АНТИБИОТИКАМ
Мартынова А.В., Ускова С.С. 108

НЕКОТОРЫЕ ОСОБЕННОСТИ ДИАГНОСТИКИ ОСТРЫХ БРОНХОЛЕГОЧНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У ДЕТЕЙ НА ФОНЕ COVID-19 ИНФЕКЦИИ
Махмутов Р.Ф., Лихобабина О.А., Пошехонова Ю.В. 115

АНАЛИЗ ЛЕТАЛЬНЫХ ИСХОДОВ ГЕНЕРАЛИЗОВАННЫХ ФОРМ МЕНИНГОКОККОВОЙ ИНФЕКЦИИ У ЛИЦ МОЛОДОГО ВОЗРАСТА
Наливкина Н.А., Шарабханов В.В., Чирский В.С., Коваленко А.Н., Шишкин М.К., Куртуков М.В., Плотников К.П. 119

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРОТИВОТУБЕРКУЛЕЗНОЙ ХИМИОТЕРАПИИ У ПАЦИЕНТОВ С ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ
Наталушко Н.А., Пантелеев А.М. 125

СТИГМАТИЗАЦИЯ ЛЮДЕЙ С ВИРУСНЫМ ГЕПАТИТОМ С: МИФ ИЛИ РЕАЛЬНОСТЬ?
Никифорова А.О., Грешнякова В.А. 129

ОСОБЕННОСТИ ЭПИДЕМИОЛОГИИ И КЛИНИКИ КОКЛЮША НА ТЕРРИТОРИИ Г. КАНСКА КРАСНОЯРСКОГО КРАЯ
Никифорова Н.В., Мартыщук Т.А., Петрищева О.Ф. 133

МИКРОБИОЛОГИЧЕСКИЙ СПЕКТР ВОЗБУДИТЕЛЕЙ И ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ К АНТИБАКТЕРИАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ У ДЕТЕЙ С ОСТРЫМ СТЕНОЗИРУЮЩИМ ЛАРИНГОТРАХЕИТОМ В ОТДЕЛЕНИЯХ РЕАНИМАЦИОННОГО ПРОФИЛЯ
Никонова Е.М., Шатохина Я.П., Турянский А.С., Стадник А.Д., Решетило Н.В., Коваленко Ю.А., Исакова А.Н. 141

ВОЗМОЖНОСТИ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ
КЛИНИЧЕСКОГО ИСХОДА У БЕРЕМЕННЫХ
С ТЯЖЕЛОЙ И КРАЙНЕ ТЯЖЕЛОЙ ФОРМАМИ
КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ
Никулин А.А., Щеголев А.В., Лахин Р.Е.,
Мещанинова С.Г. 144

ПРОВЕДЕНИЕ ВОЕННО-ВРАЧЕБНОЙ ЭКСПЕРТИЗЫ
ВИЧ-ИНФЕКЦИИ (ПРОБЛЕМЫ И ПУТИ РЕШЕНИЯ)
Орлова Е.С., Буланьков Ю.И., Булыгин А.М.,
Улюкин И.М., Сечин А.А. 152

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ИШЕМИЧЕСКОЙ
БОЛЕЗНИ СЕРДЦА, АССОЦИИРОВАННОЙ
С CHLAMYDIA PNEUMONIAE-ИНФЕКЦИЕЙ
Позняк А.Л., Тарасов А.В., Сидорчук С.Н.,
Брадулин И.С., Комелев Д.Б. 160

ВЛИЯНИЕ ПАНДЕМИИ COVID-19
НА ЭПИДЕМИЧЕСКУЮ СИТУАЦИЮ
ПО ИНФЕКЦИОННЫМ ЗАБОЛЕВАНИЯМ
В КОНТИНГЕНТАХ ПЕНИТЕНЦИАРНЫХ
УЧРЕЖДЕНИЙ
Польшикова Н.А., Коломиец В.М. 171

ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОЙ КАРТИНЫ
НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ (COVID-19)
У ПАЦИЕНТОВ МОЛОДОГО ВОЗРАСТА
Потехин И.В., Касьяненко К.В., Козлов К.В.,
Мальцев О.В., Заварукин А.С. 178

ВЗАИМОСВЯЗЬ УРОВНЯ ЦИТОЛИЗА И ПОКАЗАТЕЛЕЙ
ПРООКСИДАНТНО-АНТИОКСИДАНТНОЙ СИСТЕМЫ,
А ТАКЖЕ ЭНДОГЕННОЙ ИНТОКСИКАЦИИ
ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ВИРУСНОМ ГЕПАТИТЕ С
Таджиев Б.М., Хайруллина А.Х., Шарапова Г.М. 181

ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ БРЮШНЫМ ТИФОМ
В РУССКОЙ АРМИИ НАКАНУНЕ И В ХОДЕ
ПЕРВОЙ МИРОВОЙ ВОЙНЫ
Токмаков В.С., Шипицин К.С., Коваленко А.Н., Ратников Н.Н. 185

БИОЛОГИЧЕСКИЕ И ПСИХОЛОГИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ, ОПРЕДЕЛЯЮЩИЕ НЕРВНО-ПСИХИЧЕСКИЕ РАССТРОЙСТВА ПРИ ИНФЕКЦИИ COVID-19
Улюкин И.М., Орлова Е.С., Болехан В.Н., Сечин А.А. 189

АНАЛИЗ И ПРОГНОЗ ЭПИДЕМИЧЕСКОГО ПРОЦЕССА ПАНДЕМИЙ ИНФЕКЦИОННЫХ БОЛЕЗНЕЙ
Халилова З.Т., Касимов И.А., Бурибаева Б.И. 194

ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ХИМИОТЕРАПИИ ТУБЕРКУЛЕЗА ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ, СОПРОВОЖДАВШЕЙСЯ ГИПЕРУРИКЕМИЕЙ
Черников А.Ю., Переверзев И.А., Ломакин А.А., Заговорина Е.А., Трошина Е.В. 201

ТЕРАПИЯ МАЛЯРИИ В МИРЕ И В РОССИИ. ПРОБЛЕМА РЕЗИСТЕНТНОСТИ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ
Шабалина А.Ю., Капацына В.А., Коваленко А.Н., Соловьев А.И., Арюков А.Р. 203

ДИАГНОСТИКА И ПРИНЦИПЫ ЛЕЧЕНИЯ ОСТРЫХ КИШЕЧНЫХ ИНФЕКЦИЙ НА СОВРЕМЕННОМ ЭТАПЕ
Шаджалилова М.С., Халилова З.Т., Осипова Е.М., Бурибаева Б.И. 210

КОМОРБИДНАЯ СОМАТИЧЕСКАЯ ПАТОЛОГИЯ, ВЫЯВЛЯЕМАЯ В ХОДЕ ДИСПАНСЕРНОГО НАБЛЮДЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ, ВЫСОКОПРИВЕРЖЕННЫХ АНТИРЕТРОВИРУСНОЙ ТЕРАПИИ
Шилов А.М., Попова А.А., Куимова У.А., Покровская А.В. 216

СОВРЕМЕННЫЕ ПУТИ ПРЕОДОЛЕНИЯ ПРОБЛЕМЫ АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТИ
Являнская О.С., Миненок В.А. 224

ДЕТОКСИКАЦИЯ У БОЛЬНЫХ С НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ
Яковлев А.Ю., Ильин Ю.В., Бершадский Ф.Ф., Белоус М.С., Триколе А.И., Селиванов Д.Д. 227

ТЕЗИСЫ

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ
14-ЛЕТНЕГО РЕБЕНКА
Калинникова Н.В. 232

ДИНАМИКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ
ТРОМБОЦИТАРНОГО ГЕМОСТАЗА И ФУНКЦИИ
СОСУДИСТОГО ЭНДОТЕЛИЯ У БОЛЬНЫХ
В ПОСТКОВИДНЫЙ ПЕРИОД
Мельник Т.М. 234

СОВРЕМЕННЫЕ ПРОБЛЕМЫ ЛЕЧЕНИЯ
ДЕТЕЙ С ВЕНТРИКУЛИТОМ
Рубин А.Н., Щербук А.Ю., Щербук Ю.А. 235

КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫЕ
И СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ПРЕДИКТОРЫ
НЕБЛАГОПРИЯТНОГО ТЕЧЕНИЯ У ПАЦИЕНТОВ
С COVID-19 И ХСН
Стрельцова В.В., Багишева Н.В., Мордык А.В. 237

ОБОСНОВАНИЕ ЭТИОТРОПНОЙ ТЕРАПИИ
ДЛЯ ПАЦИЕНТОВ С АЛЛЕРГИЧЕСКИМ РИНИТОМ,
СТРАДАЮЩИХ РЕКУРРЕНТНЫМИ ОРИ
Хабаров А.С., Барсукова Н.И., Ример Н.К., Бахарева И.В. 239

Научное издание

Всероссийская ежегодная научно-практическая конференция

НЕРЕШЕННЫЕ ВОПРОСЫ ЭТИОТРОПНОЙ ТЕРАПИИ АКТУАЛЬНЫХ ИНФЕКЦИЙ

ISBN 978-5-6046956-9-2

Технические редакторы:
Полякова Н.В., Мельникова М.О.
Дизайн, верстка:
Куделина Т.П.

Подписано в печать 23.11.2023
Формат 60х90 1/16. Бумага офсетная.
Гарнитура «Таймс Нью Роман»
Печать офсетная. Тираж 200 экз.