Министерство здравоохранения Российской Федерации
Федеральное государственное бюджетное образовательное
учреждение высшего образования
«Кубанский государственный медицинский университет»
Минздрава России
Министерство здравоохранения Краснодарского края
Автономная некоммерческая организация
«Содружество профессионального содействия врачам Северо-Запада»

# Социально значимые и особо опасные инфекционные заболевания

МАТЕРИАЛЫ XI ВСЕРОССИЙСКОЙ
МЕЖДИСЦИПЛИНАРНОЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКОЙ
КОНФЕРЕНЦИИ С МЕЖДУНАРОДНЫМ УЧАСТИЕМ

Сочи: 5 – 8 ноября 2024 года

Краснодар
«Новация»
2024

Министерство здравоохранения Российской Федерации
Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России
Министерство здравоохранения Краснодарского края
Автономная некоммерческая организация «Содружество профессионального содействия врачам Северо-Запада»

# Социально значимые и особо опасные инфекционные заболевания

МАТЕРИАЛЫ XI ВСЕРОССИЙСКОЙ МЕЖДИСЦИПЛИНАРНОЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКОЙ КОНФЕРЕНЦИИ С МЕЖДУНАРОДНЫМ УЧАСТИЕМ

Сочи: 5 – 8 ноября 2024 года

Краснодар
«Новация»
2024

УДК 616.9
ББК 55.14
С 69

С 69 **Социально** значимые и особо опасные инфекционные заболевания: Материалы XI Всероссийской междисциплинарной научно-практической конференции с международным участием / Министерство здравоохранения Российской Федерации, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Министерство здравоохранения Краснодарского края, Автономная некоммерческая организация «Содружество профессионального содействия врачам Северо-Запада». – Краснодар: Новация, 2024. – 1 электронно-оптический диск.

ISBN 978-5-00179-573-5

**Редакционная коллегия:**
д.м.н. В.Н. Городин,
д.м.н., профессор Л.И. Жукова,
к.м.н., доцент П.В. Лебедев

Техническая редакция: к.м.н., доцент П.В. Лебедев

© Министерство здравоохранения Российской Федерации, 2024.
© ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России, 2024.
© Министерство здравоохранения Краснодарского края, 20243.
© АНО «Содружество профессионального содействия врачам Северо-Запада», 2024.

**Минимальные системные требования:**
Тип компьютера, процессор, частота: IBM PC 486 и выше
Оперативная память (RAM): 256 MB RAM
Необходимо на винчестере: 1 Гб
Операционные системы: Windows 95/98/ME/NT/XP/2000/Winsows 7/8 и более новые версии
Дополнительное оборудование: CD-ROM
Дополнительные программные средства: Adobe Acrobat

**Издатель и производитель:** Издательство «Новация» (ИП Кабанов В.Б.)
г. Краснодар, ул. Игнатова, д. 47, оф. 4, e-mail: info@file-maker.ru.
Тел.: (861) 266-95-39

***Авдеева М.Г.[1], Ильин О.И.[1], Ванюков А.А.[1,2], Савицкая И.М.[2], Ковтун Э.А.[2], Журавлева Е.В.[2]***

# РИСКИ ГРИБКОВЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ ПРИ НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ COVID-19 В ЗАВИСИМОСТИ ОТ КОМОРБИДНОЙ ПАТОЛОГИИ

[1] Кубанский государственный медицинский университет, Краснодар;
[2] Специализированная клиническая инфекционная больница, Краснодар

В последнее десятилетие наблюдается тревожная тенденция глобального роста заболеваемости микозами. Это вызывает серьезную озабоченность в медицинском сообществе, поскольку микозы часто ассоциируются с тяжелым течением заболеваний и высокой смертностью. Существует несколько факторов, способствующих росту заболеваемости грибковыми инфекциями. Прежде всего, это увеличение числа людей с ослабленным иммунитетом. К этой категории относятся пациенты, получающие иммуносупрессивную терапию, например, после трансплантации органов, при онкологических и аутоиммунных заболеваниях. ВИЧ-инфицированные также подвержены повышенному риску развития микозов [1,2]. Пандемия COVID-19, начавшаяся в 2020 году, значительно усугубила проблему грибковых инфекций. Вирус SARS-CoV-2, вызывающий COVID-19, оказывает системное воздействие на организм, поражая не только респираторный тракт, но и другие органы и системы [3]. Тяжелое течение COVID-19, часто сопровождающееся развитием острого респираторного дистресс-синдрома, пневмонии, сепсиса, приводит к значительному ослаблению иммунной системы. Это делает организм крайне уязвимым для оппортунистических инфекций, к которым относятся и микозы [4]. Проблему усугубляет появление штаммов грибов, устойчивых к противогрибковым препаратам. Это значительно затрудняет лечение микозов и увеличивает риск неблагоприятного исхода [5].

На сегодняшний день существует острая необходимость в проведении дальнейших исследований направленных на изучение факторов риска развития грибковых инфекций на фоне COVID-19, разработку новых более эффективных методов диагностики грибковых инфекций, создание новых противогрибковых препаратов и схем лечения в том числе для пациентов с тяжелым иммунодефицитом, разработку эффективных мер профилактики грибковых инфекций среди пациентов групп риска в том числе среди больных COVID-19.

Цель исследования. Определение значимости коморбидных факторов риска развития грибковых осложнений у пациентов с COVID-19.

Материалы и методы. Проведены ретроспективный анализ и статистическая обработка данных 364 карт стационарного наблюдения пациентов с новой коронавирусной инфекцией SARS-CoV-2, получавших лечение в ГБУЗ «Специализированная клиническая инфекционная больница» Министерства здравоохранения Краснодарского края в осенне-зимний период 2021 и 2023 годов. Проанализировано течение заболевания и наличие коморбидной патологии у 240 пациентов с COVID-19 получавших лечение в 2021 году и у 124 пациентов, находившихся на лечении в аналогичный период 2023 года. Отбор карт пациентов проводился по компьютерной базе методом случайной выборки. Выполнена статистическая оценка риска развития грибковых осложнений методом отношения шансов (ОШ) на 95% доверительном интервале (ДИ).

Результаты и обсуждения. Среди 364 пациентов с COVID-19 мужчины составляли 41,2%, женщины – 58,8%. Возраст колебался от 20 до 104 лет, в среднем 63,6±0,80 лет. Среднетяжелое течение диагностировано в 75,8% случаев (276 пациентов), тяжелое течение – в 24,2% (88 пациентов) Летальность в общей группе составила 6,9%, с нарастанием по годам: в 2021 – 6,3% (15 человек), в 2023 – 8,1% (10 человек). Изменения в легких, согласно компьютерной томографии, соответствовали КТ1 в 32,4%, КТ2 – в 32,4%, КТ3 – в 13,5% и КТ4 – в 3,0% случаев.

Грибковые осложнения, подтвержденные культуральным микробиологическим исследованием, диагностировали в 10,7% случаев (39 пациентов общей выборки). Если в 2021 году грибковые осложнения имели место в 8,8%, то в 2023 году частота грибковой патологии возросла до 14,5%.

Коморбидная патология со стороны сердечно-сосудистой системы присутствовала у 247 пациентов (67,9%), при чем в 40,9% имела сочетанный характер. Патология центральной нервной системы присутствовала в 9,3%, диабет – в 19,0%, избыточная масса тела – 47,2%, хроническая патология дыхательной системы – 11,3%, мочевыделительной системы – 28,9%, патология желудочно-кишечного тракта – 17,3%, желчевыводящих путей – 14,0%, хронические вирусные гепатиты – 3,3%, ВИЧ-инфекция – 1,4%.

Расчет отношения шансов развития грибковых осложнений у пациентов с COVID 19 в зависимости от имеющейся коморбидной патологии выявил следующие закономерности. Присутствие какой-либо патологии сердечно-сосудистой системы повышало шансы присоединения грибковых осложнений в 1,6-2,68 раза. Так при наличии гипертонической болезни ОШ 2,27 (ДИ 5,10-1,01), при ИБС ОШ 2,32 (ДИ 4,62-1,17), при хронической сердечной недостаточности ОШ 1,63 (ДИ 3,19-0,83), прочая патология ССС – ОШ 2,68 (ДИ 5,48-1,31). Наличие заболеваний центральной нервной системы незначительно повышало риск грибковых осложнений (ОШ 1,5; ДИ 4,13-0,54), как и наличие диабета (ОШ 1,12; ДИ 2,55-0,49). Большее значение имели избыточная масса тела (ОШ 2,06; ДИ 4,13-1,03), хроническая патология дыхательной системы (ОШ 2,28; ДИ 5,38-0,97). Существенно повышали риск грибковых осложнений имеющиеся в анамнезе хронические вирусные гепатиты (ОШ 2,93; ДИ

11,3-0,76) и ВИЧ-инфекция (ОШ 13,46; ДИ 83,24-2,18). Онкологическая патология присутствовала в единичных случаях, что не позволило провести статистическую оценку.

Выводы. Наиболее подвержены развитию грибковых осложнений на фоне течения COVID-19 были пациенты имеющие коморбидную патологию со стороны сердечно-сосудистой системы, избыточную массу тела, хроническую патологию дыхательной системы и сопутствующие хронические вирусные гепатиты или ВИЧ-инфекцию. Необходимо акцентировать внимание медицинских работников на важности профилактики, ранней диагностики и своевременном лечении грибковых инфекций у данных групп пациентов с COVID-19.

Список литературы

1. Авдеева М.Г., Кулбужева М.И., Ильин О.И. и др. Кандидоз дыхательных путей при тяжелой новой коронавирусной инфекции / В сборнике: Актуальные вопросы фтизиатрии и инфекционные болезни Юга России. Сборник статей III-й региональной научно-практической конференции. 2023. С. 4-10.

2. Авдеева М.Г., Кулбужева М.И., Ганжа А.А. и др. Коронавирусная инфекция у амбулаторных больных: клинико-лабораторные особенности течения / В книге: Актуальные проблемы инфекционной патологии Юга России. Сборник Материалов XV научно-практической конференции. 2022. С. 12-15.

3. Авдеева М.Г., Блажняя Л.П., Кулбужева М.И. и др. Поражение печени при COVID-19 В книге: Актуальные вопросы инфекционной патологии юга России. Материалы XVI научно-практической конференции. 2023. С. 3-5.

4. Авдеева М.Г., Кулбужева М.И., Ильин О.И. Грибковые осложнения при летальных исходах COVID-19 / В книге: Инфекционные болезни в современном мире: эволюция, текущие и будущие угрозы. Сборник трудов XVI Ежегодного Всероссийского Конгресса по инфекционным болезням имени академика В.И. Покровского. Москва, 2024. С. 7.

5. Авдеева М.Г., Кулбужева М.И., Ганжа А.А., Сотниченко А.С. и др. Анализ клинико-лабораторного течения COVID-19 у больных, вакцинированных против новой коронавирусной инфекции / В книге: Социально-значимые и особо опасные инфекционные заболевания. Материалы VIII Всероссийской междисциплинарной научно-практической конференции с международным участием. Сочи, 2021. С. 3-5.

***Авдеева М.Г.[1], Кулбужева М.И.[1], Блажняя Л.П.[1], Ганжа А.А.[1], Запашняя О.В.[2], Колодько Е.И.[2], Дубинина В.А.[2], Ковтун Э.А.[2], Авдиенко А.О.[1], Бабинова Е.А.[1], Белентьева К.В.[1]***

# ЭТИОЛОГИЧЕСКАЯ СТРУКТУРА ОСТРЫХ КИШЕЧНЫХ ИНФЕКЦИЙ ВЗРОСЛЫХ В 2023 Г. ПО ДАННЫМ ГБУЗ «СПЕЦИАЛИЗИРОВАННАЯ КЛИНИЧЕСКАЯ ИНФЕКЦИОННАЯ БОЛЬНИЦА» МЗ КК

[1] Кубанский государственный медицинский университет, Краснодар;
[2] Специализированная клиническая инфекционная больница, Краснодар

Актуальность: Острые кишечные инфекции (ОКИ) продолжают сохранять актуальность, в связи с частотой встречаемости, неуправляемостью, возможностью неблагоприятных исходов и огромным экономическим ущербом стране [3,5]. По данным ВОЗ, в развивающихся странах мира регистрируется более 1 млрд случаев ОКИ в год, в т. ч. более 114 млн случаев ротавирусных гастроэнтеритов. В последние годы, по данным статистики, в Российской Федерации наблюдается рост заболеваемости ОКИ вирусной этиологии и снижение заболеваемости бактериальными острыми кишечными инфекциями (ОКИ), что, вероятно, связано, с одной стороны, с расширением спектра и объемов диагностических вирусологических исследований, а с другой, с улучшением качества пищевых продуктов и питьевой воды [4]. Способность кишечных вирусов передаваться посредством фекально-орального механизма, длительно сохраняться в воде не теряя вирулентности, устойчивость к хлорсодержащим дезинфектантам способствуют интенсификации эпидемического процесса острых кишечных вирусных инфекций [1]. Высокие темпы роста разнообразия и интенсивности торговых связей в обеспечении населения пищевыми продуктами увеличивают разнообразие этиологического спектра возбудителей ОКИ [2].

Цель исследования. Определение структуры заболеваемости острыми кишечными инфекциями в 2023 году по данным ГБУЗ «Специализированная клиническая инфекционная больница» Министерства здравоохранения Краснодарского края.

Материалы и методы. Проведены ретроспективный анализ и статистическая обработка данных медицинской статистики о пациентах с острыми кишечными инфекциями, получавших стационарное лечение в ГБУЗ «СКИБ» МЗ КК за период с января по декабрь 2023 года.

Результаты и обсуждения. По данным ГБУЗ «СКИБ» в 2023 году с клиническим диагнозом «Острая кишечная инфекция» на стационарном лечении находилось 2048 пациентов. В 70,4% (1441 случай) этиологический фактор не был установлен и окончательным диагнозом явилась «Острая кишечная инфекция неустановленной этиологии». В 607 случаях (29,6%) этиология заболевания расшифрована с окончательным диагнозом «Острая кишечная инфекция с установленной этиологией». Вирусная природа заболевания подтверждена методом ПЦР в 428 случаях (70,5%), В 179 случае (29,5%) бакте-

риологическим методом установлена бактериальная этиология ОКИ. Острые кишечные инфекции вирусной этиологии были обусловлены ротавирусной инфекцией – в 254 случаях (59,3%) и в 174 случаях (40,7%) – норовирусной инфекцией. Среди кишечных заболеваний, с установленной бактериальной этиологией, преобладал сальмонеллез, составивший 84,9% (152 случая), другие инфекции (шигеллез, иерсиниоз, эшерихиозы) составили – 15,1% (27 случаев). Среди пациентов в группах с установленной этиологией кишечных инфекций преобладали женщины – 61,0% (370 человек). Половина пролеченных больных (53,6%) – пациенты молодого возраста, одна треть из них были в возрасте 20-29 лет – 196 человек (32,3%), каждый пятый – в возрасте 30-39 лет – 129 человек (21,3%). Заболеваемость ОКИ регистрировалась в течение всего года с наибольшим подъемом в летне-осенний период. Так, из числа уточненных бактериальных кишечных инфекций, в первой декаде госпитализировано 25 (14,0%) больных, во второй декаде – 40 (22,3%), в третьей декаде пролечено 70 (39,1%) и в четвертой декаде было госпитализировано 44 (24,6%) больных. С подтвержденной вирусной инфекцией в первой декаде пролечено 72 (16,8%) больных, во второй декаде, преимущественно в мае, – 175 (40,9%), в третьей – 134 (31,3%) и в четвертой декаде получали лечение 47 (11,0%) госпитализированных. Среди госпитализированных с неуточненной этиологией наибольшее количество больных 15,1% (218 случаев) пролечено в сентябре 2023г. Большинство госпитализированных с ОКИ неуточненной этиологии были также женщины – 951 человек (65,9%). С наибольшей частотой болели лица младше 50 лет – 888 человек, что составило 61,6% случаев. По возрасту больные распределились следующим образом: пациенты в возрасте 20-29 лет – 553 человек (38,4%), 30-39 лет – 335 человек (23,2%). Большинство пациентов были направлены в стационар медицинскими учреждениями: поликлиникой по месту жительства – 460 пациентов (22,5%), другими медицинскими учреждениями – 1284 человек (62,7%), по самообращению были госпитализированы – 304 больных (14,8%). Среди заболевших большинство являлись жителями города Краснодара – 1269 человек (62,0%); жители Краснодарского края – 381 человека (18,6%), инокраевые – 398 человека (19,4%).

Выводы. Острые кишечные инфекции по-прежнему занимают одно из ведущих мест среди заболеваний инфекционной природы, регистрируются в течение всего года, с большей частотой в период с мая по сентябрь. Среди взрослого населения чаще инфицируются лица молодого возраста от 20 до 40 лет (61,6%), в основном женщины (65,9%). В группе ОКИ с уточненным возбудителем преобладают заболевания вирусной этиологии (ротовирусная и норовирусная инфекции – 70,5%); среди кишечных инфекций бактериальной природы основную группу составил сальмонеллез (84,9%). Существенная доля острых кишечных инфекций с неуточненной этиологией, может быть связана с поздней обращаемостью больных за медицинской помощью, поздней госпитализацией, а также большим разнообразием вирусной природы заболевания.

Список литературы

1. Байдакова Е.В., Гудков А.Б., Унгуряну Т.Н. Пространственно-временная характеристика заболеваемости вирусными кишечными инфекциями в городах Архангельской области // Журн. мед. -биол. исследований. 2019. Т. 7, № 3. С. 301–309. DOI: 10.17238/issn2542-1298.2019.7.3.301

2. Голиусов А.А., Ковалев В.А., Линок А.В., Локтионова М.Н., Филатов Н.Н. Особенности эпидемического процесса острых кишечных инфекций на территории Москвы // Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение. 2018. Т. 7, № 4. С. 39–43. doi: 10.24411/2305-3496-2018-14006.

3. Малеев В.В., Плоскирева А.А. Новые направления терапии острых инфекционных диарей. //РМЖ (Русский медицинский журнал). 2019; 5:45-48.

4. Сергевнин В. И. Современные тенденции в многолетней динамике заболеваемости острыми кишечными инфекциями бактериальной и вирусной этиологии. Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. 2020; 19 (4): 14–19. https://doi: 10.31631/2073-3046-2020-19-4-14-19.

5. Fischbach W., Andresen V., Eberlin M. et al. A Comprehensive Comparison of the Efficacy and Tolerability of Racecadotril with Other Treatments of Acute Diarrhea in Adults Front Med (Lausanne). 2016;3: 44. DOI: 10.3389/fmed.2016.00044.

***Акиншина Ю.А.[1], Марданлы С.Г.[1, 2], Ротанов С.В.[1, 3]***

## ВЫЯВЛЕНИЕ И ИДЕНТИФИКАЦИЯ ВИРУСНЫХ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ КИШЕЧНЫХ ИНФЕКЦИЙ ЧЕЛОВЕКА ИММУНОХРОМАТОГРАФИЧЕСКИМ МЕТОДОМ

[1] АО «ЭКОлаб», Электрогорск;
[2] Государственный гуманитарно-технологический университет, Орехово-Зуево;
[3] Государственный научный центр прикладной микробиологии и биотехнологии, г.о. Серпухов, п. Оболенск

Введение. В структуре воспалительных заболеваний желудка и кишечника у людей острые кишечные инфекции (ОКИ) неуточненной этиологии составляют 65-67%. Среди вирусов, имеющих тропность к тканям пищеварительного тракта человека с последующим развитием острого инфекционного процесса, сопровождающегося интоксикацией и диареей, относят следующие: рота-, калици- (норо- и вирус Норфолк), астро-, адено- (типы 40 и 41), энтеровирусы и некоторые другие [1]. Ряд вирусов поражают преимущественно ткани печени и селезенки (вирусы гепатитов человека А, В, С, Д и Е) или характеризуются системным воздействием, с умеренным воспалительным компонентом со стороны кишечника (цитомегаловирусы, группа герпесвирусов и другие). Для своевременной этиологической диагностики и назначения пациентам адекватной терапии необходимо оперативно выявлять и идентифицировать вирусные патогены.

Цель исследования. Разработка нового оригинального набора для качественного определения антигенов вирусов ОКИ в образцах кала больного в формате иммуно-хроматографического экспресс-теста.

Материалы и методы. Принцип создания и дизайн диагностического набора основан на технологии иммунохроматографического анализа и использования соответствующих иммунохимических реагентов [2].

Результаты. Особенностью разработки дизайна новой иммунохроматографической тест-кассеты стало применение сразу нескольких сенсибилизированных мембран для постановки одноэтапного теста. Конструирование композитных мембран осуществляли по традиционной технологии, соединяя полилит, мембрану для внесения образца, мембрану конъюгатов, иммуносорбент и мембрану для сорбции реагентов, не вступивших в реакцию. Были приготовлены конъюгаты наночастиц коллоидного золота с моноклональными антителами к 5 вирусам ОКИ (рота-, адено-, норо-1 и -2 геногрупп, астровирусу) и с мышиными иммуноглобулинами класса G (IgG). Всего было создано три типа мембран: №1 активирована в отношении рота- и аденовируса; №2 – астровируса и №3 – норовирусов-1 и -2. Каждая из трех подготовленных мембран размещалась в единой тест-кассете параллельно друг другу; над ними имелись три круглых отверстия для внесения исследуемого образца и три прямоугольных окна для визуального учета результатов исследования.

Для оценки работоспособности мембран на этапах производства и выпускающего контроля качества была разработана панель стандартных образцов предприятия, которая включала 4 образца: №1 – без антигенов ОКИ; №2 – с антигенами вирусов ОКИ ниже аналитического порога; № 3 и № 4 – содержали антигены на уровне аналитической чувствительности: рота- (соответственно 3,12 нг/мл и выше), адено- (0,78 нг/мл и выше), астро-, норо-1 (91,4 нг/мл и выше), норовируса-2 (10 нг/мл и выше) [3].

Для исследования образец кала пациента солюбилизируют в буферном растворе (входящем в комплектацию набора реагентов) и вносят в три лунки для образцов. При наличии в пробе кала вирусов ОКИ человека они взаимодействуют с специфическими конъюгатами на соответствующей сенсибилизированной мембране, в результате чего на мембране появляются окрашенные полосы в Т-зонах кассеты (положительный результат), а при отсутствии в исследуемой пробе кала вирусов ОКИ или их наличии в количествах ниже порога аналитической чувствительности окрашенных полос в Т-зонах не формируется (отрицательный результат). В С-зонах мембран по окончании теста проявляются цветные линии (внутренний контроль); при их отсутствии требуется повторение исследования с новой иммунохроматографической кассетой.

Проведенные внутренние доклинические и клинические испытания с разработанным набором «ИХА-ОКИ·вирус-тест» продемонстрировали его высокое качество по показателям аналитической чувствительности, специфичности, воспроизводимости результатов и времени достижения устойчивых результатов. В серии дополнительных доклинических испытаний уста-

новлено отсутствие интерферирующего влияния на результаты теста потенциально перекрестно-реагирующих веществ эндогенной и экзогенной природы (витамины С, В5 и В6, ибупрофен, азитромицин, гемоглобин, билирубин, лактоферрин в повышенных концентрациях) и 9 бактериальных агентов (*Corynebacterium diphtheriae* – бацилла Леффлера, *Shigella sonnei, Pseudomonas aeruginosa, Shigella flexneri, Clostridium difficile, Shigella dysenteriae, Helicobacter pylori, Proteus mirabilis, E. coli*).

Заключение. АО «ЭКОлаб» разработан набор «ИХА-ОКИ·вирус-тест» Тест-система иммунохроматографическая для качественного определения антигенов рота-, адено-, норо- и астровирусов в образцах кала» (№ РЗН 2024/21948 от 30.01.24), который может быть рекомендован к применению в учреждениях здравоохранения Российской Федерации при оказании медицинской помощи населению.

Список литературы

1. Малов, В. А. Вирусные гастроэнтериты /В. А. Малов В.А., А. Н. Горобченко, Е. А. Городнова. – Текст: электронный // Лечащий врач. – 2002. – № 11. URL: https://www.lvrach.ru/2002/11/4529817 (дата обращения 28.03.2024).

2. Акиншина, Ю. А. Разработка иммунохроматографического набора реагентов для выявления ротавирусов / Ю. А. Акиншина, С. Г. Марданлы, С. В. Ротанов, В. В. Малышев В.В. [и др.]. – DOI: https://doi.org/10.51620/0869-2084-2021-68-11-672-679 – Текст: непосредственный // Клиническая лабораторная диагностика. – 2023. – Т. 68. – № 11. – С. 672-679.

3. Акиншина, Ю. А. Одноэтапное выявление маркеров возбудителей острых кишечных вирусных инфекций у человека / Ю. А. Акиншина, С. Г. Марданлы, С. В. Ротанов, Т. Ю. Гашенко. – DOI: https://doi.org/ 10.51620/ EIB-2024-29-2-97-106/ – Текст: непосредственный // Эпидемиология и инфекционные болезни. – 2024. – Т. 29. – № 2. – С. 97-106.

***Алешукина А.В.[1], Полищук И.С.[1], Коваленко А.П.[2]***

## СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ УРОВНЯ ЦИТОКИНОВ ИЛ-4, ИЛ-6, ИЛ-10, ИФ-γ В МОКРОТЕ БОЛЬНЫХ ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИЕЙ С ПОЛОЖИТЕЛЬНЫМИ И ОТРИЦАТЕЛЬНЫМИ РЕЗУЛЬТАТАМИ ПЦР-ДИАГНОСТИКИ COVID-19

[1] Ростовский научно-исследовательский институт микробиологии и паразитологии, Ростов-на-Дону;
[2] Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону

Медикосоциальная значимость внебольничной пневмонии (ВП), как осложнения ряда инфекционных заболеваний, протекающих с поражением легочной ткани, значительно возросла в период пандемии COVID-19. Существенная роль в патогенезе COVID-19 с развитием ВП отводится изменению цитокинового профиля крови на разных стадиях заболевания [1].

Цель исследования: провести сравнительный анализ уровня цитокинов ИЛ-4, ИЛ-6, ИЛ-10, ИФ-γ в образцах мокроты больных ВП с положительными и отрицательными результатами ПЦР-диагностики COVID-19.

Материал и методы. Исследование выполнено на базе ФБУН «Ростовский научно-исследовательский институт микробиологии и паразитологии» Роспотребнадзора. Материалом исследования явились образцы мокроты 103 больных ВП, находившихся с 2021 г. по 2023 г. на стационарном лечении в инфекционных отделениях г. Ростова-на-Дону. Забор материала проводился на 6-8 суткам от начала заболевания. Исследование в мокроте уровня ИЛ-4, ИЛ-6, ИЛ-10, ИФ-γ осуществляли с помощью постановки твердофазного «сэндвич»-варианта ИФА (тест-системы «Вектор-Бест», Россия) [2-5]. Статистическую обработку данных выполняли с использованием программы Excel 2023.

Результаты. Все образцы мокроты больных ВП были разделены на две группы: в 1-й – были образцы с положительными результатами ПЦР мокроты на РНК SARS-CoV-2 (n=46), во 2-й – с отрицательными (n=57). Вполне логично, что мокрота, как биологический субстрат, полученный у больных ВП непосредственно из очага поражения, может максимально точно отображать иммунопатогенетические изменения в бронхолегочной системе. Выполненное нами определение в мокроте содержания таких цитокинов, как ИЛ-4, ИЛ-6, ИЛ-10 и ИФ-γ, вполне закономерно позволило их обнаружить во всех образцах мокроты больных ВП, что, безусловно, свидетельствует об активности воспалительного процесса к 6-8 суткам от начала заболевания. Однако проведенный сравнительный анализ цитокинового профиля не выявил статистически значимых отличий между группами. Так в образцах мокроты пациентов 1-й группы количественный уровень ИЛ-4 составил в среднем 3,62±0,9 пг/мл, а пациентов 2-й группы – 4,09±1,6 пг/мл ($p>0,05$); ИЛ-6 – 23,86±6,44 пг/мл и 42,51±10,50 пг/мл ($p>0,05$); ИЛ-10 – 22,11±6,2 пг/мл и 13,64±3,5 пг/мл ($p>0,05$); ИФ-γ – 89,5±26,5 пг/мл и 121,07±24,6 пг/мл ($p>0,05$) соответственно.

Заключение. Обнаруженные в мокроте больных ВП биологически активные цитокины ИЛ-4, ИЛ-6, ИЛ-10 и ИФ-γ, являясь, как известно, медиаторами межклеточного взаимодействия, отражают различные этапы иммунного ответа, индуцированного острым воспалительным процессом легочной ткани. Однако стоит отметить, что в ходе сравнительного анализа их количественного уровня статистически значимых отличий между пациентами с положительными и отрицательными результатами ПЦР мокроты на РНК SARS-CoV-2 в нашем исследовании получено не было.

Список литературы

1. Твердохлебова Т.И., Суладзе А.Г., Рындич А.А. и др. Возрастная структура пациентов с COVID-19 в динамике эпидемического процесса новой коронавирусной инфекции в Ростовской области //Инфекционные болезни. – 2023. – № 1. – С. 49-58.

2. Курдин А.А., Амбалов Ю.М., Донцов Д.В. и др. Клинико-патогенетическое значение повышения кислотности кожных покровов у

больных гриппом и другими острыми респираторно-вирусными инфекциями. Материалы II Межрегионального научно-практического форума «Актуальные вопросы инфекционной патологии Юга России», Краснодар. – 2017. – С. 81–82.

3. Матузкова А.Н., Пшеничная Н.Ю., Алешукина А.В., Рындич А.А., Суладзе А.Г., Твердохлебова Т.И., Журавлев А.С., Донцов Д.В. Микробиота ротоглотки при ВИЧ-инфекции: тенденции и проблемы в эпоху антиретровирусной терапии // Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы. – 2020. – № 1. – С. 98-106.

4. Донцов Д.В., Амбалов Ю.М., Васильева В.В. Оценка степени активности хронического гепатита С //Современные проблемы науки и образования. – 2011. – № 6. – С. 6.

5. Амбалов Ю.М., Дубина Н.В., Донцов Д.В. и др. Роль комбинированной противовирусной терапии в патогенезе нарушений функционального состояния сердечно-сосудистой системы у больных хроническим гепатитом С //Кубанский научный медицинский вестник. – 2012. – № 2. – С. 14-19.

***Алоджанц Е.А., Позднякова М.Г.***

## АКТУАЛЬНОСТЬ И ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ ИНФЕКЦИЯМИ, ПЕРЕДАВАЕМЫЕ КЛЕЩАМИ В САНКТ-ПЕТЕРБУРГЕ В 2023Г

Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, Санкт-Петербург

Инфекции, передаваемые иксодовыми клещами, относятся к природно-очаговым. Они широко распространены по всему миру и имеют большое этиологическое разнообразие возбудителей: бактерии, вирусы, риккетсии и др. Все эти факторы указывают на необходимость проведение постоянного эпидемиологического и эпизоотологического надзора и контроля.

К группе инфекций, передаваемых клещами, относят: клещевой вирусный энцефалит (КВЭ), иксодовые клещевые боррелиозы (ИКБ), Конго-Крымская геморрагическая лихорадка (ККГЛ), сибирский клещевой тиф (СКТ), астраханская пятнистая лихорадка (АПЛ), гранулоцитарный анаплазмоз человека (ГАЧ) и моноцитарный эрлихиоз человека (МЭЧ). На протяжении последних лет, в РФ за год регистрируют в среднем 18–20 тысяч случаев природно-очаговых и зоонозных болезней, среди которых только за 2023г. иксодовые клещевые боррелиозы составил 47%. В Санкт-Петербурге, 2023 году в структуре природно-очаговых болезней клещевые инфекции составили 84,4%. Из них: клещевой энцефалит – 9,2%, клещевой боррелиоз – 75,2%, другие инфекции, передаваемые клещами в Санкт-Петербурге, не регистрировались. Показатель заболеваемости этими инфекциями в Санкт-Петербурге не превышает показатель заболеваемости по РФ и составляет 1,21 против 1,22 на 100 тыс. населения.

Применение методов математического моделирования и информационных технологий позволит проводить оперативный мониторинг и анализ разнообразных факторов для прогноза заболеваемости и оценки риска заражения населения на эндемичных территориях по инфекциям, передаваемые клещами. Существующая система эпидемиологического надзора за данным видом инфекций, требует корректировки и разработки новых методов математических прогнозов с учетом совокупности разнообразных факторов.

В период с 2022 по 2023 гг. нами проведено исследование по изучению эпидемиологических особенностей и клинико-лабораторного течения иксодового клещевого боррелиоза и клещевого вирусного энцефалита в Санкт-Петербурге.

Общая численность включенных в исследование составило 206 пациентов, госпитализированных в ГБУЗ «Клиническая инфекционная больница им. Боткина» с диагнозами: клещевой боррелиоз (155 пациентов) и клещевой вирусный энцефалит (51 пациент). Пациенты с ИКБ и КВЭ были разделены на 2 группы, по возрасту. В первую группу включены пациенты в возрастной категории: от 18 до 46 лет, вторая группа лица 46 лет и старше.

Оценка результатов показала: 1. Распределение лиц, которые подверглись нападению клещей по территориям, распределились следующим образом: в Ленинградской области (ЛО) – 67,7%, также в Псковской – 5,16%, Новгородской – 4,5% областях. В ЛО, были зарегистрированы в Выборгском районе – 20%, Приозерском районе – 12,4%, Тосненском и Всеволожском районах – по 11,4%. В городской черте атаки клещей отмечались в 10,3% случаев. Среди районов города в Кировском районе произошли 37,5% случаев присасывания клещей, в Пушкинском и Приморском – по 18,75%, в Петродворцовом и Колпинском – по 12,5%.

2. Доля клещей, исследованных на клещевые инфекции, составила 32,2%. Из них в 94% случаев обнаружено инфицирование клещей Borrelia Burgdorferi.

3. По форме течения заболевания: 74,2% – эритемная; 25,8% – безэритемная, в том числе 2,5% – безэритемная с преимущественным поражением нервной системы – менингеальная. У пациентов с эритемной формой в 100% случаев наблюдалась кольцевидная эритема, в 74% – лихорадка, в 65% – интоксикация.

4. Длительность течения: продолжительность лихорадки у пациентов с КБ составила в среднем 2,9±2,1 день. При этом продолжительность лихорадки у пациентов в группе старше 46 лет была 5,5±2,3 дней болезни, что выше в 2,4 раза, в сравнении с группой, в возрасте 18-46 лет, где лихорадка регистрировалась на протяжении 2,3±0,8 дня болезни (p=0,0001). Длительность госпитализации при клещевом боррелиозе составила в среднем 9,6±4,7 дней и оказалась достоверно выше в группе более старшего возраста (10,2±4,9) в сравнении с группой младшего возраста (7,8±3,0) (p=0,04). При анализе лабораторных данных выявлено преобладание содержания С-реактивного белка в

группе 46+ (17,2±4,8 мг/л) в сравнении с группой 18–46 лет (11,9±3,4 мг/л) (p=0,028).

Выводы: инфекции, передаваемые иксодовыми клещами, остаются актуальными на территории Северо-Западного федерального округа, особенно в Ленинградской области, в районах, прилегающих к Санкт-Петербургу. В период наблюдения 2022–2023 гг., в 94% случаев иксодовые клещи являлись переносчиками клещевого боррелиоза. Наиболее часто регистрировалась эритемная форма заболевания. Среди пациентов в возрасте – 46 и старше отмечен, более длительный лихорадочный период, и, как следствие, продолжительный период пребывания в стационаре, по сравнению с группой (18-46 лет), что вероятно связано с наличием сопутствующей патологии. Из лабораторных показателей отмечено повышение показателя С – реактивного белка в старшей возрастной группе.

Список литературы

1. Государственный доклад «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2023 году». М.; 2024. С. 216-218.

2. Государственный доклад «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Санкт-Петербурге в 2023 году». СПб.; 2024. С. 186-191.

3. Рудакова С.А., Теслова О.Е., Муталинова Н.Е., Пеньевская Н.А., Блох А.И., Рудаков Н.В., Савельев Д.А., Кузьменко Ю.Ф., Транквилевский Д.В./ «Обзор эпидемиологической ситуации по иксодовым клещевым боррелиозам в Российской Федерации в 2013–2022 гг. и прогноз на 2023 г.»/ Проблемы особо опасных инфекций. 2023; №2. С. 75-87.

4. Е.В. Веригина, О.П. Чернявская, Е.Г. Симонова Актуальность инфекций, переносимых клещами, на территории Российской Федерации на современном этапе/Инфекция и иммунитет.2012. №1-2.С.127.

5. Андаев Е.И., Никитин А.Я., Толмачёва М.И., Зарва И.Д., Яцменко Е.В., Матвеева В.А., Сидорова Е.А., Колесникова В.Ю., Балахонов С.В./ «Эпидемиологическая ситуация по клещевому вирусному энцефалиту в Российской Федерации в 2022г. и прогноз ее развития на 2023г.»/ Проблемы особо опасных инфекций.2023;(1):6-16.

***Амбалов Ю.М., Рязанова Д.С., Донцов Д.В., Коваленко А.П., Мамедова Н.И.***

## СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ЧАСТОТЫ КЛИНИЧЕСКИХ ПРОЯВЛЕНИЙ COVID-19 У БОЛЬНЫХ В 2020-2021 ГГ. И В 2022-2024 ГГ.

Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону

Если клиническая симптоматика COVID-19 в первые два года пандемии, т.е. тогда, когда циркулировали ά, β, γ и δ -штаммы коронавируса, изучена

достаточно глубоко, то работ с описанием клиники этого заболевания в период внезапно возникшего омикрона на удивление очень мало (1,2).

В своей работе мы попытались устранить этот пробел, и поэтому целью настоящего исследования было получение сравнительных данных частоты клинических проявлений COVID-19 в доомикроновое и омикроновое время. При этом основное внимание мы уделили изучению клинической картины этого заболевания в его начальном периоде, а именно в первые двое суток. За неполных пять лет с 2020 по 2024 г. нами был обследован в амбулаторных условиях 191 больной COVID-19. Диагноз был верифицирован с помощью ПЦР- и ИХР-исследований. В анализ вошли 104 пациента, заболевших COVID-19 в 2020-2021 гг., и 87 – в 2022-2024 гг. Среди заболевших в первые два года пандемии оказалось несколько больше мужчин (61,5%), а последующие три года уже несколько превалировали женщины (62,1%). По возрасту сравниваемые контингенты пациентов тоже несколько отличались. Так, в 2020-2021 гг. относительное число лиц младше 50 лет составило 22,1%, в последующие же годы этот показатель вырос до 34,5%. Вполне очевидно, что удельный вес больных старше 50 лет стал неуклонно снижаться. Что касается частоты сопутствующей патологии, то она оказалась в сравниваемых группах статистически идентичной.

При изучении в первые двое суток болезни частоты ряда клинических проявлений у наблюдавшихся в 2020–2021 гг. и в последующие три года ковидных пациентов были найдены достаточно существенные отличия. Так, у заболевших COVID-19 начиная с 2022 г. достоверно реже, чем у лиц сравниваемой группы, отмечалось повышение температуры тела в первые сутки болезни ≥38,1°С (соответственно 5,7±2,5% и 52,9±4,9%, $p<0,001$), кашель с первых суток заболевания (21,8±4,4% и 89,4±3,0% , $p<0,001$) и потеря обоняния первые двое суток (14,9±3,8% и 29,8±4,5%,$p<0,05$), в то же время – чаще повышение температуры тела на вторые сутки болезни с превышением таковой в предыдущие сутки на 1,4 °С (80,5±3,9% и 43,1± 4,9%, $p<0,001$), насморк и обильные выделения из носа в первые двое суток заболевания (48,3±5,4% и 1,9±1,3%, $p<0,001$),першение в горле с первых суток COVID-19 (50,6 ±5,1% и 8,6±2,7%, $p<0,001$),боль в горле, усиливающаяся при глотании, с первых суток болезни (25,3±4,7% и 5,8±2,3%, $p<0,05$) и наконец, выраженная общая слабость с первых суток заболевания при нормальной или субфебрильной температуре тела (94,2±2,5% и 19,2±3,9%, $p<0,001$). У части обратившихся к нам больных COVID-19 удалось выполнить в первые двое суток СКТ легких и ряд лабораторных исследований. В результате были получены следующие данные:1) при проведении СКТ легких 54 больных COVID-19 в 2020-2021 гг. вирусная пневмония была зарегистрирована у 52 (96,3%) при таком же исследовании у 11 пациентов в 2022-2024 г. специфические для COVID-19 изменения в легких выявлены у 5 (45,5%); 2) повышенный уровень в крови Д-димера оказался у 63 из 66 обследованных (95,5%) в 2020-2021 гг. и у 4-х из 49 (8,2%) в 2022-2024 гг.; 3) повышенный уровень СРБ был установлен у 62 из 66 пациентов (93,9%) в 2020-2024 гг. и лишь у 7 из 49 (14,3%) в 2022-2024 гг.; 4) вы-

сокий уровень в крови ферритина был выявлен у 65 из 66 больных COVID-19 (98,5%) в 2020-2021 гг. и у 10 из 49 (20,4%) в 2022-2024 гг. Значимым свидетельством неблагоприятного развития болезни является направление больных COVID-19 на стационарное лечение в специализированный госпиталь. Если в 2020-2021 гг. более трети обратившихся к нам пациентов (37,2±2,2%) были вскоре направлены в стационар, то в последующие 2022-2024 гг. таковых было всего 5,8±1,0% ($p<0,001$). Естественно, мы не могли не проследить за дальнейшей судьбой госпитализированных больных COVID-19. К сожалению, в 2020-2021 гг. 12 из них, что составило от общего их числа 11,5±3,1%, спасти не удалось. В 2022-2024 гг. ситуация кардинально поменялась: из наблюдавшихся нами пациентов погиб лишь один из 7 направленных в госпиталь.

Таким образом, мы получили достаточно убедительные данные о значительно более благоприятном течении COVID-19 в 2022-2024 гг. в сравнении с таковым в 2020-2021 гг. Складывается впечатление, что это обусловлено утерей штамма коронавируса «омикрон» способности репродуцироваться в альвеолоцитах, а следовательно, и поражать легкие.

Список литературы

1. Грипп в эпоху пандемии COVID-19: руководство для врачей/под ред. Н.Ю. Пшеничной. – Москва: ГЭОТАР-Медиа,2023-192с.

2. Грипп и ОРВИ в XXI веке: руководство для врачей /под.ред.Н.Ю.Пшеничной.-Москва:ГЭОТАР-Медиа,2024-304с.

***Балагова Л.Э.[1], Маржохова А.Р.[2], Понежева Ж.Б.[2], Маржохова М.Ю.[1], Нагоева М.Х.[1], Афашагова М.М.[1], Балагова З.Э.1, Тлакадугова К.А.[1]***

## СОЧЕТАННАЯ ИНФЕКЦИЯ ВИЧ И COVID-19 ПО ДАННЫМ ГОСПИТАЛЯ №1

[1] Кабардино-Балкарский государственный университет им. Х.М. Бербекова, Нальчик;

[2] Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии, Москва

В период с 2020 года по 2021 год в госпитале особо опасных инфекции №1 (ГООИ №1) на базе ГБУЗ «Центра по борьбе со СПИДом и инфекционными заболеваниями» МЗ КБР проходили стационарное лечение 59 пациентов, с COVID-19 на фоне вируса иммунодефицита человека (ВИЧ). Обследуемые больные с ВИЧ и COVID-19 анализировались по половой принадлежности, возрастной категории, хроническим и оппортунистическим болезням, а так же в зависимости от результатов лабораторных исследований (общий анализ крови, ПЦР РНК на SARS-CoV-2, CD4+ Т-лимфоциты и вирусная нагрузка при ВИЧ-инфекции) и компьютерной томографии легких (КТ). Статистическая обработка данных проводилась с использованием программ Statistica xls. и Statist 2015.

По результатам анализа истории болезней 59 пациентов, проходивших стационарное лечение в ГООИ №1 с микст-инфекцией ВИЧ+SARS-CoV-2 вакцинированными оказались только 16,9%, были не вакцинированы 83,1%. Впервые вирус иммунодефицита человека выявлен у 12 (20,3%) обследуемых, из которых у 7 (58,3%) пациентов наблюдались поздние стадии ВИЧ-инфекции (4Б-4В). Крайне тяжелое течение с летальным исходом при сочетанном течении ВИЧ и SARS-CoV-2 наблюдалось в 39,0% случаев.

Пациенты разделены на 2 группы исследования в зависимости от исходов: I группа в состояла из 39 выписанных с улучшением пациентов, во II группу были включены 20 случаев с летальным исходом. Все вакцинированные пациенты оказались в группе выписанных с улучшением пациентов. возраст пациентов I группы в среднем составлял 43±1,5 года (25-69), лиц мужского пола 21, лиц женского пола – 18. Во II группе умерших возраст больных в среднем составлял 48±1,8 лет (27-68), из которых 11 лиц мужского пола и 9 лиц женского пола.

Госпитализация у обследуемых больных I группы в среднем отмечалась на 9,1±0,4 день болезни, у пациентов во II группе – на 18±1,3 день ($p<0,01$). Продолжительность инфицирования вирусом иммунодефицита человека в группе выписанных с улучшением составляла 10±0,7 лет, в группе умерших больных – 11±0,8 лет ($p\geq0,05$). Выполненный анализ не установил статистически значимых различий ($p\geq0,05$) зависимости исхода заболевания от длительности инфицирования ВИЧ в группах исследования.

При госпитализации на антиретровирусной терапии (АРВТ) находились 47,5%, из которых базовыми схемами терапии являлись 2НИОТ+1ННИОТ – 41,4%, 2НИОТ+ИИ – 31,0%, 2НИОТ+ИП – 27,6%.

По данным литературы стадия ВИЧ непосредственно влияет на тяжесть течения заболевания [1,2]. В группе I у выписанных больных стадии ВИЧ регистрировались следующим образом: 3 стадия – 9 пациентов, 4А – 13; 4Б-11; 4В-6. Во II группе среди умерших 3 стадия ВИЧ выявлена только у 3 пациентов; 4Б – 1 больной; на стадии 4В находились все остальные 16 больных. По результатам проведенного анализа выявлены статистически значимые различия зависимости исходов заболевания от стадии ВИЧ-инфекции ($p<0,01$).

У обследуемых II группы чаще отмечались жалобы на одышку, бессонницу, сниженный аппетит, шаткость походки, речевые нарушения ($p<0,01$). При этом у выписанных пациентов в I группе поражение легочной ткани отмечалось в 43,6% случаев: у 47,1% – регистрировалась вирусно-бактериальная пневмония и в 52,9% – наблюдалась вирусная пневмония в комбинации с пневмоцистной пневмонией (ПП). В группе умерших пневмония была диагностирована в 85,0% случаев: у 60,0% —вирусно-бактериальная пневмония и 40,0% – вирусная пневмония в комбинации с ПП. Следовательно, бактериальная пневмония на фоне сочетанной инфекции ВИЧ и COVID-19 служит неблагоприятным признаком и предиктором тяжелого течения заболевания с летальным исходом.

Сопутствующие заболевания: патологии центральной нервной системы (ЦНС) – 57,6%, острая сердечно-сосудистая недостаточность – 40,7%, острая почечная недостаточность – 20,3%, сепсис – 59,3%, синдром полиорганной недостаточности – 59,3%, анемия – 25,4%, тромбоцитопения – 18,6%, достоверно чаще выявлялись у больных II группы ($p<0,001$). Почти на одном уровне регистрировались хронический вирусный гепатит С и В: I группа – 50,8% и II группа – 49,2%, включая стадию декомпенсации цирроза печени (12,8% и 35,0% соответственно группам исследования). Оппортунистические заболевания были чаще представлены Candida albicans с поражением кожи и слизистых. С сопоставимой частотой обнаруживались оппортунистические заболевания в виде грибковых (C. albicans) поражений слизистых и кожи в 44,1% у выписанных пациентов и 65,0% случаев с летальным исходом.

Из 59 обследуемых с диагнозом ВИЧ + COVID-19, 28 (47,5%) пациентов находились на АРВТ, из них смертельный исход зарегистрирован у 5 (17,9%) больных. Пациентов без АРВТ было зарегистрировано 31 (52,5%), среди которых количество смертельных исходов заболевания составило 20 (64,5%), обращает на себя внимание, что все они находились на 4В стадии. Полученные результаты исследования актуальны для изучения больных с коинфекцией ВИЧ+ SARS-CoV-2.

Список литературы

1. Балыкчинова Т.В., Жуков В.В. Структура летальных исходов и показатели выживаемости у ВИЧ-инфицированных пациентов с иммунологической неэффективностью антиретровирусной терапии // Уральский медицинский журнал. 2022;21(5):67-73. http://doi.org/10.52420/2071-5943-2022-21-5-67-73.

2. Долгова Н.Н., Рындич А.А., Суладзе А.Г., Твердохлебова Т.И., Матузкова А.Н., Болатчиев К.Х., Черниговец Л.Ф. Некоторые клинические и эпидемиологические аспекты COVID-19 у людей, живущих с ВИЧ // Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение. 2022. Т. 11, № 1. С. 41–46. DOI: https://doi.org/10.33029/2305-3496-2022-11-1-41-46.

***Баранова М.М., Муравьева Н.В., Белов Б.С.***

## КОМОРБИДНЫЕ ИНФЕКЦИИ НИЖНИХ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ У БОЛЬНЫХ СПОНДИЛОАРТРИТАМИ И ОПЫТ ИХ ПРОФИЛАКТИКИ С ПОМОЩЬЮ 23-ВАЛЕНТНОЙ ПОЛИСАХАРИДНОЙ ПНЕВМОКОККОВОЙ ВАКЦИНЫ

Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой, Москва

Цель исследования – изучить частоту и факторы риска инфекций нижних дыхательных путей (НДП) у больных спондилоартритами (СпА), а также эффективность, иммуногенность и безопасность 23-валентной полисахарид-

ной пневмококковой вакцины (ППВ-23) у больных анкилозирующим спондилитом (АС) и псориатическим артритом (ПсА).

Материалы и методы. Частота, а также факторы риска инфекций НДП были исследованы на когорте из 332 больных СпА (190 мужчин, 142 женщины), 47,3% из которых были пациентами молодого возраста без хронической соматической патологии. 206 больных наблюдались в ФГБНУ НИИР им. В.А. Насоновой с диагнозом АС, 98 – ПсА, 26 – недифференцированный СпА, 2 – СпА, ассоциированный с неспецифическим язвенным колитом и болезнью Крона. Медиана длительности заболевания составила 9 [4; 16] лет. Терапию генно-инженерными биологическими препаратами (ГИБП)±базисные противовоспалительные препараты (БПВП)/глюкокортикоиды (ГК) по данным анамнеза получали 102 пациента, терапию БПВП±ГК – 118 пациентов, нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП)±сульфасалазин (СУЛЬФ) – 112 пациентов. Пациенты были опрошены врачом-исследователем с заполнением унифицированной анкеты, дополнительную информацию получали из имеющейся медицинской документации. Привиты ППВ-23 были 51 пациент с АС, 25 пациентов – с ПсА (из них мужчин – 55, женщин – 21). В этой группе больных АС и ПсА средний возраст составил 41,5±11,5 лет, продолжительность заболевания 10,97±8,4 лет, среднее значение индекса активности BASDAI у больных АС составило 4,3±2,0, индекса активности DAPSA у больных ПсА –23,8±17,9. Распространенный псориаз на момент включения в исследование имелся у 11 больных ПсА, значения индекса PASI колебались от 2,7 до 16. Большинство пациентов (83,2%) на момент включения в исследование получали иммуносупрессивную терапию – ГИБП, метотрексат или лефлуномид, тофацитиниб. Период наблюдения после вакцинации ППВ-23 составил 12 месяцев.

Результаты. Развитие пневмоний по данным анамнеза отмечено у 51 (15,4%) пациента, острого бронхита – у 52 (15,7%) пациентов. Однофакторный анализ показал, что продолжительность заболевания более 5 лет, прием ГИБП в целом и ингибиторов фактора некроза опухоли α в частности, наличие хронического заболевания легких и индекс коморбидности Чарлсона ≥ 1 являлись значимыми предикторами развития инфекций НДП у больных СпА. У 98,7% пациентов (75 из 76 человек) за время наблюдения клинических и рентгенологических симптомов инфекций НДП зарегистрировано не было. Динамика уровня антител – АТ (Ед/мл) по визитам в группе больных АС и ПсА была следующей (Me [25-;75-перцентили]): 50,7 [23,6; 137,5]; 149,4 [59,0; 247,7]; 88,1 [37,5; 232,3]; 113,2 [41,6; 206,3]. Спустя 12 месяцев после вакцинации уровень пневмококковых АТ у больных АС и ПсА оставался значимо выше исходного ($p<0,002$). Развитие поствакцинальных реакций после введения ППВ-23 отмечено у 18 (23,7%) больных АС и ПсА, большинство из которых были местными (64%), носили легкий или умеренный характер (76%). Спустя 12 месяцев наблюдалось снижение активности – значения индексов активности BASDAI и DAPSA составили 3,5 и 10,1 соответственно, что свидетельствует об отсутствии негативного влияния вакцинации на ак-

тивность основного ревматического заболевания. Активность воспалительного процесса, а также различные виды терапии, проводимой больным АС и ПсА на момент введения ППВ-23, не оказывали значимого влияния на уровень поствакцинальных АТ.

Заключение. Таким образом, проблема инфекций НДП является актуальной для больных СпА, а их профилактика с помощью ППВ-23 должна быть неотъемлемой частью курации больных СпА, особенно среди пациентов, которым планируется или проводится терапия ГИБП.

Список литературы

1. Муравьева Н.В., Белов Б.С., Баранова М.М., Коротаева Т.В. Коморбидные инфекции при спондилоартритах: современный взгляд на проблему. Современная ревматология. 2020; 14 (4): 103-110. DOI: 10.14412/1996-7012-2020-4-103-110.

2. Белов Б.С., Муравьева Н.В., Тарасова М.М., Баранова М.М. Вакцинация против пневмококковой инфекции в ревматологии: ретроспектива и современность. Эффективная фармакотерапия. 2022; 18 (8): 32-40. Doi: 10.33978/2307-3586-2022-18-8-32-40.

3. Белов Б.С., Муравьева Н.В., Баранова М.М., Куликов А.Н. Иммуносупрессивная терапия и иммуногенность вакцин в ревматологии. Эффективная фармакотерапия. 2023; 19 (42): 42-52. Doi: 10.33978/2307-3586-2023-19-42-42-52.

***Баяндин Р.Б., Протопопова Е.В., Карелина К.В., Пашковский С.Е., Гладышева А.В., Святченко В.А., Локтев В.Б., Агафонов А.П., Терновой В.А.***

## СРАВНИТЕЛЬНЫЙ ГЕНЕТИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ШТАММОВ РАЗЛИЧНЫХ ЛИНИЙ ВИРУСА ЗИКА

Государственный научный центр вирусологии и биотехнологии «Вектор», р.п. Кольцово, Новосибирская обл.

Вирус Зика относится к семейству Flaviviridae рода Orthoflavivirus и переносится в основном комарами рода Aedes. К симптомам, которые вызывает вирус, относят сыпь, лихорадку, головную боль, конъюнктивит и боли в суставах. Существуют две генетические линии вируса Зика: африканская и азиатская. Африканская линия в свою очередь подразделяется на угандийскую и нигерийскую подлинии. До 2007 года были описаны единичные случаи заражения вирусом Зика. В 2015-2016 году масштаб заражения привел к пандемии с более 4 млн клинических случаев лихорадки Зика. Пандемия вируса Зика была связана с мутациями в старых азиатских штаммах. Филогенетический анализ показал, что глобальное распространение вируса Зика коррелировало с появлением семи аминокислотных замен в геноме: C-T106A, prM-V123A, prM-S139N, E-V763M, NS1-A982V, NS5-M2634V и NS5-M3392V (1). Появление данных мутаций существенно изменило свойства вируса. Мутация

C-T106A значительно увеличивает инфекционность и вирусную нагрузку в первичных дендритных клетках, моноцитах и макрофагах человека, а также у мышей ifnar1 −/−. Мутация C-T106A значительно увеличивает инфекционность и вирусную нагрузку и у комаров Ae. aegypti, что приводит к более эффективному инфицированию. Мутации prM-V123A, NS1-A982V и NS5-M3392V также увеличивают инфекционность вируса у мышей и комаров (2), тогда как мутация NS1-A982V приводит к ингибированию продукции интерферона-бета и, соответственно, к более тяжелой инфекции (3). Мутация prM-S139N значительно увеличивает инфекционность в клетках-предшественниках нейронов человека и мыши, нарушает дифференциацию этих клеток, что приводит к более тяжелой микроцефалии с более тонкой корой головного мозга, более выраженному апоптозу клеток мозга плода беременных мышей и более высокой смертности новорожденных мышей (4). Мутация E-V763M значительно увеличивает нейровирулентность и вирусную нагрузку в мозге новорожденных мышей, увеличивает трансплацентарную передачу и значительно увеличивает их смертность (1). Мутация NS5-M2634V не оказывает существенного влияния на репликацию в различных клеточных культурах, а также на патогенез и вирулентность у мышей; тем не менее, эта мутация фиксируется у всех современных азиатских штаммов. В то же время африканские штаммы обладают более высокой трансмиссивностью, виремией и патогенностью, чем современные азиатские штаммы. Африканские штаммы имеют значительно более высокие титры в клеточных культурах, более высокую скорость инфицирования и диссимиляции в комарах Ae. aegypti и более высокую смертность у беспородных мышей. Африканские штаммы в отличии от азиатских вызывают тяжелый лизис плацентарных клеток, что приводит к прерыванию беременности на ранних сроках, а не к развитию патологий головного мозга плода, таких как микроцефалия (5).

Нами были секвенированы африканский (выделен в 2018 в Гвинее), современный азиатский (выделен в Южной Америке во время пандемии в 2016 году) штаммы и «старый» азиатский изолят вируса Зика (изолят из Шри Ланки, 2024 год). У современного азиатского штамма были обнаружены все шесть ключевых замен ответственных за повышение вирусной нагрузки и вирулентности: C-T106A, prM-V123A, prM-S139N, E-V763M, NS1-A982V и NS5-M3392V. При анализе генома африканского штамма выявлены четыре из шести мутаций: C-T106A, prM-V123A, NS1-A982V и NS5-M3392V [42]. Основным отличием среди уже описанных мутаций между африканскими и современными азиатскими штаммами является наличие характерной для африканских штаммов мутации prM-E143K и отсутствие значимых мутаций prM-S139N и E-M763V. Мутация prM-E143K, увеличивает цитопатический эффект и титры внутриклеточных и внеклеточных вирионов; обеспечивает гораздо лучшее прикрепление к клеточной мембране и проникновение в клеточные линии человека TE617, SF268 и HMC3; и обеспечивает высвобождение вируса. При том этом известно, что африканские штаммы вызывают более тяжелое течение заболевания по сравнению с современными азиатскими штамма-

ми, и можно предположить, что мутация prM-E143K является одной из основных причин свойств африканских штаммов. В то же время нельзя исключать, что выявлены еще не все мутации, отвечающие за увеличение вирулентных свойств вируса Зика.

Анализ азиатского «старого» изолята показал следующий профиль ключевых замен: C-T106A, prM-V123A, prM-139S, E-V763M, NS1-A982V, NS5-M2634V. У данного изолята имелось большинство мутаций, повышающих вирулентность, за исключением мутации prM-S139M, которая увеличивает риск микроцефалии. Дополнительный анализ последовательностей из GenBank показал, что у большинства штаммов вируса Зика, выделенных в Южной и Юго-Восточной Азии, после пандемии появились различные комбинации из семи ключевых замен, но не все семь замен, которые характерны для новых азиатских штаммов, одновременно. Вероятно данное обстоятельство приведет к повышению вирулентности, вирусной нагрузки и эффективности распространения штаммов вируса Зика, циркулирующих в Азии.

Список литературы

1. A Zika Virus Envelope Mutation Preceding the 2015 Epidemic Enhances Virulence and Fitness for Transmission / C. Shan, H. Xia, S. L. Haller, S. R. Azar, [et al.]. – DOI: 10.1073/pnas.2005722117 // Proc. Natl. Acad. Sci. – 2020. – Vol. 117, p. 20190–20197.

2. Role of Mutational Reversions Andfitnessrestoration in Zika Virus Spread to the Americas / J. Liu, Y. Liu, C. Shan, B.T.D. Nunes, [et al.]. – DOI: 10.1038/s41467-020-20747-3 // Nat. Commun. – 2021. – Vol. 12, p. 595.

3. 57 An Evolutionary NS1 Mutation Enhances Zika Virus Evasion of Host Interferon Induction // H. Xia, H. Luo, C. Shan, A.E. Muruato, [et al.]. – DOI: 10.1038/s41467-017-02816-2 // Nat. Commun. – 2018. – Vol. 9, p. 414.

4. A Single Mutation in the PrM Protein of Zika Virus Contributes to Fetal Microcephaly / L. Yuan, X.Y. Huang, Z.Y. Liu, F. Zhang, [et al.]. – DOI: 10.1126/science.aam7120 // Science. – 2017. – Vol. 358, p. 933–936.

5. A Reverse Mutation E143K within the PrM Protein of Zika Virus Asian Lineage Natal RGN Strain Increases Infectivity and Cytopathicity / C.-S. Lin, W.-J. Li, C.-Y. Liao, J.-Y. Kan, [et al.]. – DOI: 10.3390/v14071572 // Viruses. – 2022. – Vol. 14, p. 1572.

***Бердникова Т.В., Жарникова Т.В, Таран Т.В., Прислегина Д.А.***

## ПРИМЕНЕНИЕ МЕТОДА «МОЗГОВОГО ШТУРМА» НА ПРОГРАММАХ ДОПОЛНИТЕЛЬНОГО ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ОБРАЗОВАНИЯ ПРИ ОБУЧЕНИИ РАБОТЕ С ГИС-ТЕХНОЛОГИЯМИ

Ставропольский научно-исследовательский противочумный институт, Ставрополь

При подготовке высококвалифицированных специалистов-эпидемиологов на циклах дополнительного профессионального образования

(ДПО) ФКУЗ Ставропольский противочумный институт Роспотребнадзора значительное внимание уделяется обучению их работе с различными ресурсами на основе современных геоинформационных технологий. С целью повышения эффективности усвоения ими учебного материала применяются различные методики интерактивного обучения. При этом, помимо таких методов как деловая игра, эвристическая беседа, дискуссия, кейс-метод, тренинг, дебаты, активно используется методика «Мозгового штурма» [1, 2]. Этот метод представляет собой способ коллективной мыслительной работы, имеющей целью нахождение нетривиальных решений обсуждаемой проблемы и строящийся на снятии барьеров критичности и самокритичности участников. Цель использования данного метода заключается в сборе как можно большего количества идей, освобождении учащихся от инерции в мышлении и преодолении привычного хода мыслей при решении поставленной проблемы. Методика «Мозговой штурм» позволяет существенно увеличить эффективность генерирования новых идей в учебной группе.

Как показывает наш практический опыт, при проведении практических занятий у курсантов-эпидемиологов с применением этого метода рекомендуется придерживаться следующих правил:

– обеспечение свободных дискуссионных отношений;

– абсолютный запрет критики, высказанной участниками идеи, замечаний, реплик;

– одобрение всех предложений, даже заведомо непрактичных, с последующим их обсуждением для самостоятельного поиска ошибок самими обучающимися;

– поощрение новых идей, возникающих в результате комбинирования прежних.

С применением метода «Мозговой штурм» слушатели знакомятся с возможностями практического использования различных коммерческих (ArcGIS и MapInfo) и свободно реализуемых (SAGA, QGIS) географических информационных системам (ГИС) [3]. Большое внимание при этом уделяется формирование навыков проведения анализа эпидемиологической ситуации и последующего планирования профилактических и противоэпидемических мероприятий с применением отечественных ГИС-ресурсов – интерактивных карт ГИС – портала ФКУЗ Ростовский-на-Дону противочумный институт Роспотребнадзора и «Электронный эпидемиологический атлас Приволжского федерального округа», разработанного специалистами ФБУН ННИИЭМ им. академика И.Н. Блохиной Роспотребнадзора [3]. Кроме того, происходит обучение слушателей курсов практической работе с интернет-ресурсом «ZikaMap» для оперативного анализа мониторинга комаров Aedes albopictus в режиме реального времени на территории Причерноморского региона Краснодарского края [4]. Эпидемиологи обучаются самостоятельно заполнять формы ввода и вывода информации, проводить картографический анализ данных и давать практические рекомендации по проведению энтомологиче-

ского мониторинга и профилактических (в том числе инсектицидных) мероприятий на основе полученных результатов.

Методика «Мозговой штурм» включает в себя 5 основных этапов: подготовка, генерация идей, обработка, сужение и обсуждение. Так, на этапе подготовки происходит формирование цели и доведение её до слушателей циклов. На этапе генерации идей обучающиеся высказывают свои идеи, при этом преподавателям циклов ДПО особое внимание следует уделять вовлеченности всех участников в диалог по очереди, чтобы каждый высказал свои предложения и порядок действий в понятной форме, пригодной для занесения в протокол. Нами было отмечено, что длительность данного этапа должна составлять от 2 до 3 часов практического занятия, чтобы участники максимально втянулись в процесс.

На следующем этапе обработки идей происходит формирование списка высказанных предложений и их анализ. После чего начинается этап сужения, который подразумевает выбор наиболее интересных идей. При этом сужение происходит коллективно под контролем преподавателя (эксперта) и может осуществляться посредством голосования всех участников. Завершается занятие этапом обсуждения выбранных предложений.

Таким образом, практическое применение метода «Мозговой штурм» способствует совершенствованию учебной деятельности на циклах ДПО в соответствии с основными направлениями обучения специалистов-эпидемиологов [5]. Полученные на практических занятиях знания активизируют интеллектуальный и творческий потенциал слушателей при проведении анализа детализированной и объективной эпидемиологической информации по отдельным нозологиям инфекционных и паразитарных болезней на основе применения ГИС-технологий. А также позволяют курсантам проявить свою креативность, улучшить коммуникативные способности и навыки коллективной работы.

Список литературы

1. Басалин П. Д., Белоусова И. И. Интерактивные формы обучения в образовательном процессе // Вестник ННГУ. – 2014. – № 3 (4). – С. 18-21.

2. Методические подходы в современных условиях подготовки специалистов-эпидемиологов / Т. В. Бердникова, Т. В. Таран, И. Ю. Борздова [и др.]. // Биоразнообразие, биоресурсы, вопросы биотехнологии и здоровье населения Северо-Кавказского региона: сборник материалов X (67) ежегодной научно-практической конференции Северо-Кавказского федерального университета «Университетская наука – региону» (17-29 апреля 2023 года). – Ставрополь: Изд-во СКФУ, 2023. – С. 247-249.

3. Современное состояние и направления развития ГИС эпидемиологического направления. Аналитический обзор. / Г. Г. Побединский, Е. И. Ефимов, С. А. Сарсков [и др.]. – Нижний Новгород: ФБУН ННИИЭМ им. акад. И.Н. Блохиной, 2021. – 171 с.

4. Мониторинг за комарами – переносчиками опасных арбовирусов на основе использования интернет-ресурса ZikaMap. / Д. А. Прислегина, О. В.

Малецкая, В. М. Дубянский [и др.] // Здоровье населения и среда обитания – ЗНиСО. – 2023. – Том 31, № 7. – С. 75-82.

5. Голубкова, А. А. Подготовка врача-эпидемиолога в условиях современных образовательных стандартов и мониторинг качества / А. А. Голубкова, Е. В. Федорова, С. С. Смирнова // Пермский медицинский журнал. – 2017. – Т. 34, № 4 –. С. 89-93.

***Бердникова Т.В., Жарникова Т.В., Таран Т.В., Прислегина Д.А.***

## ПРИМЕНЕНИЕ СОВРЕМЕННЫХ МЕТОДОВ И ТЕХНОЛОГИЙ ПРАКТИКО-ОРИЕНТИРОВАННОГО ОБУЧЕНИЯ НА ЦИКЛАХ ПРОФЕССИОНАЛЬНОЙ ПЕРЕПОДГОТОВКИ

Ставропольский научно-исследовательский противочумный институт, Ставрополь

Современные требования, предъявляемые к обучению бактериологов, эпидемиологов, зоологов и других специалистов на циклах профессиональной переподготовки (ПП) обуславливают необходимость постоянного совершенствования всех сторон образовательного процесса. Программы курсов для данной категории слушателей должны максимально обеспечить возможность последующего полноценного применения приобретённых во время занятий практических навыков в их работе. Поэтому подготовка специалистов в современных условиях направлена не только на освоение теоретического материала, но и практическую проверку приобретённых компетенций, по результатам которой возможно определить степень подготовленности курсантов после завершения всей программы ПП [1, 2]. Решение этой задачи в полной мере обеспечивается применением компетентностного подхода, ориентирующего слушателей на применение своих теоретических знаний в профессиональных условиях для решения поставленных задач. Данный практико-ориентированный метод в образовательном процессе реализуется посредством ряда методов и технологий [2, 3].

Нами на циклах профессиональной переподготовки преимущественно используются следующие методы обучения – проблемного изложения, частично-поисковый и исследовательский, которые не только взаимодополняют друг друга, но и обеспечивают достижение поставленной цели обучения за минимальное время и с наименьшей затратой сил и средств.

Так, при использовании метода проблемного изложения на занятиях по эпидемиологии (с решением ситуационных задач на примере вспышки особо опасной инфекции) преподаватель, ставя перед обучающимися проблему, помогает найти пути её решения, скрывая возникающие противоречия. Курсанты при этом знакомятся с логикой решения задач, осваивают способы и приёмы научного мышления.

Частично-поисковый метод применяется при проведении практических занятий, посвященных эпидемиологическому надзору за чумой, сибирской

язвой, бруцеллёзом, туляремией. Здесь перед слушателями ставится общая проблема, разъединяемая педагогом на небольшие части, что позволяет курсантам осуществлять пошаговый поиск ее решения. Обучающиеся, находя ответ на каждый отдельный вопрос, приближаются к ответу на всю задачу.

Благодаря исследовательскому методу слушатели имеют возможность самостоятельного решения познавательной задачи, подбирая и обосновывая рациональность выбора соответствующего приёма.

Среди множества практико-ориентированных образовательных технологий наибольшая эффективность отмечена нами при применении проектных технологий, технологии проблемного обучения и информационно-коммуникационных технологий.

Проектные технологии активно используются на модулях практических занятий по бактериологии и подразумевают самостоятельную деятельность обучающихся (индивидуальную, парную, групповую) на протяжении установленного отрезка времени. Цель проектов – это создание условий, в которых курсанты самостоятельно и с большой инициативой приобретают недостающие знания, анализируя различные источники информации, и учатся использовать их для решения познавательных и практических задач. При этом слушатели развивают свои коммуникативные умения и способности к выявлению проблем, наблюдению, анализу, построению гипотез, обобщению.

Технологии проблемного обучения широко применяются нами на модулях практических занятий по эпидемиологии и лабораторной диагностике инфекционных заболеваний. Её основа заключается в том, чтобы поставить перед специалистами вопрос так, чтобы при ответе на него не было возможности опереться на существующие шаблоны. Преподаватели, выстраивая учебный процесс, постепенно усложняют задачи, тем самым формируя в мышлении обучающегося особую проблемную ситуацию, для выхода из которой ему понадобится дополнительно найти информацию самостоятельно. Таким образом обучающийся получает новые знания не в готовом виде, а в результате активной познавательной деятельности.

Информационно-коммуникационные технологии позволяют разнообразить образовательный процесс, улучшить самостоятельную подготовку, повысить уровень доступности образования (применяются на модулях практических занятий по зоологии, лабораторной диагностике инфекционных заболеваний). Нами отмечено, что очевидным преимуществом использования данных технологий является возможность реализации любого вида занятия, в том числе осуществление контроля и самоконтроля результатов учебной деятельности.

Методы и технологии, отобранные нами в соответствии с практико-ориентированным обучением, для проведения обучения на циклах дополнительного профессионального образования позволяют:

– сформировать у слушателей системное мышление;

– выработать навыки работы в команде в процессе решения различных задач;

– развить самостоятельность, умение выделять и анализировать проблемы;

– развивать творческие способности.

Кроме того, каждый из применяемых методов и технологий помогает сформировать один из главных компонентов современного профессионала – самостоятельность, которая в свою очередь раскрывает творческий потенциал слушателей и способствует их быстрой адаптации к реальным профессиональным условиям. Используемые преподавателями технологии позволяют систематизировать образовательную деятельность и улучшить результативные показатели обучающихся.

Таким образом, методы и технологии, реализуемые нами в условиях практико-ориентированного обучения, обеспечивают выполнение требований Федеральных государственных образовательных стандартов, максимально приближая условия обучения к условиям реальной работы будущих специалистов. Слушатели, в свою очередь, в процессе обучения становятся творчески активными и готовыми к осуществлению самостоятельной профессиональной деятельности на высоком уровне, поскольку в процессе обучения получают не только большой объем знаний и практических навыков, но и возможность проверки степени их освоения.

Список литературы

1. Голубкова, А. А. Подготовка врача-эпидемиолога в условиях современных образовательных стандартов и мониторинг качества / А. А. Голубкова, Е. В. Федорова, С. С. Смирнова // Пермский медицинский журнал. – 2017. – Т. 34, № 4 –. С. 89-93.

2. Методические подходы в современных условиях подготовки специалистов-эпидемиологов / Т. В. Бердникова, Т. В. Таран, И. Ю. Борздова [и др.]. // Биоразнообразие, биоресурсы, вопросы биотехнологии и здоровье населения Северо-Кавказского региона: сборник материалов X (67) ежегодной научно-практической конференции Северо-Кавказского федерального университета «Университетская наука – региону» (17-29 апреля 2023 года). – Ставрополь: Изд-во СКФУ, 2023. – С. 247–249.

3. Реализация компетентностного подхода при профессиональной переподготовке специалистов для работ с патогенными биологическими агентами I-II групп / Е. А. Горельникова, Ю. А. Попов, Т. А. Малюкова [и др.]. // Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение. – 2022. –Т. 11, № 2. – С. 120-128.

***Бердникова Т.В., Прислегина Д.А., Журавель М.А., Жарникова Т.В., Таран Т.В.***

# ПРИМЕНЕНИЕ КОМПЕТЕНТНОСТНОГО ПОДХОДА НА КУРСАХ ДОПОЛНИТЕЛЬНОГО ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ОБРАЗОВАНИЯ ПРИ ПОДГОТОВКЕ ЭПИДЕМИОЛОГОВ

Ставропольский научно-исследовательский противочумный институт, Ставрополь

Образование в России на сегодняшний день находится в форме преобразований, обусловленных изменениями в медицинской, экономической и социальной сфере, требующими подготовки высококвалифицированных специалистов с высоким уровнем коммуникативной и информационной компетентности [1, 2].

Профессиональная компетентность должна включать 4 основных компонента:

– мотивационно-ценностный – осознанное отношение личности к своим должностном обязанностям;

– когнитивный – наличие теоретических знаний о том, как осуществлять эту деятельность;

– технологический – набор умений в осуществлении данной работы;

– рефлексивный – анализ уровня достижения результата.

Для подготовки учащихся медико-профилактического направления универсальные базовые компетенции (в том числе коммуникация и командная работа) закреплены во Федеральных государственных образовательных стандартах. Формирование навыков коммуникации происходит в процессе коллективной деятельности, одним из видов которой является проектирование. В методологии обучения проектированию за основу берётся личностно-ориентированный подход, при этом акцент делается на развитии личностных качеств обучающегося, раскрытии его творческого потенциала. Однако, такой подход, на наш взгляд, не учитывает в полной мере подготовку слушателей к непосредственной коллективной работе с информацией, анализу данных и обсуждению возможных решений проблемы на основе получаемых результатов в процессе проектной деятельности.

Компетентностный подход с применением современных информационных технологий позволил вывести процесс обучения по программам дополнительного профессионального образования (ДПО) базе ФКУЗ Ставропольский противочумный институт Роспотребнадзора на новый уровень, позволяющий увеличить эффективность подготовки специалистов-эпидемиологов [3]. Цель такого подхода – совершенствование поисково-информационной компетентности эпидемиологов на циклах ДПО в условиях коллективной проектной деятельности.

Так, программа ДПО по эпидемиологии включает модуль лекционных и практических занятий по практическим аспектам проведения анализа эпиде-

миологически значимой информации, в том числе на основе использования различных баз данных и геоинформационных систем (ГИС – портала ФКУЗ Ростовский-на-Дону противочумный институт Роспотребнадзора, «Электронного эпидемиологического атласа Приволжского федерального округа» и интернет-ресурса «ZikaMap» для оперативного анализа мониторинга комаров-переносчиков арбовирусов в режиме реального времени) [4, 5]. Также преподаватели лаборатории активно применяют инновационный метод обучения «case-study» (использование новых активных методик обучения). При этом слушателям предлагается проект-задача для анализа конкретной эпидемиологической ситуации по какой-либо особо опасной инфекции (холере, туляремии, бруцеллёзу, сибирской язве) на примере разных регионов Российской Федерации. Затем обучающиеся коллективно разрабатывают, обосновывают, анализируют и доказывают необходимость реализации и проведения профилактических и противоэпидемических мероприятий. Курсанты обсуждают различные варианты и совместно находят полноценное верное решение.

Подобные занятия организуются и проводятся как круглый дискуссионный стол с участием всех слушателей и привлечением ведущих сотрудников лаборатории эпидемиологии.

Таким образом, преподавателями было отмечено, что при этом у слушателей-эпидемиологов систематизируется и аккумулируется определенный комплекс полученных знаний и навыков. Обучающиеся быстро воспринимают и обрабатывают большие объемы информации, представленной как в бумажном, так и в электронном виде, знают и могут пользоваться различными методиками работы с информационными источниками, постоянно обновляют свои знания, расширяют спектр необходимых умений и навыков коллективной работы.

Список литературы

1. Голубкова, А. А. Подготовка врача-эпидемиолога в условиях современных образовательных стандартов и мониторинг качества / А. А. Голубкова, Е. В. Федорова, С. С. Смирнова // Пермский медицинский журнал. – 2017. – Т. 34, № 4 –. С. 89-93

2. Басалин П. Д., Белоусова И. И. Интерактивные формы обучения в образовательном процессе // Вестник ННГУ. – 2014. – № 3 (4). – С. 18-21.

3. Методические подходы в современных условиях подготовки специалистов-эпидемиологов / Т. В. Бердникова, Т. В. Таран, И. Ю. Борздова [и др.]. // Биоразнообразие, биоресурсы, вопросы биотехнологии и здоровье населения Северо-Кавказского региона: сборник материалов X (67) ежегодной научно-практической конференции Северо-Кавказского федерального университета «Университетская наука – региону» (17-29 апреля 2023 года). – Ставрополь: Изд-во СКФУ, 2023. – С. 247–249.

4. Современное состояние и направления развития ГИС эпидемиологического направления. Аналитический обзор. / Г. Г. Побединский, Е. И. Ефимов, С. А. Сарсков [и др.]. – Нижний Новгород: ФБУН ННИИЭМ им. акад. И.Н. Блохиной, 2021. – 171 с.

5. Мониторинг за комарами – переносчиками опасных арбовирусов на основе использования интернет-ресурса ZikaMap. / Д. А. Прислегина, О. В. Малецкая, В. М. Дубянский [и др.] // Здоровье населения и среда обитания – ЗНиСО. – 2023. – Том 31, № 7. – С. 75-82.

***Бобрышева О.В., Ковалев Д.А., Писаренко С.В, Рязанова А.Г., Семенова О.В.***

## ФИЛОГЕНОМНЫЙ АНАЛИЗ ШТАММОВ BACILLUS ANTHRACIS, ВЫДЕЛЕННЫХ НА ТЕРРИТОРИИ ВОРОНЕЖСКОЙ ОБЛАСТИ В 2024 ГОДУ

Ставропольский научно-исследовательский противочумный институт, Ставрополь

В настоящее время сибирская язва продолжает представлять серьезную проблему для Российской Федерации, где зарегистрировано более 35 тысяч стационарно неблагополучных по сибирской язве пунктов (СНП), обусловливающих постоянно сохраняющийся риск заражения сельскохозяйственных животных и людей [1].

На территории Воронежской области насчитывается около 970 СНП [2]. За последние 40 лет в Воронежской области не было зарегистрировано ни одного случая заболевания сибирской язвой человеком, но с 2023 года такие случаи вновь стали регистрироваться. В 2023 году в Воронежской области 11 человек заразились сибирской язвой. В июне 2024 году была зарегистрирована вспышка заболеваний сибирской язвой – 3 человека.

Цель работы: определение филогенетического положения геномов штаммов Bacillus anthracis, выделенных в ходе вспышки на территории Воронежской области в 2024 году.

В качестве объекта исследования использовались 302 штамма B. anthracis из коллекции ФКУЗ Ставропольский противочумный институт Роспотребнадзора, в том числе три штамма B. anthracis, выделенные в 2024 в Воронежской области, а также данные о последовательностях геномов 869 штаммов B. anthracis из международной базы данных GenBank.

Секвенирование геномов проводили на секвенаторе Ion Gene Studio S5. Филогенетический анализ штаммов B. anthracis осуществляли на основе данных WGS-SNP-типирования.

В результате de novo сборки геномов исследуемых штаммов B. anthracis были получены геномные последовательности ДНК длиной 5 460 242 – 5 481 779 п.н., доля GC нуклеотидов для всех исследуемых геномов составила 35,2%.

Филогенетический анализ штаммов B. anthracis, выделенных в 2024 году в Воронежской области, позволил установить их связь с другими штаммами B. anthracis, изолированными в Российской Федерации. В результате было установлено, что исследуемые штаммы принадлежат к основной генетиче-

ской линии А и относятся к генотипу A.Br.117–3 филогенетической ветви A.Br.117 (TEA Tsiankovskii L4) и имеют общее происхождение со штаммами B. anthracis 80/1122 (Ставропольский край, 1969 г.), B. anthracis 1196 (Республика Калмыкия, 1998 г.), B. anthracis 1201 (Республика Калмыкия, 1999 г.), B. anthracis 1301 и B. anthracis 1302 (Волгоградская область, 2011 г.).

Следует отметить, что штаммы B. anthracis, выделенные в Воронежской области в 2023 г. во время вспышки сибирской язвы, относятся к генотипу A.Br.117–4.

Таким образом, проведенный филогенетический анализ геномов штаммов B. anthracis, выделенных на территории Воронежской области в 2024, позволил определить их место в глобальной популяции возбудителя сибирской язвы.

Список литературы

1. Логвин Ф.В., Кондратенко Т.А., Водяницкая С.Ю. Сибирская язва в мире, странах СНГ и Российской Федерации // Медицинский вестник Юга России – 2017. –№ 8. – С. 17–22.

2. Рязанова А.Г., Скударева О.Н., Герасименко Д.К., Логвин Ф.В., Аксенова Л.Ю., Семенова О.В., Еременко Е.И., Головинская Т.М., Печковский Г.А., Куличенко А.Н. Анализ ситуации по сибирской язве в 2022 г. в мире, прогноз на 2023 г. в Российской Федерации // Проблемы особо опасных инфекций. – 2023. – № 2. – С. 88-94.

***Богураев Е.А.[1], Плоскирева А.А.[2], Угольникова А.О.[1]***

## C. DIFFICILE-АССОЦИИРОВАННАЯ ИНФЕКЦИЯ У ПАЦИЕНТОВ ОНКОГЕМАТОЛОГИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ В ОТДЕЛЕНИИ РЕАНИМАЦИИ И ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ

[1] Московский многопрофильный научно-клинический центр имени С.П. Боткина, Москва;

[2] Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии, Москва

Введение: Нарушение нормального функционирования желудочно-кишечного тракта является характерной особенностью критического состояния. Диарея – одно из проявлений такой дисфункции. Частота диареи среди пациентов отделений реанимации и интенсивной терапии колеблется от 38% до 74% под данным разных источников. [1] Изменение нормального состава микробиоты толстой кишки и избыточная колонизация её токсигенными штаммами Clostridioides difficile, основной механизм развития нозокомиальной диареи инфекционной этиологии. [2] C.difficile-ассоциированная инфекция (CDI) создает дополнительную нагрузку на персонал, приводит к увеличению сроков и стоимости лечения, ухудшению его результата. При этом осведомленность врачей о CDI, как показывают данные опросов, находится на невысоком уровне. [3] Для пациентов онкогематологического профиля характерно сочетание таких факторов риска клостридиальной инфекции, как

длительное и повторное применение антибактериальных препаратов, иммуносупрессия и токсическое действие противоопухолевых препаратов на эпителий ЖКТ. Расценивание диареи, как побочного действия химиотерапии, может приводить к недостаточной или поздней диагностики CDI.

Цель работы: оценить распространенность инфекции, ассоциированной с C. difficile у пациентов онкогематологического профиля, находящихся на лечении в отделении реанимации и интенсивной терапии.

Материал и методы. Проведен ретроспективный анализ 710 электронных историй болезни пациентов ОРИТ гематологического профиля, находившихся на лечении более 24 часов в 2021-2024 гг. Критерии включения: длительность пребывания более суток, наличие злокачественного заболевания кроветворной или лимфоидной ткани. Лабораторные исследования на выявление токсинов C. difficile проводились с помощью иммунохроматографического теста – «Экспресс-анализ C. difficile A+B One-step Assay».

Результаты. Из 710 пациентов, включенных в первичный анализ, у 143 (20,3%) отмечена клиника диареи и выполнено как минимум одно определение токсинов C. difficile. В дальнейшем исключены 24 человека не имеющих заболеваний кроветворной системы и лимфоидной ткани. Из 119 человек, включенных в окончательный анализ, положительные результаты получены у 36 пациентов (30,3%). В группе пациентов с подтвержденной инфекцией C. difficile соотношение мужчин и женщин составило 28% и 72% соответственно. При этом в группе отрицательных лабораторных результатов отмечается равномерное распределение пациентов по половому признаку (42% мужчин и 58 женщин). Количество лейкоцитов в клиническом анализе крови было обусловлено или проявлением основного заболевания, или следствием химиотерапии. В 27,8% случаев CDI выступала первопричиной системного воспалительного ответа. Осложненные формы инфекции отмечены у 13,8% пациентов. У 16,6% пациентов отмечался гиперлейкоцитоз, а у 55,5% лейкопения, что делает невозможным применения концентрации лейкоцитов для оценки тяжести клостридиальной инфекции у данной категории пациентов.

Заключение. C. difficile-инфекция является частой причиной диарейного синдрома у пациентов онкогематологического профиля в отделении реанимации и интенсивной терапии. Женский пол, вероятно, является дополнительным фактором риска CDI. Необходимо дальнейшее изучение и разработка альтернативных критериев оценки тяжести клостридиальной инфекции у данной категории пациентов.

Список литературы

1. Dionne JC, Mbuagbaw L. Diarrhea in the critically ill: definitions, epidemiology, risk fac-tors and outcomes. Curr Opin Crit Care. 2023 Apr 1;29(2):138-144. doi: 10.1097/MCC.0000000000001024. Epub 2023 Feb 22. PMID: 36825593.

2. Trunfio M, Scabini S, Rugge W, Bonora S, Di Perri G, Calcagno A. Concurrent and Sub-sequent Co-Infections of Clostridioides difficile Colitis in the Era of Gut Microbiota and Expanding Treatment Options. Microorganisms. 2022 Jun

23;10(7):1275. doi: 10.3390/microorganisms10071275. PMID: 35888994; PMCID: PMC9317215.

3. Оценка уровня осведомлённости врачей многопрофильных стационаров об особенностях эпидемиологии и диагностики внутрибольничной инфекции, вызванной Clostridium difficile / Г. Р. Хасанова, Г. Р. Якупова, К. А. Кондратьева [и др.] // Эпидемиология и инфекционные болезни. – 2020. – Т. 25, № 4. – С. 167-173. – DOI 10.17816/EID52696. – EDN FDQTZI.

***Болобонкина Т.А., Минаева Н.В.***

## МЕДИКО-СОЦИАЛЬНЫЕ АСПЕКТЫ ПОСТКОВИДНОГО СИНДРОМА У МОЛОДЕЖИ

Рязанский государственный медицинский университет
имени академика И.П. Павлова

Среди переболевших COVID-19 наблюдаются долгосрочные осложнения, связанные с инфицированием, широко известные как постковидный синдром или «long COVID» [1]. Любой поствирусный синдром характеризуется различными уровнями физических, когнитивных и эмоциональных нарушений, которые могут сохраняться с разной степенью тяжести после острой вирусной инфекции [2]. Постковидный синдром – состояние, возникающее у пациентов с инфекцией SARS-CoV-2 в анамнезе, развивающееся через 3 месяца после появления симптомов, сохраняющееся не менее 2 месяцев и не объяснимое альтернативными диагнозами. Распространенность данной патологии колеблется от 9% до 63% и почти в 6 раз выше, чем у аналогичных состояний поствирусной инфекции. Клиническая картина включает присутствие хотя бы одного симптома, такого, как усталость, одышка, когнитивные нарушения, скелетно-мышечные боли, спазмы, кашель, нарушения сна, тахикардия, измененное восприятие запаха или вкуса, головная боль, боль в груди и депрессия. Основными демографическими и клиническими предикторами на сегодняшний день являются женский пол, пожилой возраст, курение сигарет, наличие сопутствующих заболеваний, отсутствие вакцинации против COVID-19, инфицирование «ранними» вариантами SARS-CoV-2, количество симптомов острой фазы, вирусная нагрузка, тяжелое течение заболевания COVID-19, а также инвазивная искусственная вентиляция легких [3]. По данным исследований среди переболевших COVID-19 наиболее часто регистрировались стойкие неврологические и психоневрологические симптомы [4].

Цель исследования: анализ медико-социальных факторов распространенности постковидного синдрома у лиц молодого возраста.

Материалы и методы исследования. Проведена субъективная оценка распространенности постковидного синдрома методом социологического исследования по специально разработанной анкете с использованием сервиса Google Forms. Участие в опросе было анонимным и добровольным. В исследовании принял участие 261 человек. Возраст опрошенных составлял от 18 до

35 лет, большинство опрошенных в возрасте до 25 лет (78,1%, n=214), более половины 59,4% (n=155) женщины, 40,6% (n=106) мужчины; по роду занятий 53,3% (n=139) студенты медицинского университета, 26,4% (n=68) студенты немедицинских образовательных учреждений, 20,6% (n=54) трудящиеся, 34,1% (n=88) опрошенных совмещают учёбу с работой. При этом 43,3% (n=26) 95% CI [32, 56] студентов медицинского профиля совмещали учебу с работой в медицинских организациях.

Сравнение показателей (P, %) проводилось по критерию Уилсона (Wilson, 1927) и $\chi 2$ (распределение Пуассона) с определением границ доверительных интервалов (CI) и их пересечения. Статистическая обработка проводилась при помощи пакетов программ Microsoft Excel 2007 с надстройкой «Анализ данных».

Результаты. Подтверждённый диагноз COVID-19 установлен у 48,3% (95% CI [42, 54]) опрошенных. Количество женщин, отметивших признаки постковидного синдрома, составило 90% (95% CI [82, 95]), что в 1,2 раза превышало количество мужчин (75,5% (95% CI [61, 86]), p=0,02. Большинство респондентов (59%, n=154) 95% CI [53, 65] указали срок от момента выздоровления, составляющий более года. Признаки ухудшения самочувствия после перенесенной во время пандемии болезни указали 55,5% (n=60), 95% CI [47, 64] опрошенных без подтвержденного диагноза COVID-19, что в 1,9 раза меньше (p<0,001), чем в группе опрошенных с подтвержденным диагнозом (84,9% (n=107), 95% CI [78, 90])). Среди основных проявлений постковидного синдрома молодые люди отмечали повышенную утомляемость в 31,6% (n=65) случаев, нарушения сна в 28,6% (n=59), головные боли в 28,2% (n=58), ухудшение памяти и мышечную слабость по 23,3% (n=48), боли в мышцах в 19,9% (n=41).

По тяжести течения 15,9% (95% CI [7,3, 19]) перенесли болезнь в лёгкой степени, 38,8% (95% CI [31, 48]) в средней, 42% (95% CI [34, 51]) в тяжелой, 3,2% (95% CI [1,2, 7,9]) в крайне тяжелой степени. При распределении переболевших COVID-19 респондентов на группы в зависимости от рода деятельности статистически значимых отличий в тяжести течения заболевания не установлено. Однако наибольшая распространенность постковидного синдрома отмечена среди студентов-медиков ($\chi 2$=7,1, p=0,029) – 95 случаев на 100 опрошенных (n=57), 95% CI [86, 98], что в 1,1 раза выше (p>0,05) по сравнению со студентами других профилей обучения (80 случаев на 100 опрошенных (n=24), 95% CI [63, 90])) и в 1,2 раза выше (p=0,01) по сравнению с молодыми работниками (78 случаев на 100 опрошенных (n=28), 95% CI [62, 88])).

По данным опроса не выявлено статистически достоверных данных о влиянии совмещения молодыми людьми получения образования с трудовой деятельностью на частоту встречаемости постковидного синдрома.

Обсуждение. Проявление инфекции COVID-19 в основном в среднетяжелой и тяжелой формах у молодых людей свидетельствует о достаточной силе иммунного ответа, который по результатам ряда исследований косвенно

вызывал повреждение нейронов вследствие микрососудистого воспаления и тромбоза [5]. Данные нарушения привели к развитию главным образом психоневрологической симптоматики в постковидном периоде. В свою очередь вероятна потенциально более высокая вирусная нагрузка, приводящая к выработке мощного иммунного ответа и развитию среднетяжелых и тяжелых форм инфекции, у студентов образовательных учреждений медицинского профиля ввиду контактов с инфекционными больными в медицинской среде.

Заключение. Большинство молодых людей, имеющих в анамнезе подтвержденный диагноз COVID-19, перенесли болезнь средней и тяжёлой степени тяжести и отмечали впоследствии признаки постковидного синдрома. Наиболее часто среди лиц молодого возраста регистрировались неврологические и психоневрологические симптомы. Предиктором развития постковидного синдрома среди молодых людей может являться женский пол, а также занятость в медицинской сфере.

Список литературы

1. Koc H.C., Xiao J., Liu W., et al. Long COVID and its Management. Int J Biol Sci. 2022;18(12):4768-4780. Published 2022 Jul 11. doi:10.7150/ijbs.75056

2. Lippi G., Sanchis-Gomar F., Henry B.M. COVID-19 and its long-term sequelae: what do we know in 2023?. Pol Arch Intern Med. 2023;133(4):16402. doi:10.20452/pamw.16402

3. Turner S., Khan M.A., Putrino D., et al. Long COVID: pathophysiological factors and abnormalities of coagulation. Trends Endocrinol Metab. 2023;34(6):321-344. doi:10.1016/j.tem.2023.03.002

4. Monje M., Iwasaki A. The neurobiology of long COVID. Neuron. 2022;110(21):3484-3496. doi:10.1016/j.neuron.2022.10.006

5. Farhadian S.F., Seilhean D., Spudich S. Neuropathogenesis of acute coronavirus disease 2019. Curr. Opin. Neurol. 2021; 34: 417-422

***Бондаренко Е.И.[1], Романов А.В.[2,3], Повторейко А.В.[2,3]***

## ВЫЯВЛЕНИЕ ЦИРКУЛЯЦИИ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ КЛЕЩЕВЫХ РИККЕТСИОЗОВ В ПСКОВСКОЙ ОБЛАСТИ

[1] АО «Вектор-Бест», Новосибирск;
[2] Псковская областная инфекционная клиническая больница, Псков;
[3] Псковский государственный университет, Псков

Риккетсиозы группы клещевой пятнистой лихорадки (КПЛ) – это трансмиссивные природно-очаговые зоонозные инфекции. Географическое распространение их возбудителей напрямую связано с ареалом распространения их переносчиков, иксодовых клещей, которые так же выступают и основным резервуаром риккетсий в природе [1]. Из 16 видов группы КПЛ, являющихся возбудителями заболеваний человека, на территории Российской Федерации (РФ) выявлена циркуляция десяти из них: Rickettsia conorii, R. sibirica subsp. sibirica, R. sibirica subsp. mongolotimonae, R. heilongjiangensis, R. slovaca, R.

aeschlimannii, R. massiliae, R. monacensis, R. helvetica, R. raoultii [2, 3]. 70% всех официально диагностированных случаев клещевых риккетсиозов (КР) в РФ регистрируется на территории Сибири, 14% – на Дальнем Востоке. Еще 14% КР диагностируется на юге России, преимущественно в Астраханской области, и только 2% приходится на Европейскую часть страны и Урал. Псковская область является зоной эпидемиологического риска, на территории которой выявлены возбудители инфекций, передающиеся клещами (ИПК), и регистрируются случаи заболевания ВКЭ и ИКБ. Однако контроль за циркуляцией риккетсий в регионе не проводится, как и диагностика заболевания КР с помощью лабораторных методов исследования. Псковская область имеет особое географическое расположение, по которой проходят пути миграции птиц, способствующие распространению возбудителей ИПК на отдаленные расстояния. В связи с чем мы не исключаем попадание возбудителей КР и в Северо-Западные регионы страны.

Цель работы – проведение молекулярно-биологического исследования клещей, собранных в Псковской области, на наличие в них риккетсий, входящих в группу КПЛ.

Материалы и методы. Обследовали 400 иксодовых клещей, снятых с людей, которые пострадали от их присасывания на территории Псковской области в весенне-летний период 2022 г. Предварительный анализ клещей проводили в лаборатории ПЦР «Псковской областной инфекционной клинической больницы». Рабочий материал для исследования методом ПЦР-РВ получали путём гомогенизации эктопаразитов с проведением предварительной их отмывки. Полученные индивидуальные образцы суспензий клещей в объёме 100 мкл использовали для выделения суммарных нуклеиновых кислот (НК) с применением набора реагентов «РеалБест экстракция 100» согласно инструкции производителя (АО «Вектор-Бест»). Полученные образцы НК анализировали с помощью ПЦР-РВ на наличие ДНК-маркёра риккетсий (консервативного участка гена gltA) с использованием коммерческого теста «РеалБест ДНК Rickettsia species» (АО «Вектор-Бест») [2]. Положительные образцы с высокой нагрузкой ДНК риккетсий были дополнительно амплифицированы по фрагментам генов gltA, ompA, ompB и sca4, как описано ранее [3]. Полученные амплификаты секвенировали по Сенгеру на базе АО «Вектор-Бест» (г. Новосибирск) с использованием прибора GeneticAnalyzer 3500 (Applied Biosystems, США).

Полученные результаты. Проведенный с помощью ПЦР-РВ анализ клещей, принесенных населением в лабораторию для исследования на наличие возбудителей ИПК, показал, что ДНК-маркер (фрагмент гена gltA) риккетсий присутствовал в 136 из 400 (34%) обследованных эктопаразитах. Значения Ct при постановке ПЦР-РВ значительно варьировали от 21 до 39 цикла, что свидетельствовало о широком разбросе диапазона концентраций в исследуемых пробах генетического маркера бактерий, от десятков копий до нескольких миллионов молекул ДНК риккетсий в одном клеще. Для установления видового разнообразия последних было отобрано 72 положительных образца с

высокой концентрацией ДНК-маркера, которые были использованы для дальнейшего секвенирования по фрагментам 4 генов (gltA, ompA, ompB, sca4). Результаты анализа, полученных при секвенировании последовательностей, свидетельствовали, что большая часть исследованных клещей 65 из 72 (90,2%) была инфицирована R. helvetica, в то время как более малочисленная группа, состоявшая из 5 (6,9%) эктопаразитов, показала наличие в анализируемых пробах ДНК Candidatus R. tarasevichiae. Еще одна группа из 4 (5,6%) особей содержала ДНК R. monacensis, что представляло серьезную находку на территории Псковской области. Перед проведением процедуры индивидуальной гомогенизации клещи не подвергались доскональному визуальному осмотру с целью установления их вида, однако большая часть из них по внешним признакам напоминала I. ricinus. Тем не менее, не исключено попадание и других видов иксодид в анализированную в данной работе выборку.

Согласно опубликованным данным R. helvetica впервые была обнаружена в клещах I. ricinus в Швейцарии, а впоследствии и в других европейских странах включая Эстонию и Россию. Кроме того, этот вид риккетсии обнаружен в клещах I. persulcatus на Дальнем Востоке России и в странах Юго-Восточной Азии. Случаи заболевания клещевым риккетсиозом, вызванные R. helvetica описаны в Швеции, Франции, Швейцарии, Италии, Таиланде, Австралии и в России. Циркуляция же другого выявленного в этой работе вида риккетсии, R. monacensis, так же отмечена в ряде стран Европы, включая восточные страны, такие, как Польша, Белоруссия, Украина [4]. В России этот вид риккетсии выявлен в Калининградской области (I. ricinus), а также на Крымском полуострове в клещах I. ricinus и Hyalomma marginatum [3]. Распространённость возбудителя в клещах варьирует от 1% в Германии до 57% в Италии. Первые случаи инфицирования людей R. monacensis отмечены в Испании, Италии и Португалии. Установление же факта инфицирования высокой доли (96%) иксодовых клещей в Псковской области двумя видами условно патогенных риккетсий дает основание предполагать о возможности возникновения случаев заболевания клещевыми риккетсиозами и в этом регионе. В связи с чем возникает необходимость проведения лабораторных методов исследования с применением как ПЦР, так и ИФА для анализа больных с лихорадками, имеющих в анамнезе факт присасывания клеща, с целью выявление генетических и серологических маркеров возбудителей клещевых риккетсиозов.

Список литературы

1. Рудаков Н.В., Шпынов С.Н., Самойленко И.Е. и др. Риккетсии и риккетсиозы группы клещевой пятнистой лихорадки в Сибири. Омск: Омский научный вестник, 2012. 288 с.

2. Бондаренко Е.И., Щучинова Л.Д., Тимофеев Д.И., Мишенова Е.В. и др. Выявление генетических маркеров возбудителей клещевых риккетсиоз с помощью наборов реагентов «РеалБест ДНК Rickettsia species» и «РеалБест ДНК Rickettsia sibirica/Rickettsia heilongjiangensis». Новости «Вектор-Бест». 2018. № 1 (87). с. 2–10

3. Гафарова М.Т., Бондаренко Е.И., Малый К.Д., Алиева Э.Э., Евстафьев И.Л., Товпинец Н.Н., Малая Н.К., Кубышкин А.В. Распространённость возбудителей трансмиссивных клещевых риккетсиозов на Крымском полуострове. Клиническая лабораторная диагностика. 2022. 67 (12). с.170–176

4. Parola P., Paddock C.D., Socolovschi C., Labruna M.B. et al. Update on tick-borne rickettsioses around the world: a geographic approach. Clinical Microbiology Reviews. 2013. 26 (4). p. 657–702

***Бондаренко Е.И.[1], Шварц Я.Ш.[2], Ставицкая Н.В.[2], Демина О.К.[1], Грачева А.Н.[3], Варнавская О.В.[4]***

## ВЫЯВЛЕНИЕ ГЕНЕТИЧЕСКИХ И СЕРОЛОГИЧЕСКИХ МАРКЕРОВ ВОЗБУДИТЕЛЯ ЛИХОРАДКИ КУ У БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ

[1]АО «Вектор-Бест», Новосибирск;
[2] Новосибирский научно-исследовательский институт туберкулёза;
[3] Национальный медицинский исследовательский центр фтизиопульмонологии и инфекционных заболеваний, Москва;
[4]Белорецкий филиал Республиканского клинического противотуберкулезного диспансера, Белорецк, Республика Башкортостан

Лихорадка Ку (коксиеллёз) – природно-очаговое антропозоонозное заболевание, для которого отмечен целый ряд общих клинических проявлений таких, как лихорадка, гриппоподобное состояние, атипичная пневмония, бронхит, трахеит, менингоэнцефалит, гепатит, часто наблюдается поражение сердечно-сосудистой системы (васкулиты, миокардиты, эндокардиты с поражением сердечных клапанов). Возбудителем инфекции выступает Coxiella burnetii, которая создает серьезную угрозу для здоровья и жизни людей. Отсутствие диагностики заболевания и своевременного назначения медикаментозного лечения способствует развитию хронической формы коксиеллеза у 10% инфицированных. Наличие сердечно-сосудистой патологии при лихорадке Ку и отсутствие антибиотикотерапии приводит к повышению уровня смертности среди больных до 25-60%. Резервуаром возбудителя инфекции выступает широкий круг сельскохозяйственных животных: козы, овцы, крупный рогатый скот, свиньи, кролики, лошади, верблюды, домашние питомцы (кошки, собаки), птица. В природных очагах распространение C. burnetii осуществляется посредством клещей и их прокормителей (мелкие грызуны и птицы). До распада СССР лихорадка Ку была хорошо изучена, выявлены природные и антропургические очаги в Европейской части страны, в Сибири и на Дальнем Востоке [1]. Однако за прошедшие десятилетия в РФ эта инфекция была незаслуженно забыта. Выросло поколение врачей, которое не способно диагностировать коксиеллез у пациентов, поступающих с лихорадками неясного генеза, ошибочно считая, что это заболевание – удел регионов Средней Азии, Кавказа и Закавказья. При этом, в наше время антропургические очаги лихорадки Ку повторно установлены на территории Сибири и

Дальнего Востока [2, 3]. С 2018 года регулярно выявляются генетические и серологические маркеры возбудителя лихорадку Ку в биологических образцах от больных в Новосибирской области, поступающих в стационар с подозрением на заболевание инфекциями, передаваемые клещами, а также у больных с лихорадками неясной этиологии [4]. Основными причинами гиподиагностики лихорадки Ку в России является недостаток диагностических тестов для её верификации и низкая информированность врачей об этом заболевании, которое как правило проходит «под маской» других инфекций. Перечень предварительных ошибочных диагнозов, которые были поставлены больным с Ку-лихорадкой на основании лишь внешних клинических проявлений, довольно широк: ИКБ, ВКЭ, клещевой риккетсиоз, пневмония, covid-19, ОРВИ, иерсиниоз, острая кишечная инфекция, пищевая инфекция, сепсис и др. Характерна так называемая “диагностическая одиссея” с чередой сменяющихся друг за другом предполагаемых диагнозов заболеваний, имеющих в своей основе наличие у больных основного признака – лихорадки. И лишь проведение лабораторных исследований с выявлением генетических или серологических маркеров возбудителя коксиеллеза позволило установить истинную причину болезни и назначить адекватное этиотропное лечение во избежание развития хронизации процесса.

В 2022 году нами были опубликованы первые результаты выявления ДНК-маркеров C. burnetii в мокроте пациентов, поступивших в «Новосибирский научно-исследовательский институт туберкулёза» (ННИИТ) [5]. Дальнейшие исследования показали, что ДНК возбудителя лихорадки Ку была выявлена у больных туберкулезом (ТБ) и в других регионах России. В работе были исследованы 1764 образцов мокроты, полученные от больных ТБ из трех учреждений: ННИИТ (Новосибирск), ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр фтизиопульмонологии и инфекционных заболеваний» (НМИЦ ФПИ, Москва), Белорецкий филиал ГБУЗ «Республиканский клинический противотуберкулезный диспансер» (РКПТБ, Белорецк, Республика Башкортостан). Образцы мокроты больных подвергались предварительной инактивации с последующим выделением суммарных нуклеиновых кислот и выявлением ДНК-маркера C. burnetii с помощью ПЦР-РВ, как описано ранее [5]. ДНК C. burnetii была выявлена в образцах 104 из 1764 (5,9%) больных ТБ, поступивших из разных регионов РФ. Среди пациентов из ННИИТ (Новосибирск) доля носителей ДНК коксиелл достигала 11% (выявлена у 44 из 402 обследованных), в РКПТБ (Белорецк) – 7,3% (8 из 110), в НМИЦ ФПИ (Москва) – 4,2% (52 из 1252). Значения Ct в ПЦР-РВ варьировали в пределах 34-39, что свидетельствовало о низкой нагрузке ДНК коксиелл в пробе, либо о ее деградации при проведении предварительной инактивации мокроты. Тем не менее, результаты секвенирования фрагмента гена IS1111, подтвердили наличие ДНК C. burnetii в образцах 25 из 104 (24%) положительных по Ку-лихорадке больных ТБ. Часть полученных последовательностей депонирована в GeneBank [5]. С целью выявления в образцах сыворотки крови больных иммуноглобулинов классов M и G к антигенам C. burnetii ис-

пользовали ИФА-тесты производства «Vircell» (Испания) и «Institut Virion/Serion GmbH» (Германия), а также тест для выявления IgG Санкт-Петербургского НИИ эпидемиологии и микробиологии имени Пастера (использовано 5 видов тестов). Наличие специфических антител к коксиеллам с помощью двух и более диагностикумов было установлено в крови 29 из 276 (10,5%) обследованных больных ТБ, поступивших на лечении в ННИИТ. Причем, у 19 (6,9%) пациентов отмечено наличие в крови IgM и IgG одновременно. У 11 (4%) обследованных в мокроте детектирована ДНК C. burnetii при наличии в сыворотке IgM или IgG к возбудителю Ку-лихорадки. Наличие антител класса М свидетельствовало о недавнем инфицировании больных C. burnetii, в то время как наличие G говорит об уже развившемся гуморальном иммунитете к этому патогенному микроорганизму. 23 (8,3%) пациента были положительными только по результатам ПЦР-анализа образцов мокроты. Таким образов, проведенные комплексные исследования с применением методов ПЦР и ИФА показали, что 18,8% больных ТБ, поступивших на лечение в ННИИТ, содержали генетические или серологические, а в некоторых случаях и те, и другие, маркеры возбудителя лихорадки Ку. Необходимо отметить, что 77% больных ТБ, инфицированных Ку-лихорадкой, проживали в сельской местности. По-видимому, ослабление иммунитета на фоне туберкулеза и последующий контакт с инфицированными животными из антропургических очагов может приводить к развитию сочетанной с коксиеллезом туберкулезной инфекции. Выявление высокой доли таких больных свидетельствует о необходимости широкомасштабного проведения обследования больных ТБ на наличие маркеров возбудителя лихорадки Ку.

Список литературы

1. Федорова Н.И. Эпидемиология и профилактика Ку-риккетсиоза. Москва: Медицина; 1968.

2. Красиков А.П., Рудаков Н.В. Риккетсиозы, коксиеллез и анаплазмозы человека и животных. Омск: ИЦ Омский научный вестник; 2013.

3. Лубова В.А., Леонова Г.Н., Шутикова А.Л., Бондаренко Е.И. Индикация возбудителя Ку-лихорадки на юге Дальнего Востока. Клиническая лабораторная диагностика. 2020; 65 (11): 720–728.

4. Бондаренко Е.И., Вяжевич А.Н., Демина О.К., Доля коксиеллеза среди инфекций, выявленных у пациентов с лихорадкой неясного генеза в Новосибирской области. Сборник материалов XI конференции «Молекулярная диагностика 2023», Москва 2023, с. 238-240.

5. Бондаренко Е.И., Кудряшов А.В., Евдокимова Л.С., Ткачев С.Е., Аглетдинов Э.Ф., Шварц Я.Ш., Ставицкая Н.В. Выявление генетических маркеров возбудителя лихорадки Ку в образцах мокроты от больных туберкулезом. Клиническая лабораторная диагностика. 2022. Т. 67. № 12. С. 729–738.

***Бреусов А.В.[1], Алферов Д.В.[1,2], Буканова П.А.[1], Борзенков А.Д.[1], Токмаков А.Д.[1]***

# ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ В КУРСКОЙ ОБЛАСТИ И СОПРЕДЕЛЬНЫХ ТЕРРИТОРИЯХ В 2020-2022 ГОДАХ

[1] Курский государственный медицинский университет, Курск;
[2] Курская городская больница №1 имени Н.С. Короткова, Курск

Актуальность. Официальные статистические данные непрерывно фиксируют рост числа лиц, живущих с ВИЧ, и их число достигло 0,6-0,8% населения страны [1]. При этом с 2017-2018 гг. отмечается новый этап эпидемиологического процесса, который характеризуется ростом показателя распространенности инфекции при снижении первичной заболеваемости. Это явление следует связывать с увеличением длительности жизни пациентов с момента постановки диагноза за счет и более раннего выявления вируса, и повышения охвата больных антиретровирусной терапией [2, 3]. В то же время, к звучащим призывам не наращивать показатели скринингового обследования населения на антитела к ВИЧ [4] следует относиться настороженно. Пандемия коронавируса сопровождалась неизбежным в условиях применения ограничительных мер и пересмотра приоритетов в работе медицинских организаций падением охвата населения лабораторными обследованиями на ВИЧ [5, 6].

Курская область как до, так и во время пандемии оставалась в числе относительно благополучных регионов с более низкими, чем в среднем по стране, эпидемиологическими показателями [2, 6].

Цель исследования – сравнить первичную заболеваемость ВИЧ-инфекцией в Курской области и в сопредельных территориях в период коронавирусной пандемии с 2020 по 2022 год.

Программа исследования основана на применении методов описательной статистики к анализу официальных материалов о числе впервые диагностированных случаев в расчете на 100 000 жителей России в целом и Курской, Белгородской, Брянской, Орловской, Липецкой и Воронежской областях.

Результаты. Если рассматривать промежуток с 2019 по 2022 год, то первичная заболеваемость ВИЧ-инфекцией в России снижается, особенно с 2019 по 2020 год. Центральный федеральный округ повторяет эту тенденцию, за исключением незначительных изменений с 2021 по 2022 год.

Курская область все время обладала достоверно более низкими показателями как по сравнению с ЦФО, так и со всей страной в целом.

При анализе данных соседних с Курской областью регионов в 2019 г. менее благоприятная ситуация наблюдается сразу в двух областях: Воронежской (33,0 на 100 000 населения, $p \leq 0,01$) и Орловской (36,5 на 100 000 населения, $p \leq 0,01$). Липецкая область обладает малозначимой разницей (30,4 на 100 000 населения, $p \geq 0,05$) так же, как и Брянская (24,2 на 100 000, $p \geq 0,05$).

Более благоприятная обстановка наблюдается только в Белгородской области (19,5 на 100 000 населения, p≤0,01).

Для Курской области наиболее благоприятным был 2020 г. с показателем 14,8 на 100 000 населения. В этом же году происходит снижение заболеваемости и в большинстве соседних регионов, но Брянская область (22,1 на 100 000, p≤0,01), Воронежская область (21,7 на 100 000, p≤0,01), Липецкая область (21,6 на 100 000, p≤0,01) и Орловская область (24,0 на 100 000, p≤0,01) обладают показателями, которые достоверно выше Курской области. Белгородская область (13,9 на 100 000, p≥0,05) показывает статистически незначительную разницу.

В 2021 заболеваемость в Курской области составляла 16,1 новый случай на 100 000 населения. Более благополучной выглядит лишь Белгородская область (12,1 на 100 000, p≤0,05). Остальные же соседи в этот год обладают более высокими показателями заболеваемости: больше всех выделяются Орловская область (29,7 на 100 000, p≤0,01) и Липецкая область (24,5 на 100 000, p≤0,01). Менее значительные показатели демонстрируют Воронежская область (19,7 на 100 000, p≤0,05) и Брянская область (20,5 на 100 000, p≤0,05).

В 2022 заболеваемость в Курской области составляет 18,8 на 100 000, что достоверно ниже, чем в Воронежской области (25,3 на 100 000, p≤0,01), Липецкой области (23,0 на 100 000, p≤0,05) и Орловской области (24,5 на 100 000, p≤0,05). Незначительные отличия демонстрируют Брянская (20,3 на 100 000, p≥0,05) и Белгородская области (15,8 на 100 000, p≥0,05).

Заключение. Основываясь на имеющихся данных, можно сделать наблюдение, что до коронавирусной пандемии заболеваемость ВИЧ-инфекцией снижалась не только в отдельно взятых областях, но и в целых округах и даже по стране в целом. Низкие показатели заболеваемости во время самой пандемии вполне могут быть связанны с жесткими мерами изоляции, вводившимися с целью профилактики распространения коронавируса, а также со сложной обстановкой в плане выявляемости ВИЧ-инфекции в период ограничений. Если же сравнить докоронавирусные показатели и показатели после пандемии в масштабах страны, то не наблюдается значительного роста заболеваемости, наоборот, сохранилась незначительная тенденция к снижению. Возможно, что это обусловлено хорошо организованными методами контроля и профилактики ВИЧ-инфекции, имеющимися еще до пандемии, и которые продолжили работать несмотря на психоэмоциональное состояние людей после столь долгого периода изоляции.

Исследование поддержано грантом РНФ №23-28-10301, https://rscf.ru/project/23-28-10301/

Список литературы

1. Глобальное бремя ВИЧ/СПИД в России в аспекте общественного здоровья. Часть 1 / З. М. Загдын, Н. В. Кобесов, Е. В. Вербицкая, В. Л. Денюшенков // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. – 2023. – Т. 15, № 2. – С. 69-80.

2. Тимошилов В.И. Половые инфекции и ВИЧ в Российской Федерации и регионах Черноземья в 2014-2019 годах: заболеваемость, проблемы и пути

развития мониторинга: монография / В.И. Тимошилов. – Курск: ФГБОУ ВО КГМУ Минздрава России, 2021. – 96 с.

3. Заболеваемость ВИЧ-инфекцией в России и субъектах Российской Федерации в динамике за 2016-2022 годы / Э. Б. Цыбикова, М. Ю. Котловский, С. О. Фадеева, С. М. Лорсанов // Социальные аспекты здоровья населения. – 2024. – Т. 70, № 1.

4. Диагностика ВИЧ-инфекции в России: оценка эффективности и перспективы / Э. Б. Цыбикова, М. Ю. Котловский, С. О. Фадеева, П. А. Фадеев // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. – 2023. – Т. 15, № 3. – С. 50-60.

5. Макунц, А. А. ВИЧ-инфекция на территории России в период пандемии COVID-19 / А. А. Макунц, Т. С. Томашева, Я. Г. Фоменко // Сборник тезисов 84-ой межрегиональной научно-практической конференции с международным участием студенческого научного общества им. проф. Н.П. Пятницкого, Краснодар, 26–27 апреля 2023 года. – Краснодар, 2023. – С. 436-438.

6. Заболеваемость ВИЧ-инфекцией населения Курской области с 2011 по 2022 г / И. В. Пашина, М. Е. Алферова, А. В. Бреусов [и др.] // Профилактическая медицина. – 2024. – Т. 27, № 2. – С. 66-71.

***Бурлуцкая А.В., Иноземцева Д.А., Давыдова Д.А.***

## ОСВЕДОМЛЕННОСТЬ О СПЕЦИФИЧЕСКОЙ ИММУННОПРОФИЛАКТИКЕ ПРОТИВ ВИРУСА ПАПИЛЛОМЫ ЧЕЛОВЕКА СРЕДИ СТУДЕНТОВ-МЕДИКОВ

Кубанский государственный медицинский университет, Краснодар

Введение. Вирус папилломы человека (ВПЧ) – это группа широко распространенных во всем мире вирусов, включающая около 200 типов ВПЧ, представляющих большую опасность для здоровья человека, поскольку минимум 15 из них являются вирусами высокого риска, так как обладают канцерогенным действием. [1]. По последним оценкам Всемирной Организации здравоохранения (ВОЗ) уровень инфицированности вирусом папилломы человека составляет 630 млн человек в год. Ежегодно фиксируется более 750 тысяч новых случаев онкологический заболеваний ассоциированных ВПЧ [2]. На 2022 год 115 стран ввели вакцину от ВПЧ в национальный календарь прививок. Более 40 стран проводят иммунизацию подросткам обоих полов. В РФ иммунопрофилактика от ВПЧ включена в региональные календари прививок (Москва, Свердловская область, Челябинская область, Ханты-Мансийский автономный округ), к 2035 году вакцину от ВПЧ планируется внести в национальный календарь прививок. В настоящее время существует три вакцины от ВПЧ: двухвалентная вакцина Церварикс (Cervarix) (включающая 16 и 18 типы ВПЧ) и два варианта вакцины Гардасил (Gardasil): четырехвалентная, включающая 6, 11, 16, 18 типы ВПЧ и девятивалентная, включающая 6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52, 58 типы ВПЧ. Своевременная вакцинопрофилактика

против папилломавирусной инфекции способствует снижению заболеваемости и смертности от онкологических заболеваний. [3].

Цель исследования. Оценить информированность студентов Кубанского государственного университета по вопросам специфической профилактики против ВПЧ.

Материалы и методы. Проведено одномоментное ретроспективное добровольное анонимное анкетирование 449 студентов педиатрического и лечебного факультетов. Для оценки информированности по вопросам иммунопрофилактики против ВПЧ составлен опросник, включающий 12 вопросов, отражающих знания о возможностях первичной профилактики и последствия ВПЧ. Опросник составлен с помощью Яндекс – формы, что позволило охватить большое количество респондентов за короткий промежуток времени.

Результаты и обсуждение. В исследовании приняли участие 449 студентов педиатрического и лечебного факультетов, среди которых 278 студентов младших курсов (1-3 курс) и 171 – старших курсов (4-6 курс). Большая часть респондентов среди студентов младших и старших курсов были девушки 80,9% и 84,9%, меньше юноши 19,1% и 15,1% соответственно. Основная масса опрошенных в детском возрасте привиты в соответствии с национальным календарем прививок, среди младших курсов 75,9% студентов, среди старших – 83,2%, однако 15,1% студентов младших курсов и 4,9% старших курсов не имеют сведений о вакцинации, а 9% студентов младших курсов и 11,9% старших курсов не привиты от детских инфекций. На вопрос «Были ли у вас дисциплины, на которых обсуждались вопросы вакцинопрофилактики?» 64,4% респондентов младших курсов и 90% старших курсов обучения ответили положительно. 75,5% студентов 1-3 курсов и 100% студентов 4-6 курсов знают о национальном календаре прививок. На вопрос «Знаете ли вы про вирус папилломы человека?» 84,9% студентов младших курсов и 100% студентов старших курсов ответили положительно, при этом только 66,5% и 96,8% соответственно знают о заболеваниях, которые вызывает ВПЧ. О путях передачи ВПЧ знают всего 69,4% студентов 1-3 курсов и 97,6% студентов 4-6 курсов. Оценен возраст начала половой жизни респондентов. Так, 14,5% студентов младших курсов начали половую жизнь до 18 лет, 24,5% – после 18-ти лет, не имели половых контактов 61% опрошенных. Среди студентов старших курсов 18,3% начали половую жизнь до 18 лет, 53,2% – после 18-ти лет, не имели половых контактов 28,5% опрошенных. Большая часть молодых людей 1-3 курса обучения имеют 1 полового партнера (83,8%), однако, у 7,6% – отмечается 3 и более половых партнера, молодые люди 4-6 курса обучения в 19% случает имеют 2 и 3 половых партнеров, только 62% не ведут беспорядочный половой образ жизни. Стоит отметить, что 64,7% студентов младших курсов и 84,9% студентов старших курсов регулярно проходят профилактические осмотры гинеколога или уролога. А вот привиты от ВПЧ 20,9% респондентов среди 1-3 курса обучения и 19,8% – 4-6 курсов обучения.

Выводы. Таким образом, выявлена низкая осведомленность студентов-медиков о путях передачи, заболеваниях, вызываемых ВПЧ. Только пятая

часть студентов привита от ВПЧ. При этом до 20% студентов имеют беспорядочные половые связи (3 и более половых партнера). Проведенный опрос студентов подчеркивает важность просвещения в области иммунопрофилактики ВПЧ, особенно в контексте раннего начала половой жизни и низкой вакцинации среди молодежи. Начинать эту работу следует в кабинете педиатра, где профессионалы могут доступно и корректно обсудить с родителями вопросы, связанные с вирусом ВПЧ, и мотивировать их на вакцинацию детей.

Список литературы

1. Зиганшин А.М., Кейдар С.В., Халитова Р.Ш., Мулюков А.Р., Мухамедьярова Э.Н. Вирус папилломы человека: этиология, патогенез, роль и значение в развитии рака шейки матки // Гинекология. – 2023. – №1. – С. 17-21.

2. Назирова А.А., Гараева А.А. Значение популяризации первичной профилактики ВПЧ // Декабрьские чтения. Проблемы инфекционной и соматической патологии – 2022. – С. 86-89.

3. Корсак Е.С., Воропаев Е.В. Препятствия на пути внедрения вакцинации против ВПЧ-инфекции // Медико-биологические проблемы жизнедеятельности – 2022. – №1. – С.99-104.

***Ветрова А.Н., Курашова С.С., Егорова М.С., Дзагурова Т.К.***

## ПЕРСИСТЕНЦИЯ ХАНТАВИРУСА ПУУМАЛА В КУЛЬТУРЕ КЛЕТОК VERO

Федеральный научный центр исследований и разработки иммунобиологических препаратов им. М. П. Чумакова РАН, Москва

Введение. Среди природно-очаговых инфекций на территории Российской Федерации геморрагическая лихорадка с почечным синдромом (ГЛПС) занимает ведущее место и ассоциирована с возбудителями из рода Orthohantavirus. Значимую этиологическую роль (до 98% случаев) в структуре заболеваемости ГЛПС на территории России занимает ортохантавирус Пуумала, носителями и хозяевами которого являются рыжие полевки (Myodes glareolus) [1]. Несмотря на распространенность заболевания, многие аспекты взаимодействия вирус-хозяин, способствующие длительной и бессимптомной персистенции вируса в его естественных хозяевах (Rodentia), но при этом вызывающие тяжело протекающее заболевание у человека, остаются мало изученными [2].

Известно, что хантавирус Пуумала, адаптированный к клеточной культуре Vero, не вызывает цитотоксического эффекта. Целью исследования являлось определение продолжительности персистенции вируса Пуумала в культуре клеток Vero при различных условиях культивирования.

Материалы и методы. Вирус Пуумала штамм ПУУ-TKD-VERO был размножен в культуре клеток Vero. Аликвоты вируссодержащей культуральной жидкости (ВКЖ) хранились при температуре –75°С. Титр вируса в материале составлял 5,6±0,5 lg ФОЕ/мл, количество вирусной РНК – $6{,}2\times10^5$ копий/мл.

За три дня до начала эксперимента культура клеток Vero была посажена на флаконы площадью 25 см2 (по 1,2 млн клеток), по 2 флакона на каждую экспериментальную группу. Также, к каждой группе было отнесено по 2 флакона с чистой культурой. Заражающая доза MOI=0,02. ВКЖ вносили по 500 мкл на 100% клеточный монослой, инкубировали в течение 3 часов при 37°С, после чего добавляли питательную среду. День заражения принят за начало эксперимента (0 сутки).

Схема эксперимента:

– группа 1: без смены среды и пассирования клеток – «доживание»;

– группа 2: с регулярной сменой среды, но без пассирования клеток;

– группа 3: с пассированием клеток каждую неделю.

Культивирование флаконов велось в CO2-инкубаторе (SANYO) при t=37°С со сменой среды (объем 9 мл) каждые 7 дней во флаконах группы 2, и с пассированием каждые 7 дней флаконов группы 3. Во флаконы группы 1 после заражения было добавлено 18 мл среды, после чего проводили только отбор проб ВКЖ без добавления свежей среды. Визуальный контроль состояния клеточного монослоя во флаконах осуществляли микроскопией с фотофиксацией камерой Levenhuk M35 BASE Series Microscope Digital Camera и объективом с увеличением x60. Из флаконов при смене среды и пассировании клеток отбирались пробы: ВКЖ из флаконов групп 1 и 2, и клеточной взвеси из флаконов группы 3. Отобранные пробы исследовали методами фокусобразующих единиц (ФОЕ/мл), непрямым методом флюоресцирующих антител (МФА) и полимеразной цепной реакцией в реальном времени (ПЦР-РВ).

Результаты. Во флаконах группы 1 при контроле через неделю наблюдались отдельные округлившиеся клетки, но целостность монослоя сохранялась; контрольные флаконы от зараженных не отличались. После 20-х суток культивирования во всех флаконах количество открепившихся клеток стало превышать количество прикрепленных к поверхности. На 25 сутки как в зараженных, так и контрольных флаконах наблюдалась полная дегенерация клеточного монослоя. Во флаконах группы 2 морфологических изменений как в контрольных, так и в зараженных флаконах не отмечали значительно дольше: полная дегенерация клеточного монослоя произошла к 80-84 суткам. Количество вирусной РНК в КЖ для обеих групп нарастало в течение первых двух недель, достигая максимальных значений к 15 суткам: $1{,}38\times10^5$ копий РНК/мл в группе 1, и $1{,}90\times10^5$ копий РНК/мл в группе 2. Затем количество РНК в пробах уменьшалось: для группы 1 на 23 сутки количество копий РНК/мл составляло 4,09×104; для группы 2 – на 43 сутки – $9{,}12\times10^3$ копий РНК/мл, с незначительными колебаниями от 9,12×103 до 1,65×104 копий РНК/мл до 84 суток наблюдения.

Флаконы группы 3 прошли более 25 пассажей (исследование продолжается) без добавления чистой культуры Vero, также, как и соответствующая пара флаконов с чистой культурой. При микроскопии клеточного монослоя не выявляли каких-либо морфологических изменений, признаков ослабления адгезивности клеток или цитопатического эффекта, что свидетельствует о

поддержании в клетках стационарной персистирующей инфекции, не оказывающей литического эффекта на клеточную культуру.

Количество копий РНК в пробах ВКЖ и клеточной взвеси, отбираемых из зараженных флаконов, значительно отличалось, что объясняется содержанием внутри клеток большого количества накопленной вирусной РНК. В среднем, количество вирусной РНК в пробах клеточной взвеси было на 2-3 порядка больше, чем в пробах ВКЖ тех же суток. С увеличением количества пассажей наблюдали колебания количества вирусной РНК в пробах клеточной взвеси: первые 2 пассажа количество РНК в клетках нарастало, достигнув $3{,}74\times10^7$ копий/мл, после чего снижалось до 6 пассажа включительно, достигнув минимального количества РНК в $1{,}17\times10^5$ копий/мл. В последующих пассажах изменение количества РНК в пробах приобрело волнообразную динамику, при которой за одним пассажем со значительно (на 2-3 порядка) увеличившимся количеством вирусной РНК следовали 1-2 пассажа, в которых содержание РНК в пробах оказывалось минимальным (от $1{,}08\times10^5$ до $7{,}63\times10^5$ копий/мл). При этом пиковые значения количества вирусной РНК имели тенденцию к постепенному увеличению ($9{,}91\times10^6$; $3{,}05\times10^8$; $6{,}82\times10^8$; $2{,}39\times10^9$), в то время как количество вирусной РНК в ВКЖ значимо не менялось, оставаясь на уровне $1{,}1\text{-}3{,}8\times10^6$ во всех пассажах.

Данные эксперимента позволяют предполагать, что при постепенном истощении ресурсов клеток, характерном для хронической персистирующей инфекции, предпочтение отдается синтезу клеточных белков для подержания жизненного цикла клетки. Несмотря на отсутствие интерферонового механизма защиты со стороны культуры клеток Vero, вирусная репликация ограничивается, не приводя к полному истощению ресурсов клеток и их гибели. Популяция вируса следует стратегии снижения интенсивности репродукции, что позволяет зараженным клеткам поддерживать жизнедеятельность и успешно делиться, не отличаясь морфологически от незараженной культуры.

Список литературы

1. Tkachenko E. et al. The Specificity of Epizootic and Epidemiological Processes in Natural Foci of Hemorrhagic Fever with Renal Syndrome and Tick-Borne Encephalitis in Russia, as the Basis for the Prospects of Creating a Combined Vaccine for the Prevention of These Infections //Viruses. – 2024. – Т. 16. – №. 8. – С. 1292.

2. Forbes K. M., Sironen T., Plyusnin A. Hantavirus maintenance and transmission in reservoir host populations //Current opinion in virology. – 2018. – Т. 28. – С. 1-6.

***Вяжевич А.Н.[1,2], Краснова Е.И.[1,2], Бондаренко Е.И.[3], Позднякова Л.Л.[2], Ульянова Я.С.[2], Хохлова Н.И.[1,2], Проворова В.В.[1,2]***

# СИБИРСКИЙ КЛЕЩЕВОЙ ТИФ В НОВОСИБИРСКОЙ ОБЛАСТИ

[1] Новосибирский государственный медицинский университет, Новосибирск;
[2] Городская инфекционная клиническая больница №1, Новосибирск;
[3] АО «Вектор-Бест», Новосибирск

Риккетсиозы – это большая группа трансмиссивных острый лихорадочных инфекционных болезней, которые вызываются своеобразными внутриклеточными паразитами – риккетсиями [1]. За последние десятилетия проблема инфекционных болезней, сопровождающихся геморрагическим синдромом, в частности риккетсиозной этиологии, стала одной из приоритетных. Эти болезни относят к «emerging» (непредсказуемым), грозящим осложнением эпидемической ситуации [2]. В Новосибирской области диагноз устанавливается на основании клинико-эпидемиологических данных: пребывания на территории природных очагов в весенне-летнем периоде, наличия первичного аффекта в месте укуса клеща, регионарного лимфаденита, пятнисто-папулёзной сыпи и симптомов интоксикации. В

2021-2022 гг. в ГИКБ №1 с подозрением на клещевые инфекции обследовано 832 пациента, из них диагноз клещевого риккетсиоза выставлен 62 больным: в 2021 г. – 15, в 2022 г. – 47. Наибольшее число заболевших наблюдалось в мае, т.е. в начале эпидсезона у 40% (25 абс.,), с постепенным снижением в августе-сентябре. Эпидемиологический анамнез позволил установить факт присасывания клеща у 45% больных (28 абс), наползание клеща – у 15% (9 абс), отрицали укус / наползание 40% (25 абс), однако при осмотре первичный аффект был найден у 37,1% ( 23 абс).

У обследованных не всегда наблюдалась классическая триада (первичный аффект, экзантема, лимфаденопатия)- только у 21% (13 из 62 абс), следует отметить наличие первичного аффекта в сочетании с лимфаденопатией было 3% (2 из 62 абс); синдром экзантемы с первичным аффектом у 34% (21 из 62 абс); синдром экзантемы с лимфоаденопатией у 11% (7 из 62 абс); синдром экзантемы у 26% (16 из 62 абс). При клинико-лабораторном обследовании в общем анализе крови лейкоцитоз выявлен у 23% (14 из 62 абс) и тромбоцитопения- у 59% (37 из 62 абс). Поражение гепатобилиарной системы наблюдалось в 54% (33 из 62 абс) случаев. Гепатит протекал в безжелтушной форме, проявлялся повышением активности аминоторасфераз (АЛТ от 51 до 448 ед/л; АСТ от 67 до 530 ед/л). Увеличение печени и селезенки пальпаторно и/или по данным УЗИ документировано у всех пациентов с наличием гепатита. При выявлении гиперферментемии у всех пациентов исключено наличие вирусных гепатитов. Повышение гуморальной активности крови отмечено у 61% (38 из 62 человек) уровень СРБ от 14,1 до 242 мг/л. Помимо этого, у четверти больных увеличивались значения прокальцитонина (от 0,26 до 5,39 нг/мл), при этом только у одного пациента при обследовании крови на сте-

рильность – выделен Staph.epidermis. Редкий случай клещевого риккетсиоза с летальным исходом диагностирован в 2022 г. Пациентка К., 67 лет, поступила в ГИКБ №1 22.07.2022 г., с предварительным диагнозом: Клещевой энцефалит, менингеальная форма, средней степени тяжести. Из анамнеза: заболела остро 17.07.22 г. с озноба, повышения температуры до 39 0С, выраженной слабости, сонливости. На 3 день болезни отмечалось появление рвоты до 2 раз в сутки, головной боли, сохранялась лихорадка до 400 С. Из эпидемиологического анамнеза известно, что с 04.07 по 12.07.2022 г. находилась на отдыхе в Горном Алтае, присасывание или наползание клещей отрицала, против клещевого энцефалита не вакцинирована. В ОАК- лейкоцитоз $9{,}1\times10^9$/л со сдвигом формулы влево до палочкоядерных форм (21%); тромбоцитопения $95\times10^9$/л; биохимическое исследование крови: гиперазотемия (мочевина 11,4 ммоль/л; креатинин – 221 ммоль/л), синдром воспалительной реакции (СРБ – 104,5 мг/л). В цереброспинальной жидкости – плеоцитоз 15 клеток/мкл, нейтрофилы 44,7% лимфоциты 55,3%, белок 0,1 г/л; глюкоза 4,2 ммоль/л. С целью установления этиологии заболевания проведено исследование с помощью набора реагентов «РеалБест ДНК Rickettsia sibirica/Rickettsia heilongjiangensis» ПЦР-РВ установлено наличие в крови больной ДНК-маркера R. sibirica, возбудителя Сибирского клещевого тифа (СКТ) [4]. Лечение: антибактериальная терапия доксициклином, гормональная дексаметазоном с противовоспалителной целью, симптоматическая. На 7 день болезни отрицательная динамика в виде прогрессирования неврологической симптоматики: сенсорной, моторной и амнестической афазии, прогрессирующей дыхательной недостаточности, сохраняющегося интоксикационно-лихорадочного синдрома, появления экзантемы (множественной пятнисто-папулезной сыпи, полиморфной с тенденцией к слиянию без кожного зуда). Больная переведена в ОРИТ, на 9 день болезни на фоне прогрессирования отека мозга наступила смерть. При патологоанатомическом исследовании диагностированы: Серозный менингит. Отек и набухание головного мозга. Двухсторонняя полисегментарная пневмония. Отек легких. Выраженные дистрофические изменения во внутренних органах с формированием некрозов в почках и печени, интерстициальный гепатит, межуточный нефрит. В тканях мозговых оболочек выявлена ДНК R. sibirica. Диагноз Сибирского клещевого тифа нередко подтверждается только на основании типичных клинико-эпидемиологических данных. В России отсутствуют тест-системы отечественного производства для серологической диагностики наиболее часто встречающегося риккетсиоза – СКТ. В нетипичных случаях, например, при отсутствии первичного аффекта в месте укуса клеща, верифицировать диагноз без лабораторного подтверждения бывает практически невозможно. Разработка новых подходов к выявлению ДНК риккетсий посредством детекции генетического материала с дальнейшим развитием метода на основе амплификации ДНК перспективна для проведения ранней диагностики риккетсиозов, альтернативной серодиагностике, изучения патогенеза и персистенции риккетсий, а также эколого-эпидемического анализа [3].

Список литературы
1. Лобзин К.М., Лобзин Ю.В., Лукин Е.П./Риккетсиозы человека. Москва-Санкт-Петербург, 2002 г. С 5-6.
2. Галимзянов Х. М., Бедлинская Н. Р., Ахминеева А. Х., Гусейнова А. Г. Риккетсиозы (материал для подготовки лекции). Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение. 2022; 1 (11): 130-136.
3. Тарасевич И. В. Развитие учения о риккетсиях и риккетсиозах. Инфекционные болезни: Новости. Мнения. Обучение. 2017; 2 (19): 22-30.
4. Бондаренко Е.И., Щучинова Л.Д., Тимофеев Д.И., Мишенова Е.В. и др. Выявление генетических маркеров возбудителей клещевых риккетсиоз с помощью наборов реагентов «РеалБест ДНК Rickettsia species» и «РеалБест ДНК Rickettsia sibirica/Rickettsia heilongjiangensis». Новости «Вектор-Бест». 2018. № 1 (87): с. 2–10.

***Гафарова М.Т.[1], Бондаренко Е.И.[2], Алиева Э.Э.[3], Грицкевич О.Ю.[1], Абубекирова Л.Р.[4], Агеева Е.С.[1]***

## ИССЛЕДОВАНИЕ РАСПРОСТРАНЕННОСТИ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ ИНФЕКЦИЙ, ПЕРЕДАВАЕМЫХ КЛЕЩАМИ НА КРЫМСКОМ ПОЛУОСТРОВЕ

[1]Ордена Трудового Красного Знамени Медицинский институт им. С.И. Георгиевского, Крымский Федеральный университет им. В.И. Вернадского, Симферополь;
[2]АО «Вектор-Бест», Новосибирск;
[3] Сакский военный клинический санаторий им. Н. И. Пирогова, Саки;
[4] МСЧ МВД России по Республике Крым, Симферополь

Введение. На Крымском полуострове с 2016 года проводится совместная работа по выявлению возбудителей инфекций, передаваемых клещами (ИПК). Проведенный комплексный анализ полевого материала, с применением ПЦР-РВ и секвенирования ДНК, выделенной из собранных в этом регионе клещей, свидетельствовал о циркуляции в Крыму возбудителей следующих социально-значимых инфекций: иксодового клещевого боррелиоза (ИКБ), клещевой возвратной лихорадки, вызванной Borrelia miyamotoi, Ку-лихорадки, туляремии, клещевого риккетсиоза [1]. При этом, полученные результаты секвенирования выделенной ДНК способствовали выявлению восьми видов риккетсий патогенных для человека: R.conorii, R.massiliae, R.mongolotimonae, R.slovaca, R.aeschlimannii, R.monacensis, R.helvetica, R.raoultii [2, 3]. Среди возбудителей, циркулирующих в составе природных очагов на Крымском полуострове, определенную роль в заболеваемости населения играют риккетсии из группы клещевой пятнистой лихорадки. На полуострове регистрируется Средиземноморская пятнистая лихорадка (СПЛ) – острое природно-очаговое трансмиссивное заболевание, которое ха-

рактеризуется первичным аффектом, лихорадкой, увеличением региональных лимфатических узлов и розеолезно-папулезной сыпью.

Цель. Поиск генетического материала возбудителей ИПК в биологических образцах, полученных от лихорадящих больных, в анамнезе которых установлено присасывание клеща.

Материалы и методы. Для проведения комплексного анализа на наличие возбудителей ИПК с помощью ПЦР-РВ были обследованы более тридцати пациентов, которые обратились по поводу укусов клеща в инфекционные отделения городских и районных больниц. Для проведения ПЦР-анализа были исследованы более 100 клинических образцов: лейкоцитарная фракция крови (ЛФК), плазма, сыворотка, моча. У одной пациентки анализировался образец смыва, взятый из первичного аффекта (ПА), с места присасывания клеща. Материал от больных анализировали на наличие генетических маркеров возбудителей ИПК (вирусного клещевого энцефалита, иксодового клещевого боррелиоза, клещевого риккетсиоза, туляремии, лихорадки Ку, клещевой возвратной лихорадки) с применением, как диагностических зарегистрированных, так и экспериментальных ПЦР-тестов производства АО «Вектор-Бест» (Новосибирск). Положительные результаты ПЦР-анализа подтверждались с помощью секвенирования на приборе GeneticAnalyzer 3500 (Applied Biosystems, США).

Основные результаты. Клинические образцы, полученные от 31 больных, были анализированы комплексно с помощью ПЦР-анализа на наличие генетических маркеров возбудителей ИПК. В десяти из ста исследованных образцов методом ПЦР-РВ были выявлены генетические маркеры Rickettsia species, из которых семь положительных образцов выделены из смывов первичного аффекта (высокие циклы Ct – 25,33-29,19); по одному положительному образцу из лейкоцитарной фракции крови (Ct – 28,28), плазмы (низкая нагрузка Ct – 40,16) и цельной крови (Ct – 33,04). Выделение суммарной ДНК из образца смыва больной с высокой нагрузкой проводили трижды, и во всех трех повторах генетический маркер риккетсии был выявлен в ПЦР-РВ (Ct=27-28). Воспроизводимость полученных результатов в ПЦР-РВ и обнаружение высокой нагрузки ДНК возбудителя в исследуемом образце свидетельствовало о заболевании больного (поступившего в лихорадящем состоянии после присасывания клеща) клещевым риккетсиозом.

С целью подтверждения положительного результата, полученного с помощью ПЦР, и установления вида риккетсии, вызвавшего заболевание у человека, использовали секвенирование ДНК фрагментов четырех генов возбудителя: gltA, ompA, ompB и sca4. Молекулярно-генетический анализ полученных нуклеотидных последовательностей подтвердил наличие ДНК риккетсии в исследуемом образце. Все четыре полученные последовательности соответствовали R. conorii subspecies conorii Malish 7, возбудителя Средиземноморской пятнистой лихорадки.

Установить вид риккетсии у больного с низкой нагрузкой возбудителя в крови не удалось. Возбудители других инфекций, циркулирующие на Крымском полуострове, у оставшихся лихорадящих больных выявлены не были.

Заключение. Комплексный подход в изучении распространенности возбудителей ИПК путем анализа полевого и биологического материала позволил выявить и в клещах, и в образце материала от больного наличие ДНК R. conorii subspecies conorii Malish 7, возбудителя Средиземноморской пятнистой лихорадки на Крымском полуострове. Отсутствие находок генетических маркеров возбудителей других ИПК в биологических образцах при наличии их в клещевом материале не даёт оснований отрицать возможную заболеваемость населения этими инфекциями, а требует проведения дальнейших комплексных, масштабных исследований с охватом большего количества больных с лихорадкой и присасыванием клеща в анамнезе.

Список литературы

1. Гафарова М.Т., Алиева Э.Э., Малый К.Д., Бондаренко Е.И. Исследование циркуляции возбудителей природно-очаговых инфекций на территории полуострова Крым. Сборник материалов конгресса «Молекулярная диагностика и биобезопасность 2022», Москва 2022; 71- 72.

2. Гафарова М.Т., Бондаренко Е.И., Малый К.Д., Алиева Э.Э., Евстафьев И.Л., Товпинец Н.Н., Малая Н.К., Кубышкин А.В. Распространённость возбудителей трансмиссивных клещевых риккетсиозов на Крымском полуострове. Клиническая лабораторная диагностика. 2022; 67 (12): 170–176.

3. Alieva E.E., Bondarenko E.I., Maliy K.D., Shvalov A.N., Verbenets E.A., Gafarova M.T. The role of Rhipicephalus sanguineus ticks parasitizing dogs in the spread of tick-borne rickettsial pathogens in the city of Sevastopol. // New Microbes New Infect. 2020 PMCID: PMC7303988. DOI: 10.1016/j.nmni.2020.100704.

***Герасименко Д.К.[1], Логвин Ф.В.[2], Рязанова А.Г.[1], Аксенова Л.Ю.[1], Семенова О.В.[1], Печковский Г.А.[1], Еременко Е.И.[1], Головинская Т.М.[1], Олейникова К.А.[1]***

## СИБИРСКАЯ ЯЗВА В ВОРОНЕЖСКОЙ ОБЛАСТИ В 2024 ГОДУ

[1] Ставропольский научно-исследовательский противочумный институт, Ставрополь;

[2] Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону

Сибирская язва – особо опасная зооантропонозная инфекция, имеющая повсеместное распространение на большинстве континентов. Возбудителем данной болезни является Bacillus anthracis, который в споровой форме способен сохранятся в почве в течение многих десятилетий, формируя почвенные очаги. К естественным резервуарам микроба в природе относятся сибиреязвенные захоронения (СЯЗ), которые могут послужить причиной возникновения вспышек заболеваний. Сибирская язва в России регистрируется практи-

чески ежегодно как в виде единичных, так групповых случаев заболевания животных и людей. В 2023 году в Воронежской области было зарегистрировано 3 вспышки сибиреязвенной инфекции в Панинском, Богучарском и Новоусманском районах, в процессе которых заболело 4 головы КРС и 11 человек.

В июне 2024 года в селе Рождественское Поворинского района зафиксирована вспышка сибирской язвы. Заболевание выявлено у трёх жителей, которые проводили вынужденный убой и разделку туши шестимесячного телёнка на личном подворье одного из заболевших. Животное не было вакцинировано, убой проводился без ветеринарного освидетельствования. У больных людей наблюдались симптомы, характерные для кожной формы инфекции.

На территории Поворинского района Воронежской области зарегистрировано восемь стационарно неблагополучных по сибирской язве пунктов (СНП). Село Рождественское не является СНП, однако в Поворинском районе имеется 3 неблагополучных пункта, находящихся в радиусе 6-17 км от данного села, в которых сибирская язва регистрировалась в 1947, 1972, 1980 гг.

В Референс-центр по мониторингу за возбудителем сибирской язвы ФКУЗ Ставропольский противочумный институт Роспотребнадзора из ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Воронежской области» было доставлено 95 проб материала (21 проба клинического материала, 18 проб мяса и продуктов животноводства, 56 проб из объектов окружающей среды), отобранных в процессе эпидемиологического расследования вспышки сибирской язвы. Методом ПЦР ДНК возбудителя сибирской язвы выявлена в 18 пробах (материал из патологических кожных элементов больных – 3, образцы животного происхождения – 10, пробы из объектов окружающей среды – 5). У всех больных обнаружены противосибиреязвенные антитела в диагностических титрах при исследовании сывороток крови непрямым методом флуоресцирующих антител, получены положительные результаты аллергодиагностического теста с сибиреязвенным аллергеном in vitro методом проточной цитометрии.

Специалистами Референс-центра по мониторингу за возбудителем сибирской язвы и сотрудниками ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Воронежской области» было выделено семь культур сибиреязвенного микроба из материала больных людей и животных. По результатам основных и дополнительных бактериологических тестов, биологического метода исследования культуры идентифицированы как типичные вирулентные культуры возбудителя сибирской язвы. Определена высокая чувствительность культур B. anthracis к антибактериальным препаратам, применяемым для лечения сибирской язвы у людей.

По результатам высокопроизводительного секвенирования, проведенного с целью исследования особенностей генома и определения филогенетической принадлежности штаммов, установлено, что штаммы содержат набор генов вирулентности, характерный для вида B. anthracis. Штаммы принадле-

жат к основной кладе «А», canSNP-генотипу A.Br.008/009, canSNP-подгенотипу A.Br.008/011, относятся к генотипу A.Br.117–3 филогенетической ветви A.Br.117 (TEA Tsiankovskii).

Филогенетический анализ на основе результатов полногеномного SNP-типирования 1248 геномов возбудителя сибирской язвы, включая геномы исследуемых штаммов и геномы B. anthracis из GenBank, показал, что изучаемые штаммы имеют наиболее близкое родство со штаммами B. anthracis, ранее выделенными во время вспышек сибирской язвы в Ставропольском крае (1969 г.), Республике Калмыкия (1998 г., 1999 г.), Волгоградской области (2011 г.).

Штаммы имеют близкий, но неидентичный генотип со штаммами B. anthracis, выделенными в процессе вспышки сибирской язвы в Богучарском районе Воронежской области в сентябре 2023 г., и не имеют филогенетического родства со штаммами, изолированными в Панинском районе Воронежской области в августе 2023 г.

Таким образом, несмотря на противоэпидемические мероприятия, проведенные в 2023 году в Воронежской области, вспышка сибирской язвы в 2024 году свидетельствует о недостаточном выполнении регламентированного комплекса профилактических мер. Необходимо усилить контроль над полным учетом скота, обеспечить 100% вакцинацию животных и специфическую иммунизацию декретированного контингента, а также постоянно проводить разъяснительную работу с населением о недопущении вынужденного убоя животных без ветеринарного освидетельствования, реализации и приобретения мясной продукции в местах несанкционированной торговли.

Список литературы

1. Маринин, Л. И. Сибирская язва вчера и сегодня / Л. И. Маринин, И. А. Дятлов, Н. А. Шишкова, В. В. Фирстова. – Москва: ООО «Издательство «Династия», 2021. – 648 с. – 800 экз. – ISBN 978-5-98125-125-2. – Текст : непосредственный.

2. Попова, А. Ю. Пути совершенствования эпидемиологического надзора и контроля за сибирской язвой в Российской Федерации / А. Ю. Попова, Е. Б. Ежлова, Ю. В. Демина [и др.]. – Текст : непосредственный // Проблемы особо опасных инфекций. – 2017. – № 1. – С. 84–88.

3. Рязанова, А. Г. Анализ эпизоотолого-эпидемиологической обстановки по сибирской язве в 2023 г. в мире, прогноз на 2024 г. в Российской Федерации / А. Г. Рязанова, О. Н. Скударева, Д. К. Герасименко [и др.]. – Текст : непосредственный // Проблемы особо опасных инфекций. – 2024. – № 3. – С. 35–41.

4. Черкасский, Б. Л. Кадастр стационарно неблагополучных по сибирской язве пунктов Российской Федерации: справочник / под ред. Б. Л. Черкасского. – Москва: ОАО «Интерсэн», 2005. – 829 с. – 100 экз. – ISBN 5-9900432-1-X. – Текст : непосредственный.

*Готфрид Л.Г., Гашникова М.П., Тотменин А.В., Гашникова Н.М.*

# ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ОЛИГОНУКЛЕОТИДОВ, СОДЕРЖАЩИХ LNA-МОДИФИКАЦИЮ, В КАЧЕСТВЕ ИНГИБИТОРА РЕПРОДУКЦИИ ВИЧ-1

Государственный научный центр вирусологии и биотехнологии «Вектор», р.п. Кольцово, Новосибирская обл.

На сегодняшний день для лечения ВИЧ-инфекции применяется антиретровирусная терапия (АРТ). Несмотря на успех АРТ, проблема возникновения и распространения резистентных форм вируса, невосприимчивых к существующим препаратам, делает необходимым дальнейший поиск новых подходов к лечению ВИЧ-инфекции [1]. Одним из перспективных направлений является исследование возможности использования ген-направленных олигонуклеотидов (ОН) в качестве средств генной терапии ВИЧ-инфекции [2-4].

Целью данной работы было исследование противовирусной активности фосфотиоатных ОН (фОН), имеющих в своем составе LNA-модификацию. Целью фОН были высоко консервативные участки области генома ВИЧ: область, кодирующая интегразу вируса (IN), область праймер-связывающего сайта (PbS), область гена Gag ВИЧ-1. Ранее нами было показано, что ОН, имеющие фосфотиоатную модификацию в своем составе, способны самостоятельно, без использования трансфецирующих агентов и иной стимуляции, проникать внутрь лимфоидных клеток человека.

В ходе эксперимента проводили трансфекцию лимфоидных клеток человека МТ-4 с фОН, несущих модификацию LNA по 3’-концу последовательности в течении двух часов и проводили заражение добавлением вируса в дозе 300 TCID50. Противовирусную активность ОН исследовали по отношению к ВИЧ-1 субтипа А6. Экспозиция клеток с вирусом составляла 5 суток при температуре 37°С и 5% $CO^2$. На пятые сутки отбирались пробы культуральной среды для количественного исследования белка р24 и определения 50% ингибирующей концентрации (IC50).

Результаты исследования показали, что все ОН, изученные в качестве антиретровирусного препарата, способны подавлять репликацию вируса в микромолярных (мкМ) концентрациях. При этом наилучшие показатели IC50 были выявлены для фОН-LNA, специфичных к интегразе и гену gag ВИЧ-1 и составляли соответственно 3,5 мкМ и 10,5 мкМ.

Таким образом показано, что использование высоко консервативных участков в качестве цели для олигонуклеотид-направленного воздействия на ВИЧ приводит к блокированию репродукции вируса in vitro и требуют дальнейшего изучения ОН в качестве средств генной терапии ВИЧ-инфекции.

Исследование выполнено в рамках ГЗ ФБУН ГНЦ ВБ «Вектор» Роспотребнадзора № 1/23.

Список литературы
1. Ожмегова Е.Н., Бобкова М.Р. Лекарственная устойчивость ВИЧ: прежние и современные тенденции. Вопросы вирусологии. 2022; 67(3): 193–205. DOI: https://doi.org/10.36233/0507-4088-113 : Ozhmegova E.N., Bobkova M.R. HIV drug resistance: past and current trends. Problems of Virology (Voprosy Virusologii). 2022; 67(3): 193–205 (In Russ.). DOI: https://doi.org/10.36233/0507-4088-113
2. Xun, J., Zhang, X., Guo, S. et al. Editing out HIV: application of gene editing technology to achieve functional cure. Retrovirology 18, 39 (2021). https://doi.org/10.1186/s12977-021-00581-1
3. Olivier Del Corpo, Ryan P. Goguen, Camille M.G. Malard, Aïcha Daher, Susan Colby-Germinario, Robert J. Scarborough, Anne Gatignol, A U1i RNA that Enhances HIV-1 RNA Splicing with an Elongated Recognition Domain Is an Optimal Candidate for Combination HIV-1 Gene Therapy, Molecular Therapy – Nucleic Acids, Volume 18, 2019, Pages 815-830, ISSN 2162-2531, https://doi.org/10.1016/j.omtn.2019.10.011
4. Virgilio A. et al. Novel monomolecular derivatives of the anti-HIV-1 G-quadruplex-forming Hotoda's aptamer containing inversion of polarity sites //European Journal of Medicinal Chemistry. – 2020. – Т. 208. – С. 112786

***Гришин М.Н., Зайцев Ю.А., Корчагина Е.О.***

## ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ИНТЕГРАЦИЯ ИММУННОЙ, ФИБРИНОЛИТИЧЕСКОЙ СИСТЕМ И СИСТЕМЫ ЦИТОКИНОВ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ, ПЕРЕНЕСШИХ ТУБЕРКУЛЕЗ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ

Ордена Трудового Красного Знамени Медицинский институт им. С.И. Георгиевского, Симферополь

В современном учении о ХОБЛ к ключевым патогенетическим механизмам продолжают относить ассоциированную с хроническим воспалением и эндобронхиальным дисбалансом цитокинового гомеостаза дисрегенерацию эпителия воздухоносных путей с последующим вовлечением в патологический процесс всех слоев бронхиальной стенки, интерстициальной ткани и формированием основных морфологических проявлений заболевания [1].

Среди «факторов отягощения» цитокин-ассоциированных механизмов прогрессирования хронического неспецифического воспалительного процесса в бронхолегочной системе весомое место занимает перенесенный специфический легочный процесс. Так, при изучении влияния туберкулезного процесса на течение и прогноз больных ХОБЛ выявлено, что компоненты клеточной стенки микобактерии стимулируют синтез мононуклеарными фагоцитами TNF-α, IL-1β и IL-6 [2]. Доказано участие провоспалительных цитокинов TNF-α и IL-1β в таких реакциях тканей на микобактерию, как формирование гранулемы (инкапсулирование возбудителя), некроз ткани, развитие

иммунопатологических реакций, а также участие TNF-α в формировании каверн и развитии туберкулезной кахексии [3].

Нами предпринята попытка подойти к проблеме расшифровки патогенетических особенностей течения ХОБЛ у лиц, перенесших ТВС легких, после завершения курса противотуберкулезной химиотерапии, с позиции оценки регионарного (эндобронхиального) фибринолитического потенциала и uPA-индуцированного лимфоцито(лейкоцито)-опосредованного синтеза клетками эпителия бронхов факторов, влияющих на деление и дифференцировку различных соматических клеток.

Материалы и методы: обследовано 45 больных, находившихся на стационарном лечении в ГБУЗ РК «КРКЦФиП» в 2020-2023годах и разделенных на две группы. В 1-ю группу вошли 26 больных, завершивших курс противотуберкулезной химиотерапии по поводу различных форм ТВС легких (контрольная группа). 2-ю группу составили 19 больных различными формами ТВС легких, развившимся у больных ХОБЛ и получивших полный курс противотуберкулезной химиотерапии (опытная группа).

Фибринолитическая активность мокроты исследовалась методом фибриновых пластин по Astrup T., Mullertz S. [4]. Использован также метод краткосрочных органных культур, обеспечивающий культивирование клеток эпителия бронхов in vitro по Лурия Е.А. [5], согласно которому обеспечиваются изоляция клеточных элементов от организма и условия, при которых в клетках могут поддерживаться обменные процессы и осуществляться некоторые функции, не требующие длительной пролиферации и многоэтапной дифференцировки. Культивация проводилась в присутствии антибиотиков (бензилпенициллина натриевой соли 1000 ЕД и стрептомицина сульфата 0,01 г на 1 мл культуральной среды). Клетки эпителия бронхов получали из мокроты или бронхоальвеолярных смывов, полученных при диагностической бронхоскопии.

Мононуклеарные клетки выделяли из гепаринизированной крови центрифугированием на градиенте плотности фиколл-верографина с последующим двукратным отмыванием в 0,01 М фосфатно-солевом буфере PBS и доведением количества лимфоцитов (контроль в камере Горяева) до $2\times10^6$/мл.

Концентрацию цитокинов в культуральной среде определяли иммуноферментным методом с использованием коммерческих наборов (ООО «Цитокины» IL-1β, протеиновый контур – TNF-α, IL-4). Содержание в культуральной среде активной формы TGF-β1 определяли методом иммуноферментного анализа. Оценка результатов осуществлялась фотометрически. Изучение uPA-индуцированного синтеза цитокинов проводилось с использованием преинкубация мононуклеаров с урокиназой.

Установлено, что наличие перенесенного ТВС легких в анамнезе у больных ХОБЛ характеризуется статистически значимым снижением эндобронхиального фибринолитического потенциала, а также углублению дисбаланса функциональной интеграции системы мононуклеарных лейкоцитов и системы фибринолиза (фибринолитическая активность лейкоцитов – показатель

FL), что может способствовать нарушению реканализации бронхов, хронизации воспалительного процесса и, в конечном итоге, ускоренному развитию фиброза тканей бронхолегочной системы.

Выявлена возможность пентоксифиллин-зависимой индукции активирующего влияния лейкоцитов на фибринолитическую активность эуглобулиновой фракции аутологичной плазмы, что расценивается нами как патофизиологическое обоснование использования препарата для коррекции местного дисбаланса системы гемокоагуляция/фибринолиз у больных ХОБЛ.

Помимо сниженной активности активатора плазминогена на регионарном (эндобронхиальном) уровне, выявлена существенно сниженная «отвечаемость» лейкоцитов на uPA–стимул, заключающаяся в сниженной лейкоцитарной (иммунной) регуляции цитокинового гомеостаза путем влияния на цитокинсинтезирующую активность клеток эпителия бронхов. Указанные факты позволяют предположить, что важным механизмом повышения уровня TGF-β1 на уровне бронхиальной стенки у больных 4-й группы является, помимо сниженного активаторного потенциала, нарушение uPA–опосредованного ингибирующего влияния мононуклеарных лейкоцитов на синтез фактора роста клетками бронхиального эпителия.

Результаты наших экспериментов свидетельствуют о возможности опосредованного (через uPA–индуцированную лейкоцитарную (лимфоидную) регуляцию синтеза цитокинов TNF-α и TGF-β1 клетками эпителия бронхов) цитокин-модулирующего действия пентоксифиллина в витральном эксперименте с культурой клеток эпителия бронхов больных ХОЗЛ, прежде всего – перенесших ТВС легких.

Особенностью патогенеза ХОБЛ у больных, перенесших ТВС легких, является потеря способности мононуклеарных лейкоцитов оказывать uPA-индуцированное влияние на функциональную (синтез цитокинов TNF-α и IL-1β) активность клеток бронхиального эпителия.

Список литературы

1. Чучалин А.Г. Хронические обструктивные болезни легких. – М.: ЗАО "Из–во БИНОМ", СПб.: Невский Диалект, 1998. – 512 с.

2. Mechanisms of stimulation of interleukin-1β and tumor necrosis factor-α by Mycobacterium tuberculosis components / Y.Zhang, M.Doerfler, T.C.Lee et al. // J. Clin. Invest. – 2001. – Vol.118. – P. 4076-4083.

3. Ellner J.J., Wallis R. Immunologic aspects of mycobacterial infections // Rev. Infect. Dis. – 1999. – Vol.11, Suppl. 2. – P. 455-542.

4. Astrup T., Mullertz S. The fibrin plate methods for estimation fibrinolytic activity // Arch. Bioch. Bioph. – 1972. – Vol.40. – P.346–351.

5. Лурия Е.А. Кроветворная и лимфоидная ткань в культурах. – М.: Медицина, 1972.- 176 с.

*Гришин М.Н., Зайцев Ю.А..Корчагина Е.О.*

# УРОВЕНЬ ЦИТОКИНОВ TGF-БЕТА-1 И TNF-АЛЬФА В СИСТЕМНОМ КРО-ВОТОКЕ У БОЛЬНЫХ ХОБЛ И ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ ПОСЛЕ ЗАВЕР-ШЕНИЯ КУРСА ПРОТИВОТУБЕРКУЛЕЗНОЙ ХИМИОТЕРАПИИ

Ордена Трудового Красного Знамени Медицинский институт
им. С.И. Георгиевского, Симферополь

Перенесенный туберкулез органов дыхания (ТВС) может являться для больных ХОБЛ своеобразным цитокин-опосредованным «фактором отягощения» течения хронического неспецифического воспалительного процесса в бронхолегочной системе [1, 2, 3].

В настоящей работе предпринята попытка подойти к проблеме расшифровки патогенетических особенностей течения ХОБЛ, у лиц, перенесших специфический легочный процесс, после завершения курса противотуберкулезной химиотерапии, с позиции оценки цитокинового потенциала.

Обследовано 118 больных, находившихся на стационарном лечении в ГБУЗ РК «КРКЦФиП» в 2020-2023годах и разделенных на две группы. В 1-ю вошли 79 пациентов, завершивших курс противотуберкулезной химиотерапии по поводу различных форм ТВС. 2-ю – составили 39 больных специфическим легочным процессом, развившимся у больных ХОБЛ после окончания приема туберкулостатиков. Контролем служили 24 здоровых донора в соответствующем возрастном диапазоне.

Концентрацию цитокинов в сыворотке крови определяли иммуноферментным методом с использованием коммерческих наборов (ООО «Цитокины», протеиновый контур – TNF-α). Содержание в сыворотке крови активной формы TGF-β1 определяли методом иммуноферментного анализа с использованием тест-системы "TGF-β1. Оценка результатов осуществлялась фотометрически.

Анализ цифрового материала свидетельствует, что после завершения курса противотуберкулезной химиотерапии у больных 1-я группы уровень регуляторного цитокина TGF-β1 повышен на 51,6% ($p<0,001$), а при наличии фонового ХОБЛ (2-я группа) – на 95,1%, что также достоверно выше (на 28,7%, $p1<0,001$), чем у больных 1-й группы.

У больных 1-й группы имело место повышение уровня провоспалительного цитокина TNF-α на 40,0% ($p<0,001$), у пациентов 2-й группы – на 22,2% ($p<0,05$). Можно предположить, что статистически значимое снижение (на 14,0%, $p1<0,01$) уровня TNF-α у больных 2-й группы в сравнении с больными 1-й группы характеризует нарушение защитного цитокинового потенциала при наличии ХОБЛ.

Таким образом, наличие хронической обструктивной болезни у больных специфическим легочным процессом после завершения курса противотуберкулезной химиотерапии формирует условия повышенного риска развития и

прогрессирования фиброза легких за счет повышенного уровня фактора роста TGF-β1. С другой стороны, повышенный уровень TGF-β1 создает у больных ХОБЛ благоприятный эндогенный фон для рецидивирования ТВС. Достоверно сниженный системный уровень TNF-α позволяет предположить, что у больных ХОБЛ после завершения курса противотуберкулезной химиотерапии формируется особая Th2–ассоциированная форма иммунного дисбаланса, характерная для мультирезистентных форм туберкулеза легких.

Список литературы

1. Гришин М. Н., Зайцев Ю. А., Корчагина Е. О. Иммунный ответ при сочетанном течении ХОБЛ и туберкулеза легких после завершения курса противотуберкулезной химиотерапии. Вестник физиотерапии и курортологии № 1, 2021 – 70.

2. А.А. Хренов В.М. Федосеева, М.М.Гришин. Системный цитокиновый потенциал у больных с хронической обструктивной болезнью легких, завершивших лечение туберкулеза легких. Туберкулёз и болезни лёгких, Том 98, № 1, 2020 – 22-26.

3. Mechanisms of stimulation of interleukin-1β and tumor necrosis factor-α by Mycobacterium tuberculosis components / Y.Zhang, M.Doerfler, T.C.Lee et al. // J. Clin. Invest. – 2001. – Vol.118. – P. 4076-4083.

***Гусев Е.А.***

## ПОЛУЧЕНИЕ ПЕРВИЧНОЙ КУЛЬТУРЫ КЛЕТОЧНОЙ ЛИНИИ ЗЕМНОВОДНЫХ ДЛЯ ИЗОЛЯЦИИ ВИРУСА ЗАПАДНОГО НИЛА 4 ГЕНОТИПА

Волгоградский научно-исследовательский противочумный институт, Волгоград

Клеточные линии являются одним из стандартов выделения вирусов. Они могут быть предпочтительнее биологической модели выделения изолятов по экономическим и этическим соображениям.

Целью работы являлось получение первичной клеточной линии земноводного для разработки модели выделения вируса Западного Нила 4 генотипа.

Эксперименты были проведены на наиболее вероятном животном-резервуаре вируса Западного Нила 4 генотипа – лягушке озерной (Rana ridibunda). Животные были приобретены в частном хозяйстве, содержались в условиях аквариума с водой с вентилируемой крышкой и с надводным островком при температуре воздуха 20 °С. Кормление животных осуществлялось ежедневно личинками мясной мухи, смену воды в аквариумах выполняли по мере её загрязнения. Для исследования применяли лягушек длиной 5-7 см весом 5-10 г.

Животные подвергались эвтаназии посредством ингаляции паров хлороформа, в качестве органов-доноров выступали лёгкие, сердце, печень, селе-

зёнка, органы забрюшинного пространства. Для получения первично-трипсинизированных клеток выбраны методики с инкубацией фрагментов тканей в растворе трипсина и механической дезагрегацией тканей с последующим посевом эксплантатов тканей. После вскрытия животных органы были гомогенизированы, отмыты от компонентов крови, часть проб инкубировали в 0,25% растворе трипсина при 37 °С в течение часа. Далее образцы центрифугировали при 1500 об/мин в течение 1-2 мин, супернатант удаляли. Затем осадок ресуспендировался в 200 мкл среды для культивирования клеток (среда Лейбовица L15+30% эмбриональная бычья сыворотка+1% антибиотик/антимикотик), суспензию переносили в лунки 48-луночного культурального планшета. Посевы культивировали в термостате при 20 °С, без использования CO2. К 5-7 суткам отмечено прикрепление первичных клеток и небольших фрагментов тканей ко дну культурального пластика, после чего производили щадящую отмывку клеток от некротизированных тканей, простейших и других паразитов земноводных. Плановую замену среды проводили каждые 72 часа. Отмечен более активный перифокальный рост слоя клеток из прикрепившихся первичных фрагментов тканей в сравнении с делением одиночных прикрепившихся клеток. В течение двух-трёх недель фиксировали рост монослоя клеток. При использовании трипсинизации тканей отмечен больший выход первичных клеток из органов, однако в последующем от этой методики было решено отказаться в пользу механической дезагрегации тканей из-за неблагоприятного действия трипсина на первичные клетки земноводного.

В результате серии экспериментов получена первичная неперевиваемая культура клеток Rana ridibunda, которая может быть использована в качестве модели для изоляции вируса Западного Нила 4 генотипа.

Список литературы

1. Bui-Marinos MP, Todd LA, Douglas AJ, Katzenback BA. So, you want to create a frog cell line? A guide to establishing frog skin cell lines from tissue explants. MethodsX. 2022 Apr 8;9:101693. doi: 10.1016/j.mex.2022.101693. PMID: 35492210; PMCID: PMC9048074.

2 Савинова, И. В. Получение и культурально-морфологическая характеристика первично-трипсинизированной культуры клеток лягушки шпорцевой (Xenopus laevis) / И. В. Савинова, З. С. Клестова // . – 2015. – № 1(118). – С. 58-63. – EDN VSVNJR.

3 Чепелева Елена Васильевна, Павлова С.В., Малахова А.А., Покушалов Е.А., Закиян С.М. Получение культуры клеток из скелетной мускулатуры крысы для применения в клеточной терапии ишемических поражений сердца // ПКиК. 2015. №S4-2.

***Давыдова М.А., Брюханова Г.Д.***

## ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ СИТУАЦИЯ ПО КОРИ В ДЕТСКОЙ МНОГОПРОФИЛЬНОЙ БОЛЬНИЦЫ

Кубанский государственный медицинский университет, Краснодар

Корь острое инфекционное заболевание вирусной этиологии, преимущественно с воздушно-капельным путем передачи, проявляющееся в типичной манифестной форме кашлем и насморком, конъюнктивитом, общей интоксикацией, поэтапным высыпанием пятнисто-папулезной сливной сыпи и пигментацией.[1]. В 2023 году на территории Российской Федерации отмечался очередной циклический подъем заболеваемости корью. Зарегистрировано 13 083 случая кори, показатель заболеваемости составил 8,92 на 100 тыс. населения. [2] В 2023 году на территории Краснодарского края зарегистрировано 246 случаев заболевания корью (инт. пок. 4,33 на 100 тыс. населения), в том числе среди детей 152 случая (инт. пок. 12,68 на 100 тыс. детского населения).[3] При эпидемическом расследовании очагов выявляется значительная когорта населения, неиммунного к кори, в то время как отчетные данные свидетельствуют о высоком уровне охвата населения прививками (95% и более). Таким образом, возникновение групповой заболеваемости на фоне высоких уровней охвата населения прививками указывало на вероятные ошибки учета непривитого населения или на недостоверность отчетных данных.[4]

В августе 2024 году зарегистрировано три случая кори среди сотрудников двух отделений и среди общебольничного персонала в многопрофильной детской больницы Краснодара. Первые два случая зарегистрированы в диагностическом центре, один случай в хирургическом стационаре.

Первый сотрудник А., возраст 66 лет, из числа общебольничного персонала: заболела 08.08.2024, появилась сыпь 12.08.2024, в этот же день госпитализирована в инфекционный стационар. Второй сотрудник Ч., возраст 47 лет врач диагностического центра, заболела 13.08.2024г., госпитализирована в инфекционный стационар 15.08.2024. Третий сотрудник П., возраст 47 лет, медицинская сестра хирургического стационара, заболела 16.08.2024, госпитализирована в инфекционный стационар 18.08.2024. Предполагаемый источник для первых двух сотрудников был ребенок, обратившийся на прием в диагностический центр 29.07.2024. Из анамнеза известно, что ребенок находился на лечении в центральной районной больнице с диагнозом острая респираторная инфекция. Третий сотрудник контактировал с сотрудником А. 08.08.2024.

Из числа заболевших сотрудников, у сотрудника Ч. имелись данные напряженности иммунитета- положительные титры антител IgG к кори от декабря 2018 г. У сотрудника П. имелись данные о ревакцинации от 17.08.2012г. У сотрудника К. нет никаких данных.

Комплекс противоэпидемических мероприятий был реализован в следующем объёме: проводилась дезинфекция по вирусному режиму в отделениях;

проведена заключительной дезинфекции помещений отделения; за контактными проводилось медицинское наблюдение в течение 21 дня с момента выявления последнего случая заболевания в коллективе в целях раннего выявления новых случаев заболеваний. Проанализированы прививочный статус и результаты напряженности иммунитета к кори у сотрудников стационара. Всего сотрудников 2125 человек, из них имеющие сведения о ревакцинации 2061 человек (97%), имеющие сведения о защитных титрах антител 1816 человек (85,4%); имеющие сомнительные и отрицательные результаты напряженности к иммунитету к кори 11 человек (0,5%).

На основании проведенного анализа сотрудники, имеющие отрицательные или сомнительные титры антител к кори немедленно отправлены на иммунизацию против кори.

Эпидемиологическая ситуация по кори в стране, а также возникновение вспышек кори в ближайшем зарубежье свидетельствует о необходимости не только поддерживать настороженность в отношении данной инфекции, но и сохранять высокие темпы работы по плановой иммунизации населения против кори, активному выявлению и иммунизации лиц, не привитых против этой инфекции, в том числе среди иностранных граждан, а также усилению информационной работы с населением по пропаганде вакцинопрофилактики. [2]

Вывод: Учитывая, рост заболеваемости корью на территории Российской Федерации, Краснодарского края, возникают очаги и в стационарах. Случаи корью отмечены среди сотрудников, имеющие защитные титры антител и сведения о ревакцинации к кори. По сложившейся ситуации необходимо усилить контроль за сотрудниками, поступающими на работу, не допускать к работе лиц, у которых нет сведений о прививочном статусе по кори, или данных иммунного статуса.

Список литературы

1. СанПиН 3.3686-21 «Санитарно-эпидемиологические требования по профилактике инфекционных болезней»

2. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2022 году: Государственный доклад. М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2023. 365 с.

3. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Краснодарском крае в 2023 году: Государственный доклад. – Краснодар: Управление Роспотребнадзора по Краснодарскому краю, – 2024. -174 с.

4. Юнасова ТН, Горенков ДВ, Рукавишников АВ, Мовсесянц АА, Меркулов ВА. Анализ заболеваемости корью в России и проблемы профилактики кори на этапе элиминации. БИОпрепараты. Профилактика, диагностика, лечение. 2019;19(3):154–160. https://doi.org/10.30895/2221-996X-2019-19-3-154-160

***Дараева Б.Б.[1], Буянкин А.С.[1], Вахнина Е.В.[1], Заборовская В.Г.[1], Кошелевская Е.Ю.[1], Асатулина К.В.[1], Снегова О.А.[1], Гребенюк А.Н.[1,2]***

# ОПЫТ ПРОВЕДЕНИЯ ПРОФИЛАКТИЧЕСКИХ И ПРОТИВОЭПИДЕМИЧЕСКИХ МЕРОПРИЯТИЙ ПРОТИВ КОРИ НА КРУПНОМ СТРОИТЕЛЬНОМ ПРОЕКТЕ НА ДАЛЬНЕМ ВОСТОКЕ РОССИИ

[1] ООО «Амурский газохимический комплекс», Свободный Амурской обл.;
[2] Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова, Санкт-Петербург

Строительство Амурского газохимического комплекса (АГХК) по своим масштабам и объемам инвестиций является одним из крупнейших в России. Для завершения строительства АГХК в установленный срок необходимо митигировать риски завоза и распространения на проекте высококонтагиозных инфекционных заболеваний, в частности кори, что может привести к потере необходимых трудовых ресурсов. Для митигации этих рисков используется опыт, накопленный при борьбе с COVID-19, гриппом и другими социально-значимыми инфекциями на других крупных проектах и в организованных воинских коллективах [1, 2, 3].

Цель: анализ опыта проведения профилактических и противоэпидемических мероприятий против кори на крупном строительном проекте.

Материалы и методы. Объектом исследования послужил проект строительства АГХК, реализуемый в специфических климатогеографических условиях Дальнего Востока России на фоне нестабильной эпидемиологической ситуации по коревой инфекции. Строительство осуществляют вахтовые работники из РФ, стран ближнего и дальнего зарубежья. Среднее количество работников, ежедневно находящихся на строительной площадке, составляло 15821±1034 чел. (от 12159 чел. до 19701 чел.). Работники проживают в общежитиях по 2-8 чел. в комнате, питаются в общих столовых, транспортируются на работу и обратно в автобусах, что создает предпосылки для быстрого распространения инфекций. Оценку эффективности проводимых мероприятий осуществляли с использованием методов системного и логического анализа, экспертных оценок, эпидемиологического исследования, математико-статистического анализа.

Результаты и их обсуждение. С целью митигации рисков развития неблагоприятной эпидемиологической обстановки и потерь трудовых ресурсов на проекте проводится комплекс профилактических мероприятий, направленных на предотвращение завоза и распространения кори. Подрядным организациям даны рекомендации мобилизовать на проект главным образом работников, прошедших полный курс вакцинации или переболевших корью ранее. В ходе проведения медицинского освидетельствования для получения разрешения/патента на работу в РФ, иностранным работникам, не имеющим до-

стоверных сведений о наличии иммунитета к кори, в медицинском центре на площадке строительства проводится вакцинация против кори.

Однако, несмотря на проводимые профилактические мероприятия, за 1 полугодие 2024 г. на проекте зарегистрировано 13 случаев заболевания корью и еще 3 случая подозрения на корь, которые в дельнейшем не получили лабораторного подтверждения. С целью недопущения распространения коревой инфекции, в случае появления заболевшего или подозрительного на корь на проекте проводится комплекс противоэпидемических мероприятий: госпитализация заболевшего/подозрительного на заболевание в инфекционное отделение Свободненской больницы; проведение эпидемиологического расследования; определение границ эпидемического очага; заключительная дезинфекция мест проживания, питания и работы заболевшего; выявление и временная изоляция контактных лиц; проведение ИФА-тестирования на наличие IgG к вирусу кори у лиц с неизвестным иммунным статусом. Лица, имеющие лабораторно подтвержденный иммунитет к кори, допускаются к работе, а лицам, не имеющим иммунитета, проводится экстренная вакцинация, после чего они остаются на изоляции в течение 7 суток. За всеми контактными лицами устанавливается медицинское наблюдение на 21 сутки с ежедневным медицинским осмотром и термометрией. В общежитиях, где был выявлен больной / подозрительный на корь весь этот период проводится текущая дезинфекция.

Выводы. Проведение профилактической и экстренной вакцинации, других профилактических и противоэпидемических мероприятий против кори позволяет поддерживать стабильную эпидемиологическую обстановку, минимизировать количество заболевших корью и контактных лиц, и, как следствие, реализовывать проект строительства АГХК в установленные планом сроки.

Список литературы

1. Гребенюк, А. Н. Опыт проведения противоэпидемических и лечебно-эвакуационных мероприятий на площадке крупного строительства в условиях распространения первой волны новой коронавирусной инфекции (COVID-19) / А. Н. Гребенюк, П. В. Шибалов // Медико-биологические и социально-психологические проблемы безопасности в чрезвычайных ситуациях. – 2022. – № 1. – С. 20-32. DOI: 10.25016/2541-7487-2022-0-1-20-32.

2. Колосов, В. П. Анализ медико-экономической эффективности вакцинопрофилактики респираторных заболеваний среди строителей Амурского газоперерабатывающего завода с помощью экспертных оценок и методов прогнозного моделирования / В. П. Колосов, О. П. Курганова, Ю. М. Перельман [и др.] // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. – 2022. – Вып. 85. – С. 8-18. DOI: 10.36604/1998-5029-2022-85-8-18.

3. Кузин, А. А. Взгляд военных эпидемиологов на проблему борьбы с новой коронавирусной инфекцией COVID-19 / А. А. Кузин, Е. В. Ланцов, А. П. Юманов [и др.] // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. – 2021. – Т. 20, № 3. – С. 53-59. DOI: 10.31631/2073- 3046-2021-20-3-53-59.

***Деригуз Т.В., Пономаренко Д.Г., Курноскина М.М., Хачатурова А.А., Жаринова И.В., Кондратьева Ю.В., Русанова Д.В.***

# ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ ИНФОРМАТИВНОСТЬ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО АНТИГЕННОГО ЛАТЕКСНОГО ДИАГНОСТИКУМА ДЛЯ ВЫЯВЛЕНИЯ АНТИТЕЛ К ВОЗБУДИТЕЛЮ БРУЦЕЛЛЁЗА

Ставропольский научно-исследовательский противочумный институт, Ставрополь

Бруцеллёз – инфекционно-аллергическая болезнь, относящаяся к группе особо опасных зоонозов, имеющих значительный удельный вес в инфекционной патологии в регионах мира с развитой отраслью животноводства.

Современный подход к диагностике бруцеллёза должен иметь комплексный характер и основываться на применении комбинации: бактериологического, иммунологических, молекулярно-генетических методов. Между тем, современная тенденция в совершенствовании лабораторной диагностики бруцеллёза связана с внедрением методов диагностики, которые не уступают, а иногда и превосходят традиционные.

Цель исследований: изучить диагностическую специфичность и диагностическую чувствительность экспериментального антигенного диагностикума на основе микрочастиц латекса, разработанного ФКУЗ Ставропольский противочумный институт Роспотребнадзора.

Материалы и методы. Диагностикум латексный бруцеллезный антигенный жидкий представляет собой полиакролеиновый латекс, иммобилизированный водорастворимым антигеном бруцеллезного микроба.

Этапы подготовки и проведение анализа проводились в соответствии с требованиями СанПиН 3.3686-21 «Санитарно-эпидемиологические требования по профилактике инфекционных болезней» и МУК 3.1.7.3402−16 «Эпидемиологический надзор и лабораторная диагностика бруцеллеза»

Постановку реакции агглютинации латекса (РАЛ) осуществляли в соответствии с инструкцией по применению препарата на планшетах полимерных круглодонных для иммунологических реакций с объемом лунок до 0,2 мл (ОАО «Фирма Медполимер», Россия). В качестве разводящей жидкости использовали Tween 80 («Applichem», Германия) в разведении 1:20000.

Статистическую обработку результатов исследования диагностических характеристик препарата осуществляли согласно методам доказательной медицины [1]. Коэффициент корреляции определяли по методу Пирсона, а доверительные интервалы – по методу Клоппера-Пирсона.

Для получения данных о диагностической специфичности и чувствительности латексного бруцеллёзного диагностикума проводили иммуносерологическое обследование серонегативных (n=70) и серопозитивных (n=68) на бруцеллёз пациентов. В исследовании использовались свежеполученные сыворотки, которые не подвергались длительному хранению. Перед проведени-

ем реакции сыворотки разводили 0,9% раствором натрия хлорида до 1:10 и инактивировали прогреванием в течение 30 мин при температуре (56±1) °С.

Для верификации и сопоставления результатов с РАЛ параллельно проводили исследование сывороток на наличие антител согласно методам пластинчатой реакции Хеддельсона и пробирочной реакции Райта с применением «Диагностикума бруцеллёзного жидкого для реакции агглютинации, суспензии для диагностических целей» (Рег. № ФСР 2008/03141).

Результаты. При оценке диагностической специфичности диагностикума исследовали 70 сывороток крови людей не иммунных к возбудителю бруцеллеза. В двух пробах получены ложноположительные результаты. Диагностическая специфичность составила 97,1% (95% доверительный интервал 90,06–99,65%).

Диагностическую чувствительность определяли с использованием 68 сывороток крови людей серопозитивных к возбудителю бруцеллезной инфекции, из них 16 проб дали ложноотрицательный результат. Чувствительность РАЛ в сравнении с реакциями Райта и Хеддельсона – 76,5% (95% доверительный интервал 64,62–85,91%).

Диагностическая эффективность, которая показывает количество правильных результатов относительно общего числа исследованных сывороток (n=138), составила 87%.

Отношение правдоподобия положительного результата (LR+) для диагностикума составило 27. Данный показатель говорит о том, что вероятность получения истинно положительного результата исследования превышает вероятность получения ложноположительного в 27 раз.

Отношение правдоподобия отрицательного результата (LR-) – 0,24. То есть, вероятность получения ложноотрицательного результата меньше вероятности получения истинно отрицательного более чем в 4 раза.

При оценке наличия связи значений титров РАЛ и реакции Райта выявлена сильная теснота корреляции этих тестов (r=0,758). Между положительными и отрицательными результатами в РАЛ и реакции Хеддельсона наблюдается умеренная положительная связь (r=0,579).

Таким образом, производственное испытание латексного диагностикума показало, что препарат обладает относительно высокой для иммунологических агглютинационных методов специфичностью. Тест в перспективе можно использовать в комплексе с другими методами диагностики для скрининговых исследований с целью раннего выявления заболевания. Вместе с тем дальнейшие наши исследования будут направлены на разработку технологических подходов по повышению чувствительности РАЛ, в том числе за счет подбора различных латексных носителей.

Список литературы

1. Greenhalgh, T. How to read a paper: the basics of evidence-based medicine and healthcare. Hoboken: John Wiley & Sons Ltd, 2019. − 253 p.

***Дубова Л.В.[1,2], Бахтина В.А.[1,2], Доде-Ходе С.О.[1,2], Гавришкив Я.Г.[1], Книжник Т.А.[1], Гавришкив Д.Д.[2]***

# КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ПАРВОВИРУСНОЙ В19 ИНФЕКЦИИ В КРАСНОДАРСКОМ КРАЕ У ВЗРОСЛОГО НАСЕЛЕНИЯ

[1] Специализированная клиническая инфекционная больница, Краснодар;
[2] Кубанский государственный медицинский университет, Краснодар

Актуальность проблемы: В настоящее время для здравоохранения Российской Федерации парвовирусная инфекция (В19) представляет собой не только важную, но и малоизученную проблему. Ее клинические проявления разнообразны, что требует дифференциальной диагностики как с другими вирусными инфекциями, так и с неинфекционными заболеваниями.1 До настоящего времени отсутствует система регистрации данного заболевания в РФ. Больным с клиническими проявлениями болезни устанавливаются разнообразные ошибочные диагнозы: аллергические дерматиты (различной этиологии), токсикодермии, артралгии, артриты и т.д., что приводит к гиподиагностике и необоснованной терапии. С конца 2023 года ВОЗ отмечает повышение заболеваемости парвовирусом (В19), что требует осведомленности клиницистов для оказания помощи в консультировании и надлежащем ведении таких пациентов1,4.

Цель исследования: Изучить и проанализировать клинико-лабораторные особенности парвовирусной В19 инфекции на территории Краснодарского края за период с 2021 по 07.2024.

Материалы и методы: Был проведен ретроспективный анализ историй болезней 50 пациентов, находящихся на лечении в ГБУЗ «СКИБ». Всего за изучаемый период в лаборатории ГБУЗ СКИБ было подтверждено 143 случая PV B19 инфекции от пациентов, находящихся в различных медицинских организациях.

Результаты исследования: Проведенное комплексное клинико-анамнестическое и лабораторное обследование позволило установить в 100% случаев ошибки в диагностике парвовирусной В19 инфекции на догоспитальном этапе. Пациенты, у которых в последующем была установлена PV B19, поступали в стационар с разнообразными диагнозами. Наиболее часто пациенты госпитализировались с диагнозами: ОРВИ токсикодермия – 46,0% (n=23), ОРВИ с аллергической сыпью 25,0% (n=11), острый фарингит 6,0% (n=3), ОРИ, бронхит 8% (n=4), иное – 18,0% (n=9).

Анализируя возрастные особенности парвовирусной инфекции В19 установлено доминирование заболевания у молодых людей в возрасте от 19 до 30 лет. По гендерному признаку заболевание встречалось в равных долях.

Парвовирусная инфекция В19 протекала в легкой форме у 74% (n=37) и 26% (n=13) пациентов переносили среднетяжелую форму заболевания ($p<0,05$). Тяжелых форм болезни нами не отмечено.

Начало заболевания у большинства больных (78%, n=39) было острым с повышения температуры и умеренно выраженной интоксикации. В клинической картине заболевания доминировали общеинфекционный синдром и синдром экзантемы (76%). У 82% (n=41) пациентов выявляли фарингит, проявляющийся разлитой яркой гиперемией слизистой небных дужек, глотки, с гипертрофией фолликулов задней стенки глотки. 30% (n=15) пациентов развили катаральный синдром, который проявлялся преимущественно ринитом и непродолжительным редким кашлем. Около половины больных имели увеличение периферической группы лимфоузлов: переднешейные лимфоузлы были увеличены в 40% (n=20) случаев, задне-шейные – в 32% (n=16), у 14 пациентов увеличение лимфатических узлов отсутствовало Гепатоспленомегалия не характерна для парвовирусной инфекции, однако, достаточно часто у пациентов отмечался реактивный гепатит. Средняя продолжительность лихорадки 4,0 ± 1,2 дня. Ранним симптомом у большинства пациентов являлась сыпь (45). Высыпания на коже появлялись с первого по пятый день заболевания, достоверно чаще в первые двое суток (77,3%, $p<0,05$). Экзантему преимущественно выявляли на второй день болезни у 50% (n=25) пациентов. В первый день заболевания сыпь регистрировали в18% (n=9) случаев, на 3 день болезни в 4% (n=2) и на 4-5 день – в 16% (n=8). Характер сыпи был разнообразным: у 56% (n=28) отмечался пятнисто-папулезный характер высыпаний с локализацией на верхних, нижних конечностях, как на сгибательной, так и на разгибательной их поверхности, туловище. У 2% (n=10) больных сыпь носила геморрагический петехиальный характер, преимущественно сочетаясь с распространенной по всему телу пятнистой сыпью.

12% (n=6) пациентов имели распространенные мелкопятнистые бледно-розовые высыпания без локального сгущения. Средняя продолжительность синдрома экзантемы составляла 6,0 ± 1,5 дня. В гемограммах у всех пациентов в острый период заболевания преобладала лейкопения с лимфоцитозом

Диагноз у всех пациентов PV B19. был подтвержден лабораторно. Анализы проводились тест-системами для определения ДНК Parvovirus -19. Производитель ОАО «Вектор» г. Новосибирск.

Выводы: таким образом, парвовирусная инфекция В19 у взрослых протекает преимущественно доброкачественно в виде общеинфекционного синдрома, инфекционной эритемы, с вовлечением в эпидемический процесс преимущественно лиц молодого возраста, с развитием синдрома полиморфной экзантемы и реактивного гепатита.

Список литературы

1. Распространение парвовирусной инфекции в северо-западном федеральном округе России / А.Ю. Антипова [и др.] // Журнал Инфектологии. – 2011. – Т. 3, № 4. – С. 44—48.

2. American Academy of Pediatrics Parvovirus B19, n: Kmberlin DW, Brady MT, Jackson MA, et al, eds. Red Book-berlin DW, Bracy MT, Jackson MA, et al, eds. Red Bok. 2015 Report of the Committee on Infectious Diseases. Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics 2015:593-596.

3. About Parvovirus B19, https://www.cdc.gov/parvovirus-b19/about/index.html

4. Australasian Society for Infectious Diseases. Management of Perinatal Infection (2014). Available from: [https://www.asid. net.au/documents/item/368], last accessed Sept 13, 2018.

5. Консультант за 5 минут «Базовая педиатрия», издательская группа «ГЭОТАР- Медиа», 2022 с. 501-502.

***Дудникова О.Г.[1], Ситник Т.Н.[2,3], Попович Ю.С.[2]***

## КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ СИБИРСКОЙ ЯЗВЫ В ВОРОНЕЖСКОЙ ОБЛАСТИ В 2023 Г.

[1]Министерство здравоохранения Воронежской области;
[2] Воронежский областной клинический центр профилактики и борьбы со СПИД, Воронеж;
[3] Воронежский государственный медицинский университет имени Н.Н. Бурденко, Воронеж

В 2023 г. на территории Российской Федерации наблюдалось резкое обострение эпизоотологической ситуации по сибирской язве. Эпизоотии зарегистрированы в 5 субъектах страны (в Чувашской Республике, Тамбовской, Рязанской и Воронежской областях среди крупного рогатого скота, в Республике Тыва у лошади). От больных животных зарегистрировано 19 случаев заражения людей (Республика Чувашия 2, Республика Тыва 5, Рязанская область 1), наибольшее число (11) – в Воронежской области [1]. До этого заболеваемость людей сибирской язвой в Воронежской области не регистрировалась с 2000 года (последний в 1999 г. в Верхнехавском районе).

В конце XIX – начале XX веков случаи сибирской язвы регистрировались Острогожском уезде Воронежской губернии, и распространялись по пограничным уездам и губерниям, вызывая повсеместное смятение и ужас. Опасность сибирской язвы определяется тем, что спорообразующие микроорганизмы могут сохраняться в почве долгие годы, образуя устойчивые природные очаги [2]. Она может укореняться, сохраняя на многие годы угрозу повторных вспышек, в том числе в связи с тем, что данная местность исторически использовалась для животноводства [3]. Инверсию возбудителя поддерживала не только высокая численность поголовья скота, но также боевые действия, демографические процессы, тенденция к повышению температурного режима окружающей среды [4] и другие общественные катаклизмы, что продолжает представлять угрозу для животноводства и здоровья населения до настоящего времени.

Цель исследования: провести клинико-эпидемиологический анализ заболеваний сибирской язвой жителей Воронежской области в 2023г.

Материалы и методы: Сведения по заболеваемости сибирской язвой получены из отчетов ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Воронежской

области» по форме Росстата №2 «Сведения об инфекционных и паразитарных заболеваниях», а также из внеочередных донесений медицинских организаций области.

Результаты и обсуждение: В 2023 году в Воронежской области случаи заболевания отмечены в 7-ми населенных пунктах области 3-х муниципальных районов: в Панинском (1), в Богучарском (5) и в Новоусманском (1). Панинский и Новоусманский районы территориально граничат друг с другом. Большинство поселений признавались как эпидемиологически неблагополучные по сибирской язве, в которых ранее отмечались случаи заболеваний от 1 до 3 раз. Всего заболело 11 человек, в Богучарском районе – 9 (в том числе ребенок 2008 года рождения), по 1 в Панинском и Новоусманском. Все они были своевременно госпитализированы и после проведенного лечения выписаны с выздоровлением. Хронология выявления больных выглядит следующим образом:

– 1-й очаг: в БУЗ ВО «Панинская РБ»16.08.2023 обратился житель района 1971 года рождения с характерными жалобами. Заболевшим себя считает с 14.08.2023, 10.08.2023 проводил забой коровы в домашнем подворье.

– 2-й очаг: с 01.09.2024 по 08.09.2024 в БУЗ ВО «Богучарская РБ» обратилось 9 человек с 1959 г. по 2008 г. рождения. Четверо из них работают в хозяйстве индивидуального предпринимателя и владельца кафе, и участвовали в разделке туши и рубке мяса при подготовке к свадьбе, в том числе ребенок 2008 г.р. Одна обратившаяся 1963 г.р., контактная по очагу, не участвовала в забое и разделке туши, но делала перевязки одному из заболевших. Еще одна заболевшая 1976 г.р. приобрела мясо в несанкционированном месте из хозяйства вышеупомянутого предпринимателя. Еще двое человек, прибывших из Дагестана, 1959 и 1963 г.р. готовили и употребляли мясные блюда из говядины, закупленной у этого же индивидуального предпринимателя.

– 3-й очаг: в Новоусманском районе заболевший 1978 г.р. обратился за медицинской помощью 08.09.2024 г., считает себя заболевшим две недели назад. Работает на частной ферме, ухаживает за коровами.

Все заболевшие были госпитализированы, материалы: мазок из раны, содержимое раны, пробы кожного аффекта, смыв из раны, струп, в одном случае мокрота и венозная кровь были направлены в ФКУЗ «Ставропольский противочумный институт Роспотребнадзора», во всех случаях результаты были положительными, выделены культуры B. Anthracis, диагноз сибирской язвы подтвержден. В 9 случаях сибиреязвенные карбункулы были локализованы на верхних конечностях, преимущественно на пальцах, в одном случае наблюдалась кожно-бубонная форма в области правого предплечья, еще в одном сибиреязвенный карбункул локализовался на передней поверхности левой голени. Все заболевшие были госпитализированы и получали соответствующее лечение, были выписаны с выздоровлением.

В целях предупреждения распространения возбудителя сибирской язвы на территории области был осуществлен ряд мер, важнейшей из которых являлась вакцинопрофилактика контингентов повышенного риска заражения, а

также населения в энзоотичных по сибирской язве населенных пунктах. В 2023 году против сибирской язвы вакцинировано 1007 человек, ревакцинировано 598 (2018 г. – 339 и 663; 2019 г. – 194 и 562; 2020 г. – 273 и 450; 2021 г. – 257 и 460; 2022 г. – 128 и 464 человек).

Выводы: сибирской язвой болели преимущественно лица мужского пола в возрасте от 16 до 65 лет, проживающие в сельской местности. Среди заболевших мужчин 78% являются местными жителями. Среди всех заболевших непосредственно связаны с уходом за животными, забоем и разделкой туш 64% заболевших. Женщины болеют гораздо реже, в данном случае только 2 заболевших из 11. Заболевание протекало с характерной клинической симптоматикой, преимущественно в форме сибиреязвенного карбункула, локализованного на верхних конечностях. Лабораторно подтверждена сибирская язва во всех случаях. Применение этиотропного лечения привело к выздоровлению у 100% заболевших.

Список литературы

1. Государственный доклад «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения Российской Федерации в 2023 году». Доступно на: https://www.rospotrebnadzor.ru/documents/details.php?ELEMENT_ID=27779

2. Чернышенко И.А., Иванова А.Э., Бочарова К.А. Сибирская язва: эпидемиология, патогенез, потенциальные риски развития эпидемии в Белгородской области в связи с приближенностью к региону очага язвы в 2023 году // Флагман науки. – 2023. – №10(10). – С.170-173.

3. Савицкая Т.А., Трифонов В.А., Милова И.В., Исаева Г.Ш., Решетникова И.Д., Серова И.В., Лопушов Д.В., Зиатдинов В.Б. Сибирская язва в Республике Татарстан (1920–2020 гг.) // Проблемы особо опасных инфекций. – 2022. – №3. – С.129–136. DOI: 10.21055/0370-1069-2022-3-129-136

4. Козлова Н.С., Гладин Д.П., Королюк А.М., Баранов И.А. Сибирская язва: далекая и близкая // Российские биомедицинские исследования. – 2024. – Т.9. – №1. – С.88-99. DOI: https://doi.org/10.56871/RBR.2024.35.28.010

***Евдокимова А.Э., Хаертынов Х.С., Бойчук С.В.***

## АПОПТОЗ ЛИМФОЦИТОВ КАК ПРИЧИНА РАЗВИТИЯ ЛИМФОПЕНИИ У ПАЦИЕНТОВ С COVID-19

Казанский государственный медицинский университет, Казань

Введение. Лимфопения у больных коронавирусной инфекцией COVID-19 является предиктором риска возникновения тяжёлых форм заболевания и неблагоприятного исхода [1]. Наиболее вероятными причинами лимфопении при COVID-19 могут быть: гибель клеток путем апоптоза и пироптоза лимфоцитов, чрезмерная продукция провоспалительных цитокинов («цитокиновый шторм»), перераспределение лимфоцитов в ткани легких, подавление лимфопоээза, иммунодефицитное состояние [1,2] и метаболические измене-

ния [3]. Учитывая значимость лимфопении в развитии тяжёлых форм COVID-19, важно исследовать уровень апоптоза лимфоцитов у таких пациентов.

Цель исследования: изучение выраженности апоптоза лимфоцитов крови у пациентов со среднетяжелыми и тяжелыми формами COVID-19.

Материалы и методы. Обследовано 34 пациента с COVID-19 в возрасте от 20 до 83 лет, госпитализированных в ГАУЗ «Республиканская клиническая инфекционная больница имени профессора А.Ф.Агафонова» в период осень 2023 – зима 2024 гг. Контрольную группу составили 7 пациентов аналогичного возраста. Оценка апоптоза лимфоцитов осуществлялась на основании количественной оценки гиподиплоидных клеток по изменению интенсивности их окраски пропидия йодидом (Sigma Aldrich) с помощью проточной цитометрии (FACs Canto II, Becton Dickinson). Одновременно с изучением выраженности апопотоза лимфоцитов оценивалось количество лимфоцитов периферической крови. Статистический анализ полученных результатов проводился с использованием статистической программы SPSS Statistics (Statsoft, Tulsa, OK, USA).

Результаты. У пациентов с COVID-19 отмечается более высокая активность апоптоза лимфоцитов по сравнению с контрольной группой. Медиана изучаемого показателя у пациентов с COVID-19 составила 13,3%, а в контрольной группе – 5,3% (p=0,012). Выраженность апоптоза лимфоцитов коррелировала с тяжестью заболевания: наиболее высокие показатели регистрировались у пациентов с тяжелым течением COVID-19 (p=0,033). Была установлена умеренно выраженная корреляционная связь между показателями апоптоза лимфоцитов и уровнем в крови ферритина (R=0,63, p=0,018).

Заключение. Коронавирусная инфекция COVID-19 сопровождается повышенной активностью апоптоза лимфоцитов в периферической крови. Степень выраженности апоптоза лимфоцитов напрямую связана с тяжестью и исходом заболевания: самые высокие показатели наблюдаются у умерших пациентов, а также у пациентов с тяжелой формой COVID-19.

Список литературы

1. Jafarzadeh A, Jafarzadeh S, Nozari P, Mokhtari P, Nemati M. Lymphopenia an important immunological abnormality in patients with COVID-19: Possible mechanisms. [Текст] / Jafarzadeh A, Jafarzadeh S, Nozari P, Mokhtari P, Nemati M. // Scand J Immunology. – 2021 Feb. – № 93(2). DOI: 10.1111/sji.12967.

2. Zhang S., Asquith B., Szydlo R., Tregoning J.S., Pollock K.M. Peripheral T cell lymphopenia in COVID-19: potential mechanisms and impact. / Zhang S, Asquith B, Szydlo R, Tregoning JS, Pollock KM. [Электронный ресурс] // URL: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9364037/ (дата обращения: 16.09.2024).

3. Chhetri S., Khamis F., Pandak N., Al Khalili H., Said E., Petersen E. A fatal case of COVID-19 due to metabolic acidosis following dysregulate inflammatory response (cytokine storm) [Текст] / Chhetri S., Khamis F., Pandak N., Al Khalili H., Said E., Petersen E. // IDCases. – 2020. – № 20. – С. 852.

***Ермашова Н.В., Ковалевская О.И., Хархардинова О.А., Ванюков А.А., Подсадняя А.А.***

## ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ЭНТЕРОВИРУСНОГО МЕНИНГИТА У ВЗРОСЛЫХ ПО МАТЕРИАЛАМ СКИБ Г. КРАСНОДАРА

Специализированная клиническая инфекционная больница, Краснодар

Энтеровирусные инфекции – группа острых инфекционных заболеваний человека, вызываемые энтеровирусами, преимущественно с фекально-оральным механизмом передачи возбудителя, которая характеризуется многообразием клинических форм. Чаще всего энтеровирусные инфекции маскируются под респираторные вирусные инфекции. Наряду с этим существует возможность возникновения тяжелых форм заболевания с развитием менингитов и энцефалитов. Серозный менингит, обусловленный энтеровирусом, ввиду высокой контагиозности, чаще всего вызывает сезонные вспышки среди детей младшего школьного возраста. У взрослых эта форма энтеровирусной инфекции относительно редкое явление. В этиологической структуре серозных менингитов энтеровирусная инфекция составляет 80-85%.

Авторы статьи сочли практически полезным представить клинический анализ десяти случаев энтеровирусного менингита, наблюдаемых в специализированной инфекционной больнице г. Краснодара 2023г.

Из 10-ти заболевших число мужчин и женщин оказалось равным – по 5 в каждой группе, в возрасте от 19 до 43 лет. До 2-го дня от начала болезни было госпитализировано 4 человека, до 4-го дня болезни – еще 4, оставшиеся двое – на 6-й и 8-й дни от начала заболевания. Диагноз «менингит» со знаком вопроса врачом приемного отделения был установлен во всех случаях.

Тяжелую форму болезни перенесли четверо пациентов, шесть – средней тяжести. Средний койко-день по тяжелой форме составил 16,0; по среднетяжелым – 12,4.

В эпидемиологическом анамнезе у 3-х госпитализированных отмечено наличие детей, получающих лечение по поводу менингита в детских лечебных учреждениях, один ребенок лечился амбулаторно с признаками ОРЗ. Трое указывали на отдых на морских курортах, трое связывали заболевание с переохлаждением. Девять пациентов находились в стационаре в июле – сентябре, один – в ноябре 2023 года.

В клинической картине заболевания присутствовал – лихорадочный синдром, общемозговая симптоматика, менингеальный синдром. Жалобы на явления катара верхних дыхательных путей предъявлял 1 пациент, еще 1 больной отмечал диарею в течении одних суток.

Начало заболевания с фебрильной лихорадки с ежедневными подъемами от 38 до 39,6 С до старта терапии отмечалось у 8-ми пациентов, субфебрильная лихорадка была отмечена в 2-х случаях. Общемозговая симптоматика – головная боль, тошнота с позывами к рвоте, рвота купировались на вторые-третьи сутки от начала лечения. Менингеальный синдром на фоне сохранного

сознания был представлен умеренной ригидностью затылочных мышц, патологическими изменениями ликвора. Менингоэнцефалит по результатам КТ ГМ был диагностирован у троих пациентов, в одном из этих случаев – гнойный, что обусловило наибольшую продолжительность пребывания данного больного в стационаре – 23 койко-дня. Гнойный характер ликвора без признаков поражения вещества мозга бы отмечен у одного пациента, цитоз – $16{,}3\times10^6$/л /л нейтрофильного характера – 92%. Максимальный цитоз ликвора 135 клеток в мл наблюдался у пациента с серозным менингоэнцефалитом, обращает на себя внимание небольшое превышение числа лимфоцитов над нейтрофилами, лимфоциты составили 66%., нейтрофилы – 34%.

У пациентов со среднетяжелым течением серозного энтеровирусного менингита цитоз ликвора не превышал 55 клеток в мл.

Лейкоцитоз до 11,07-$12{,}9\times10^9$/л до начала терапии отечен у пациентов с гнойным характером ликвора, прочие показатели периферической крови оставались в пределах референтных значений. Во всех случаях диагноз был подтвержден обнаружением РНК энтеровируса в ликворе.

Этиотропную терапию циклофероном внутривенно получали четверо больных. Антибактериальная терапия проводилась цефтриаксоном во всех 10-ти случаях длительностью от 8 до 12 дней, что позволило достичь санации ликвора. Наиболее тяжелую форму заболевания – гнойный менингоэнцефалит перенес мужчина с I типом сахарного диабета с поражением почек. У остальных пациентов тяжелых хронических заболеваний не было выявлено. Осложнений не наблюдалось. Все пациенты выписаны с выздоровлением.

Выводы:

1. Опираясь на сведения литературы, посвященной энтеровирусной инфекции, можно утверждать, что сезонность заболевания была ожидаемой.

2. Из числа наблюдаемых пациентов высока доля больных, перенесших среднетяжелую форму – более половины пациентов, однако, доля тяжелых форм составила 20%.

3.Учитывая отсутствие в подавляющем большинстве случаев энтеровирусного менингита прочих симптомов энтеровирусной инфекции, умеренную выраженность менингеального синдрома, детальный эпидемиологический анамнез с большей достоверностью укажет на этиологию заболевания. В 33,4% описанных случаев имелись сведения о наличии менингита у членов семьи.

4. В случае подозрения на серозный менингит при первичном осмотре больного актуальным остается включение в диагностический поиск специфических исследований на энтеровирусную инфекцию.

Список литературы

1. Жукова Л.И., Городин В.Н., Шагина А.Ф. Энтеровирусные неполиомиелитные инфекции у госпитализированных взрослых Краснодарского края. Инфекционные болезни. 2024; 22(1): 45–51. DOI: 10.20953/1729-9225-2024-1-45-51

2. Методические указания МУ 3.1.1.2130-06 «Энтеровирусные заболевания: клиника, лабораторная диагностика, эпидемиология, профилактика» 09 сентября 2006 г.

3. Лобзин Ю.В., Скрипченко Н.В., Мурина Е.А. Энтеровирусные инфекции: руководство для врачей. – СПб, 2012 – 432 с.

4. Лобзин Ю.В., Скрипченко Н.В., Иванова Г.П. и др. Вирусные энцефалиты у детей: учебное пособие для врачей – СПб: Изд-во Н-Л, 2011. – 48 с.

***Ермоленко К.Д.[1,2], Сухорук А.А.[2], Ермоленко К.Ю.[1], Раздьяконова И.В.[1]***

## СИНДРОМ КАВАСАКИ У ДЕТЕЙ МЛАДШЕ ШЕСТИ МЕСЯЦЕВ

[1] Детский научно-клинический центр инфекционных болезней Федерального медико-биологического агентства, Санкт-Петербург;

[2] Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург

Синдром Кавасаки (слизисто-кожный лимфонодулярный синдром) – это остро протекающее системное заболевание, характеризующееся преимущественным поражением средних и мелких артерий с развитием деструктивно-пролиферативного васкулита [1].

Данные о частоте выявления синдрома Кавасаки (СК) представлены фрагментарно. В Северной Америке, Европе и Австралии частота возникновения СК колеблется от 5 до 22 на 100 000 детей в возрасте до пяти лет. В странах Северо-Восточной Азии, особенно в Японии, Корее и Тайване заболеваемость более чем в 10 раз выше, и она продолжает расти [2]. Заболеваемость СК в Российской Федерации сопоставима с заболеваемостью в Европе [3]. Подавляющее большинство заболевших (90–95%) – дети в возрасте до 10 лет, из них до 85-90% случаев приходится на пациентов младше пяти лет, наиболее часто болеют младенцы 9-11 месяцев; пик заболеваемости приходится на зимне-весенний период [4].

Согласно клиническим рекомендациям Союза педиатров России диагноз синдрома Кавасаки (СК) можно поставить на основании выявления лихорадки, часто до 40°С и выше, длительностью минимум пять дней и наличия хотя бы четырех из пяти признаков: изменения слизистых оболочек, особенно ротовой полости и дыхательных путей, сухие, в трещинах губы; «земляничный» /малиновый язык, гиперемия губ и ротоглотки; изменения кожи кистей, стоп, (в том числе плотный отек, покраснение ладоней и подошв, часто – яркая эритема над мелкими суставами кистей и стоп) в ранней фазе, а также генерализованное или локализованное шелушение в паховых областях и на подушечках пальцев рук и ног на 14-21-й день от начала заболевания; изменение со стороны глаз, прежде всего двусторонняя инъекция сосудов склер и конъюнктивы, без слезотечения и изъязвления роговицы; при осмотре в проходящем свете может быть выявлен передний увеит; увеличение размеров лимфоузлов (в 50% случаев), особенно шейных, чаще возникает одиночный болезненный узел диаметром более 1,5 см.; сыпь, которая появляется в первые не-

сколько дней болезни и угасает через неделю; сыпь чаще диффузная, полиморфная-макулопапулезная, уртикарная, скарлатиноподобная или даже коревидная без везикул или корочек [1].

Основной опасностью заболевания в остром периоде является поражение сердечно-сосудистой системы в виде миокардита, перикардита, эндокардита, поражение клапанного аппарата и коронарных артерий (повышение эхогенности и утолщение стенок артерий, неровность внутреннего контура). В подостром периоде (7–10 день болезни) отмечается расширение артерий – аневризмы, тромбозы, стеноз артерий среднего размера, панваскулит и отек сосудистой стенки [1]. Аневризмы коронарных артерий или эктазия развиваются в 25% случаев при несвоевременно начатом лечении или его отсутствии и могут привести к ишемической болезни сердца или внезапной смерти. Доказано, что СК является одной из ведущих причин болезней сердца у детей в развитых странах [2].

Вместе с тем СК может встречаться и в более раннем возрасте (до шести месяцев), характеризоваться рядом клинико-лабораторных особенностей, значительно затрудняющих выявление заболевания в ранние сроки. Например, при меньшем количестве основных симптомов при наличии признаков поражения сердца состояние классифицируют как «неполный СК». «Неполный СК» следует подозревать у пациентов младше шести месяцев с необъяснимой лихорадкой более семи дней, даже если у них нет клинических проявлений СК, а также у пациентов любого возраста с необъяснимой лихорадкой более пяти дней и только двумя или тремя клиническими критериями СК. Отсутствие патогномоничных симптомов затрудняет своевременную диагностику «неполного СК». Неполный СК чаще по сравнению с полным СК приводит к аневризмам коронарных артерий. Факторами риска формирования аневризм при неполном СК являются: лихорадка более 16 дней, рецидив лихорадки (не менее, чем через 48 ч), мужской пол, кардиомегалия, возраст пациента младше одного года, гематокрит менее 35%, тромбоцитопения, повышенный уровень СРБ, альбумин ниже 3,5 г/дл, лейкоцитоз более $12\times10^9$/л [5].

Заключение. Таким образом, СК у детей в возрасте младше шести месяцев может протекать по типу «неполного СК», что с одной стороны затрудняет его своевременное выявление, а с другой – сопровождается повышенным риском развития поражения коронарных артерий, что при отсутствии своевременного лечения может привести в будущем к инфаркту миокарда в молодом возрасте и смерти. Необходима настороженность врачей (прежде всего врачей-неонатологов, врачей-педиатров и врачей-инфекционистов) в отношении «неполного СК».

Список литературы

1. Клинические рекомендации. Слизисто-кожный лимфонодулярный синдром [Кавасаки] (синдром/болезнь Кавасаки) у детей [Электронный ресурс] // Союз педиатров России. 2016. 41с. – Режим доступа: https://www.pediatrrussia.ru/information/klin-rek/deystvuyushchie-klinicheskierekomendatsii/СКЛНС%20дети%20СПР.v2.pdf

2. Elakabawi K, Lin J, Jiao F, Guo N, Yuan Z. Kawasaki Disease: Global Burden and Genetic Background. Cardiol Res. 2020; V.11 (1).P. 9-14.

3. Брегель Л., Субботин В., Солдатова Т. Эпидемиологические особенности болезни Кавасаки в Иркутской области: результаты многолетних наблюдений. Педиатрия. 2011. Т. 90, №5. С. 49-53.

4. Баранов А.А., Таточенко В.К., Бакрадзе М.Д. Лихорадочные синдромы у детей. Рекомендации по диагностике и лечению. М. Союз педиатров России; 2011: 208с.

5. Бурлуцкая А.В., Триль В.Е. Синдром Кавасаки: алгоритм диагностики в практике педиатра. Вестник ДГМА. 2021. № 2 (39). С.54-60.

***Ерш А.В.[1], Филатов П.В.[1], Ушкаленко Н.Д.[1], Шаньшин Д.В.[1], Полтавченко А.Г.[1]***

## РАЗРАБОТКА АВТОНОМНОГО НАБОРА ДЛЯ ОДНОВРЕМЕННОГО ОБНАРУЖЕНИЯ МАРКЕРОВ КЛЕЩЕВЫХ ИНФЕКЦИЙ

Государственный научный центр вирусологии и биотехнологии «Вектор», р.п. Кольцово, Новосибирская обл.

Российская Федерация признана одним из крупнейших ареалов инфекционных заболеваний, передающихся клещами (ИПК). Ежегодно за медицинской помощью по поводу укуса клеща обращается несколько сотен тысяч пациентов. Согласно официальной статистике в 2023 году отмечен значительный рост заболеваемости иксодовым клещевым боррелиозом до 6,22 на 100 тыс. населения, что составляет почти 47% всех регистрируемых случаев природно-очаговых инфекций в нашей стране. Клещевой вирусный энцефалит занимает третью позицию (1,21 на 100 тыс. населения) и имеет тенденцию к снижению [1]. Актуальность, научно-практическая медицинская и социально-экономическая значимость этих заболеваний определяется высоким уровнем заболеваемости, особенно на эндемичных территориях, дорогостоящим лечением, нетрудоспособностью, инвалидностью и смертностью [2].

Цель настоящего исследования – создание набора для мультиплексного дифференцированного иммунохимического выявления антител к возбудителям клещевых инфекций: вирусу клещевого энцефалита (ВКЭ) и иксодового клещевого боррелиоза (ИКБ), в образцах сыворотки (плазмы) крови человека на базе разработанной ранее методики твердофазного дот-иммуноанализа с использованием иммобилизованных на подложке высокоспецифичных маркеров возбудителей ИПК [3].

В качестве иммунореагентов нами использованы ранее полученные рекомбинантные белки: фрагменты домена III поверхностного белка Е вируса клещевого энцефалита (EDIII-ВКЭ) и фрагмент флагеллинового белка p41 Borrelia burgdorferi s.l. (dp41) с высокой иммуногенностью. Белки нарабатывали в клетках E. coli, очистку проводили методом металл-хелатной аффинной хроматографии.

В экспериментах использован массив из 200 зашифрованных образцов сывороток от пациентов, обратившихся в медицинские учреждения после укуса клеща, а также коммерческие панели и образцы, содержащие антитела к вирусам желтой лихорадки, денге и Зика. В качестве тест-систем сравнения использовались коммерческие наборы для иммуноферментного анализа «ВектоВКЭ-IgG» (АО «Вектор-Бест»), «ЛаймБест-IgG» (АО «Вектор-Бест»).

Показано, что разработанный мультиплексный тест имеет сходную с коммерческим набором чувствительность выявления IgG антител к ВКЭ, но, в отличие от последнего, способен обеспечить дифференцировку антител к ВКЭ от антител к другим флавивирусным возбудителям природно-очаговых инфекций – вирусам желтой лихорадки, денге и Зика. При этом тест-система выявляет значительно больше образцов, содержащих антитела к возбудителю ИКБ, чем его коммерческий аналог (набор ЛаймБест-IgG), однако для выводов о специфичности dp41 необходимы дополнительные исследования, с привлечением подробной информации об используемых образцах.

Таким образом, экспериментальный набор позволяет одновременно выявлять антитела класса IgG к возбудителям ВКЭ и ИКБ, и может быть использован при скрининге образцов на эндемичных территориях.

Исследование проводилось в рамках выполнения государственного задания.

Список литературы

1. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2023 году: Государственный доклад. // М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека. – 2024. – 364 с.

2. Семенова В.Н., Галузо Н.А., Крашенинина Г.И., Никифорова Н.Г., Степанова А.Э. и др. Глава 17. Клещевой энцефалит: вчера, сегодня, завтра. //Актуальные вопросы развития современного общества, экономики и профессионального образования: монография. – МЦНС «Наука и просвещение», 2023. – С. 204–225

3. Мультиплексный дот-иммуноанализ в диагностике инфекционных заболеваний: монография / А. Г. Полтавченко, А. В. Ерш, П. В. Филатов, Н. Д. Ушкаленко. – Чебоксары: ИД «Среда», 2022. – 224 с. – ISBN 978-5-907561-57-1. – DOI 10.31483/a-10421.

***Жиров А.М., Ковалев Д.А., Дементьева Е.Н., Пономаренко Д.Г., Костюченко М.В., Ракитина Е.Л., Логвиненко О.В.***

## ИММУНОСТИМУЛИРУЮЩИЕ CpG ОЛИГОНУКЛЕОТИДЫ С НЕКАНОНИЧНОЙ ВТОРИЧНОЙ СТРУКТУРОЙ

Ставропольский научно-исследовательский противочумный институт, Ставрополь

В настоящее время активно развивается направление по разработке субъединичных вакцин, которые решают проблемы безопасности вакцинации, хотя и требуют использования адъюванта – вспомогательного фактора, оказывающего неспецифическое стимулирующее действие на иммунный ответ при совместном применении со специфическими антигенами. В настоящее время известны десятки веществ, которые способны оказывать адъювантное действие: минеральные соединения, полимерные вещества, бактерии и их компоненты, липиды и эмульгаторы, препараты тимусного происхождения, липосомы и виросомы.

Особое внимание заслуживают CpG олигодезоксинуклеотиды, так как они способны индуцировать пролиферацию В-клеток, значительно повышать уровень иммунного ответа, стимулировать клетки, экспрессирующие TLR9, иммунопротективную активность NK-клеток и привлекать Т-клетки к месту введения ОДН. Для повышения устойчивости к нуклеазам в качестве вакцинных адъювантов применяют олигонуклеотиды, модифицированные фосфоротиоатом. Однако, фосфоротиоатная модификация связана с нежелательными побочными эффектами, такими как увеличение времени свертывания крови, острая токсичность и неспецифическое связывание с белками, что вызывает опасения относительно ее безопасности. Альтернативным способом повышения стабильности является использование олигонуклеотидов, способных образовывать неканонические вторичные структуры ДНК, такие как G-квадруплексы, которые образуются за счет связывания квартетов гуаниновых оснований водородными связями. Известно, что структура G4 значительно повышает устойчивость олигодезоксинуклеотидов к нуклеазам и термической денатурации [1, 2].

Цель данной работы – поиск новых высокоэффективных адъювантов CpG с G-квадруплексными неканоническим структурами ДНК.

В геномах Brucella spp. с помощью программы PQSFinder было обнаружено более 200 тыс. уникальных квадруплексных последовательностей, из которых более 20 тыс. имело специфичные CpG мотивы. Из них было синтезировано и исследовано 82 олигонуклеотида, для которых проводили оценку физико-химических и иммуноадъювантных свойств.

Основное требование, предъявляемое к вакцинным препаратам, – это безопасность и эффективность. На первом этапе данной работы была проведена оценка цитотоксического действия на смешанной культуре лейкоцитов. Было установлено, олигонуклеотиды, получаемые в виде литиевой соли не

оказывают значимого токсического действия при концентрации от 0,25 до 5 мкМ.

Наличие G-квадруплексной вторичной структуры и ее стабильность является ключевым фактором устойчивости олигонуклеотида in vivo. Температура плавления (Тпл), т.е. температура, при которой происходит разрушение вторичной структуры, является основным критерием стабильности G-квадруплексной структуры. Тпл исследованных G4-CpG составили от 35 до 67°С в растворе 100 мМ NaCl и 45-81°С в 100 мМ KCl. Снижение поглощения УФ с длиной волны 295 нм при увеличении температуры, а также стабилизация вторичной структуры ионами калия подтверждают образование G-квадруплексов in vitro у данных олигонуклеотидов. Кроме того, большинство исследованных G4-CpG имеют Тпл выше 37°С, что может говорить о сохранении G-квадруплексной структуры G4-CpG олигонуклеотидов in vivo.

Устойчивость CpG олигонуклеотидов с квадруплексной вторичной структурой к действию нуклеаз в фетальной бычьей сыворотке сравнивали с аналогичным показателем олигонуклеотидов, не образующих вторичной структуры. Было установлено, что время полураспада (T1/2) G4-CpG в 20% ФБС составляет от 11,1 до 32,6 ч, тогда как для олигонуклеотидов без вторичной структуры T1/2 – от 1,4 до 16,6 ч. Интересно, что олигонуклеотид A13, имеющий наименьшее T1/2 (11,1 ч) среди G4-CpG, в 20% ФБС подвергается частичной деградации с накоплением укороченного на 5-7 оснований олигонуклеотида, тогда как остальные исследованные G4-CpG деградировали полностью. Усеченный вариант олигонуклеотида A13 имеет T1/2 более 48 ч.

Среди исследованных G4-CpG наибольшую иммуноадъювантную активность показали образцы A9, A13, A23 и A71. Использование указанных G4-CpG в эксперименте сопровождалось индукцией интерферона-альфа на уровне 610-1200 пг/мл, а интерлейкина-1 до 420 пг/мл, что в 1,5-4 раза выше активности референсных адъювантов, в том числе используемых в одобренных FDA субъединичных вакцинах. Кроме того, G4-CpG A71 стимулировал активную выработку сразу двух цитокинов. Важно отметить, что для наиболее активных в отношении адъювантных свойств G4-CpG характерны значения Тпл и T1/2 выше среднего в исследованной выборке.

Таким образом, в ходе данной работы была проведена оценка физико-химических и иммуноадъювантных свойств CpG олигонуклеотидов с квадруплексной вторичной структурой. Показано, что исследованные олигонуклеотиды образуют G-квадруплексы in vitro, что значительно повышает устойчивость соответствующих олигонуклеотидов к действию нуклеаз. Полученные результаты позволяют предположить, что относительно высокая адъювантная активность G-олигонуклеотидов может быть связана с увеличенным временем полураспада в условиях in vivo, а первоначальная оценка термической и нуклеазной стабильности может быть использована для поиска новых высокоактивных CpG олигонуклеотидов.

Список литературы
1. Hao F, Ma Y, Guan Y. Effects of central loop length and metal ions on the thermal stability of G-quadruplexes. Molecules. 2019;24(10):1863. DOI: 10.3390/molecules24101863.
2. Cheng M, Cheng Y, Hao J, Jia G, Zhou J, Mergny J-L. Loop permutation affects the topology and stability of G-quadruplexes. Nucleic Acids Research. 2018;46(18):9264 – 9275. DOI:10.1093/nar/gky757.

***Зоткин Н.Н.[1], ПриймаЕ.Н.[2]***

## МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКОЕ РАЗНООБРАЗИЕ ВИРУСА ГЕПАТИТА В, ЦИРКУЛИРУЮЩЕГО НА ТЕРРИТОРИЯХ СЕВЕРО-ЗАПАДА РОССИИ

[1] Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Пастера, Санкт-Петербург;
[2] Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, Санкт-Петербург

Актуальность. Внедрение программ по профилактике гепатита В (ГВ) способствовало снижению заболеваемости HBV-инфекцией в мире [1,2]. Тем не менее, ежегодно регистрируются новые случаи острого и хронического гепатита В, что является серьезной проблемой общественного здравоохранения как на глобальном, так и страновых уровнях [3,4,5]. В Северо-Западном федеральном округе (СЗФО) в 2023 году заболеваемость хроническим гепатитом В (ХГВ) составила 21,13 на 100 тыс. населения, что более, чем в 2,5 раза превысило среднефедеральный показатель [1]. Современные молекулярно-генетические методы в настоящее время являются актуальными и используются в эпидемическом контроле за ХГВ, при выборе терапевтической тактики, что способствовать снижению бремени ГВ.

Цель: актуализировать данные о генотипах вируса гепатита В, циркулирующих в Северо-Западном федеральном округе в 2023 -2024 гг.

Материалы и методы исследования. Исследованы 118 образцов плазмы крови, полученных от пациентов, проживающих на территориях СЗФО с впервые выявленным ВГВ. В 83 случаях диагностирован хронический гепатит В (ХГВ), в 35 – острый (ОГВ). Определение вирусной нагрузки (ВН) и генотипирование проведено методом полимеразной цепной реакции с гибридизационно-флуоресцентной детекцией в режиме «реального времени» на коммерческих наборах «АмплиСенс® HBV-Монитор-FL» и «АмплиСенс® HBV-генотип-FL» (ФБУН ЦНИИЭ Роспотребнадзора, Москва).Статистическая обработка полученных данных проводилась с использованием программ Microsoft Excel 2019 и SPSS Statistica 23.0. Критический уровень достоверности нулевой статистической гипотезы принимали равным 0,05. При сравнении групп по количественному признаку использовали непараметрические критерии Манна–Уитни, если групп более двух, то

использовали Н критерий Краскела-Уоллиса. Результаты ВН представлены в виде медианы (Me) с указанием интерквартильного интервала (25-й процентиль; 75-й процентиль). Для сравнения групп номинативных данных использовали критерий согласия Пирсона ($\chi 2$)

Результаты и обсуждения. В образцах пациентов с ХГВ медиана (Me) вирусной нагрузки (ВН) составила $1{,}7\times10^3$ ($2{,}7\times10^2$ / $1{,}2\times10^4$), а с ОГВ данный показатель составил $1{,}8\times10^3$ ($2{,}6\times10^2$ / $1{,}0\times10^5$), ($p>0{,}05$). ВГВ генотипа (Гт) D, выделенный в образцах пациентов с ХГВ встречался наиболее часто – в 86,7% случаев (n=72), Me ВН составила $1{,}4\times10^3$ Me/мл ($2{,}7\times10^2$ / $8{,}6\times10^4$). Гт А при ХГВ выделен из 13,3% (n=11) образцов, а Me ВН – $4{,}9\times10^3$ Me/мл ($2{,}9\times10^2$ / $1{,}1\times10^7$). При ОГВ Гт D определен в 85,7% (n=30) образцах, Me ВН – $2{,}4\times10^3$ ($2{,}9\times10^2$ / $6{,}4\times10^4$). В 16,7% (n=5) случаев выделен Гт С, как в моно 10,0% (n=3), так и в форме микст-варианте Гт С+D в 6,7% (n=2). Обнаружено статистически значимое различие в распределении генотипов ($\chi 2$ Пирсона $p<0{,}05$): при ОГВ не было выявлено ВГВ генотипа А, однако обнаружен генотип С у пятерых пациентов с не характерный для СЗФО с Me ВН $7{,}2\times10^2$ ($1{,}5\times10^2$ / $6{,}9\times10^6$). Определено, что генотипы А и С циркулируют в Санкт-Петербурге, Республике Коми, Новгородской области и Ненецком автономном округе. Не обнаружено статистически значимого влияния генотипов ВГВ на уровень ВН (критерий Краскела-Уоллиса $p=0{,}243$).

Выводы. На территории СЗФО при ХГВ по-прежнему циркулируют вирусы Гт А и D, а при ОГВ – С и D с преимущественным преобладанием Гт D. Установлено, что в Санкт-Петербурге циркулируют ВГВ Гт А, D и С. В других регионах СЗФО регистрируются Гт А – в Республике Коми, Новгородской области и Ненецком автономном округе, а D повсеместно. ВГВ Гт С эндемичен для Юго-Восточной Азии, Китая, Японии и Кореи, больше подвержен мутациям в precore/core регионе, а также ассоциирован с более высоким риском развития цирроза печени и гепатоцеллюлярной карциномы, чем при инфицировании ВГВ другими генотипами. По данным роспотребнадзора до пандемии COVID-19, выявляемость ВГВ Гт С была единичной и колебалась в районе 0,9-2,5%, а ВГВ Гт А составляла 6,2-9,9%, присутствует тренд на увеличении циркуляции ВГВ Гт А и С в СЗФО, вероятно из-за перераспределения авиаперевозок с западных стран в сторону азиатских и африканских регионов.

Список литературы

1. Скворода В.В. Серо-эпидемиологическая характеристика поствакцинального иммунитета против гепатита В у лиц молодого возраста в Санкт-Петербурге/В.В. Скворода, Д.А. Васильева// Вестник НовГУ.2022. №4. – С. 51-54

2. Лялина Л.В. Результаты реализации программы элиминации вирусного гепатита В на Северо- Западе России / Л.В. Лялина, Е.В. Эсауленко, К.Е. Новак и др.// Инфекция и иммунитет. 2021.Т.11№5. Стр. 875-886.

3. Эсауленко Е.В. Вирусные гепатиты в Российской Федерации. Аналитический обзор / Е.В. Эсауленко, А.Д. Бушманова и др.//Санкт-Петербург, 2018.Выпуск 11– С. 61-66

4. Сологуб Т.В., Эсауленко Е.В., Романцов М.Г., Фолитар И.В., Малеев В.В. Носительство HBSAG: состояние или болезнь? Инфекционные болезни. 2008. Т. 6. №3. С. 5-10.

5. Эсауленко Е.В., Никитина О.Е., Порецкова Е.А., Писарева М.М. Вирусная нагрузка при хроническом гепатите В: корреляции с лабораторноморфологическими показателями. Журнал инфектологии. 2012. Т. 4. №2.С. 67-72.

***Иванов А.В.***

## ЭКОНОМИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ СОВЕРШЕНСТВОВАНИЯ ЭФФЕКТИВНОСТИ ДЕЗИНФЕКЦИОННЫХ МЕРОПРИЯТИЙ

ООО «Сарая СНГ», Москва

Инфекции связанные с оказанием медицинской помощи (ИСМП), являются одной из глобальных проблем современного здравоохранения с негативным трендом роста этой патологии во всем мире, что обусловлено комплексом причин, среди которых важное значение имеют пробелы в организации медицинского снабжения в связи с рядом объективных и субъективных факторов (усложнением и удорожанием технологий, расширением практики инвазивных медицинских вмешательств и т.д.) Экономический ущерб от заболеваний складывается из нескольких видов затрат, одним из важнейших видов – прямые медицинские затраты на борьбу с ИСМП.

В настоящее время при тестировании годности рабочего раствора дезинфицирующего средства «Асесайд» используются тест-полоски «Асесайд», которые, имеют определенный режим хранения до 8°С (в холодильнике), однако выдержать такой температурный режим в процессе работы в эндоскопическом отделении, представляется очень сложным. Многие медицинские организации задаются вопросом о возможности использования тест-полосок «Асесайд» при непродолжительном изменении условий хранения. Влияет ли отклонение температуры хранения на эффективность тест-полосок и полученные результаты тестирования?

Влияние отклонения температуры хранения на эффективность тест-полосок «Асесайд» было изучено путем определения эффективности тест-полосок, хранящихся при различных температурах, условия хранения тест-полосок были следующими при 50°С, при 5°С (в холодильнике) и при 25°С, при относительной влажности 60% в невскрытых флаконах течение двух месяцев.

Условия эксперимента (тестирование проводилось с использованием тест-полосок из только что открытых флаконов):

– разбавили дистиллированной водой готовый рабочий раствор дезинфицирующего средства «Асесайд», чтобы приготовить три тестовых раствора

с рабочей концентрацией надуксусной кислоты 0,18%, 0,2% и 0,22% соответственно, приготовление тестовых растворов проводилось непосредственно перед экспериментом, чтобы избежать изменения концентрации с течением времени;

– погружали тест-полоски «Асесайд», предварительно доведенные до комнатной температуры, в 5 мл тестируемого раствора на три секунды, далее, в соответствии с инструкцией извлекли тест-полоску из раствора и удалили излишки раствора через три секунды, а через семь секунд прочитали зону реакции;

– повторили описанный выше процесс с другими тест-полосками «Асесайд» и вновь приготовленными тестируемыми растворами, на каждую концентрацию надуксусной кислоты тестировалось 10 тест-полосок.

Полученные результаты. В ходе эксперимента было установлено, что статистически значимых различий между полученными результатами не было. Все тест-полоски «Асесайд» сохранили свою рабочую эффективность даже после хранения при температуре 50°С в течение 2 месяцев, полученные результаты имеют незначительную статистическую погрешность.

Выводы: таким образом, было установлено, что влияние временного отклонения температуры хранения на тест-полоски «Асесайд» в невскрытых флаконах можно считать незначительным, что говорит об эффективности тест-полосок при несоблюдении температурного режима хранения в течение 2 (двух) месяцев. Полученные результаты могут быть использованы для совершенствования экономической эффективности дезинфекционных мероприятий с целью профилактики ИСМП.

Список литературы

1. Гренкова, Т. А. Эпидемиологическая безопасность нестерильных эндоскопических вмешательств / Т. А. Гренкова; Федеральное государственное бюджетное учреждение науки «Московский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Г. Н. Габричевского». Под редакцией Е. П. Сельковой. – Нижний Новгород: Ремедиум Приволжье, 2018. – 112 с. – DOI 10.21145/GrenkovaTA_978-5-906125-56-9. – EDN XZNUUP.

2. Брюханова, Г.Д. Проблемы оценки социально-экономического ущерба вследствие эпидемий / Брюханова Г.Д., Городин В.Н., Романов С.М., Редько А.Н., Носиков Д.В., Гриненко С.В. // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. – 2021. –Т.22, №2. – С.93-101

2. Давыдова, М. А. Особенности системного подхода к профилактике инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи, в Российской Федерации и за рубежом / М. А. Давыдова, Г. Д. Брюханова, В. Н. Городин // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. – 2023. – Т. 22, № 4. – С. 140–148. – DOI 10.31631/2073–3046-2023-22-4-140-148. – EDN LQLLFW.

3. Пинчук, Т. П. Опыт клинического использования препарата Acecide и автоматических репроцессоров эндоскопов OER-A и OER-AW на базе отделения неотложных эндоскопических исследований НИИ СП им. Н. В. Скли-

фосовского / Т. П. Пинчук // Медицинский алфавит. – 2012. – Т. 4, № 22. – С. 38-41. – EDN PXLYAL.

4. Методические указания МУ 3.1.3798–22. 3.1. Эпидемиология. Профилактика инфекционных болезней. Обеспечение эпидемиологической безопасности нестерильных эндоскопических вмешательств на желудочно-кишечном тракте и дыхательных путях. Методические указания" (утв. Главным государственным санитарным врачом РФ 25.11.2022)

5. Постановление Главного государственного санитарного врача Российской Федерации от 28 января 2021 г. №4 «Об утверждении санитарных правил и норм СанПиН 3.3686-21 «Санитарно-эпидемиологические требования по профилактике инфекционных болезней» (зарегистрировано Министерством юстиции Российской Федерации 15 февраля 2021 г., регистрационный №62500)

6. Редько, А.Н. Аспекты социально-экономической значимости ВИЧ-инфекции / Редько А.Н., Лебедева И.С., Лебедев П.В., Шведова М.О. // Естественно-гуманитарные исследования. - 2023. - № 1 (45). - С. 187-193.

***Калинин А.В., Котенева Е.А., Цыганкова О.И., Абрамович А.В.***

## ОЦЕНКА ВОЗМОЖНОСТИ ВЕГЕТИРОВАНИЯ И СПОРООБРАЗОВАНИЯ ШТАММОВ BACILLUS ANTHRACIS НА СРЕДЕ, ИМИТИРУЮЩЕЙ ПОЧВУ

Ставропольский научно-исследовательский противочумный институт, Ставрополь

Успешность существования B. anthracis в почве (способность к вегетированию, образованию жизнеспособных спор) зависит во многом от состава и свойств почвы, в которую попали споры патогена. На состав и свойства почвы значительное влияние оказывают климатические факторы (влажность, температура, инсоляция поверхностного слоя). Почва, как среда обитания микроорганизмов, в том числе сибиреязвенного микроба, представляет собой открытую полифункциональную гетерогенную систему, в которой в которой происходят сложные физико-химические и биологические процессы. Споры в почве распространяются горизонтально, в границах очага обсеменения и вертикально, за счет движения по почвенным капиллярам с влагой вниз, до водоносных слоев и обратно до ризосферы растений в весенне-летний период. С особенностями движения спор в почве, вызванными сезонными изменениями связан «сибиреязвенный паттерн погоды» [3,5] – когда под влиянием климатических факторов увеличивается возможность вертикальной пассивной миграции спор с водой, затрагивающая глубоко лежащие почвенные горизонты.

С экологической точки зрения для сибиреязвенного микроба характерен тип существования, называемый паразитоидизмом [3.5]. Это отрицательный тип межвидовых симбиотических взаимоотношений, при котором совместная

жизнь паразитоида и хозяина происходит только на ранних стадиях физического роста с небольшими пластическими потребностями. Устойчивость спор B. anthracis к действию многих лимитирующих физических и химических факторов среды способствовала убеждению в том, что спора в почве является неактивной формой микроба, пережидающий неблагоприятные условия и возможность попасть в организм теплокровного животного для вегетирования и размножения. Однако, существует гипотеза о вне организменной вегетации и спорообразовании в условиях почвы, известная как «теория инкубаторных зон Ван-Несса» [1].

Цель работы: оценить возможность вегетирования и спорообразования штаммов Bacillus anthracis с различными фенотипическими и генетическими свойствами в условиях, имитирующих почвенные.

Практический интерес к возможности спор возбудителя сибирской язвы сохранять жизнеспособность в почве, а также фазу их герминации, последующего формирования вегетативной культуры и завершением спорообразования делает актуальным поиск питательной среды, позволяющей наиболее полно имитировать условия, существующие в почве.

Материалы и методы

Для приготовления почвенной среды готовили водный экстракт почвы, измеряли pH (7,2) и добавляли агар до концентрации 1,5%, стерилизовали и разливали в чашки Петри. В качестве контроля использовали аналогичные посевы на LB-агар, ВН-агар и почвенный агар с добавлением 2% гепаринизированной крови. В работе использовали штаммы B. anthracis: диплазмидные 1(СО), 12\16, 14\41, 12\16 4п, 228, 228 Прот (с классическим капсулообразованием), 1(СО)-S, 1(СО)-5-1 SM, 14\41-1a SM и 12\16-S (формирующие капсулу в атмосфере воздуха); а также моноплазмидные 228\8 и 14\41 Trp+ (pXO1+, pXO1-) и бесплазмидный 228\4[4]. Среди указанных штаммов были различающиеся по токсино- и капсулообразованию, протеолитической, гемолитической и лецитиназной активности, а также по принадлежности к основным генетическим группам А и В. Посев спор производили в дозе 1х102 КОЕ в объеме 100 мкл, распределяли шпателем по поверхности среды и инкубировали в термостате в атмосфере воздуха при 37 оС. Результаты оценивали визуально по наличию роста и просмотром мазков, окрашенных методом Ребигера. В качестве контроля использовали аналогичные посевы на LB-агар, ВН-агар.

Результаты и обсуждения.

В 24 ч посевах на почвенной среде штаммы B. anthracis различались по способности спор прорастать и формировать колонии на этой среде, а также образовывать споры. В первую очередь следует отметить, что по сравнению с контрольными средами рост на почвенной среде был очень скудным, штаммы формировали 1-7 колоний. Через 24 ч рост наблюдался только у штамма 1(СО), через 48 ч – у штаммов 1(СО)-5-1 SM, 228/4 и 228/8, а через 72 ч добавился рост штаммов 14/41, 14/41 Trp+, 1(СО)-S и 228. Штамм 12/16 и его

производные 12/16-S и 12/16 1 IV п, а также штаммы14/41-1a SM и 228 Прот не дали видимого роста в течение всего срока наблюдения (6 суток).

В результате инкубации посевов спор на почвенном агаре, была выявлена возможность прорастания спор, их вегетация и последующее спорообразование культур B. anthracis. Полное прохождение физиологического цикла бацилл сибирской язвы на модельной почвенной среде показывает способность штаммов Bacillus anthracis успешно существовать и сохраняться в условиях почвы.

Список литературы

1. Van Ness G.B. Ecology of anthrax. Science 172: 1303–1307.) (1971)

2. Valseth K., Nesbø C.L., Easterday W.R., Turner W.C., Olsen J.S., Stenseth N..C, Haverkamp T.A. Temporal dynamics in microbial soil communities at anthrax carcass sites. BMC Microbiol. 2017 Sep 26;17(1):206. doi: 10.1186/s12866-017-1111-6. PubMed PMID: 28950879; PubMed Central PMCID: PMC5615460.

3. Макаров В.В. Брико Н.И., Мировой нозоареал сибирской язвы // Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы. – 2011 – № 2. – С. 13-18.

4. Цыганкова О.И. Фенотипическая и генетическая вариабельность штаммов сибиреязвенного микроба (теоретические и практические аспекты) //Дис. докт. мед. наук. – Ставропль, 2007. – 372.

5. Ямтитина М.Н., Макаров В.В. Экология сибирской язвы // Общие вопросы – С. – 44-53- 2019 г.

***Канина И.В., Новак А.И., Евдокимова О.В.***

## АДГЕЗИВНЫЙ ПОТЕНЦИАЛ КЛИНИЧЕСКИХ ИЗОЛЯТОВ МИКРООРГАНИЗМОВ К ЛИЧИНОЧНЫМ СТАДИЯМ МИГРИРУЮЩИХ НЕМАТОД В УСЛОВИЯХ IN VITRO

Рязанский государственный медицинский университет
имени академика И.П. Павлова

Локальные изменения микрофлоры различных отделов органов дыхания при миграционных формах паразитарных инвазий зачастую обусловлены инокуляцией кишечной микрофлоры личинками нематод. Лёгочная ткань вовлекается в патологический процесс в результате реализации биологического цикла развития геогельминтов [1,2]. Дополнительную микробную нагрузку в ходе миграции создаёт инкапсуляция личинок в лёгочной ткани, секреция ими продуктов метаболизма с развитием сенсибилизации организма. Пораженный участок легочной ткани исключается из цикла дыхания, что способствует рецидивирующему течению патологического процесса и замещению индигенной микрофлоры на несвойственные данному биотопу виды микроорганизмов [3].

Ассоциации личинок нематод и представителей микробиоценозов респираторного тракта маскируют течение основного патологического процесса

и снижают эффективность проводимой этиотропной терапии. Элементы накопления микроорганизмов в складках эпикутикулы и пищеварительной системе нематод при их миграции с током крови могут расцениваться как этиологические факторы возникновения хронических очагов инфекционных заболеваний. Таким образом создается необходимость изучения «микробного носительства» некоторыми нематодами ввиду реализации ими дальнейшей персистенции микробных агентов в макроорганизме [1,2,3].

Цель исследования: изучение адгезивных свойств клинических изолятов некоторых видов микроорганизмов и грибов, выделенных от серопозитивного по токсокарозу контингента, в отношении личинок Toxocara canis в условиях in vitro.

Материалы и методы исследования. В ходе исследования были оценены адгезивный потенциал клинических изолятов *Staphylococcus aureus* и грибов рода *Candida* (n=12), выделенных от пациентов серопозитивных к антигенам токсокар. В качестве контроля использовали штаммы, полученные от anti-Toxocara IgG – обследуемых. В качестве объекта исследования использовали жизнеспособные личинки Toxocara canis, после предварительного длительного культивирования в питательном субстрате. Концентрация аликвоты микроорганизмов составила $2\times10^9$ КОЕ/мл, что соответствует 1 ЕД McF по стандарту мутности McFarland); грибов рода Candida – $10^5$ КОЕ/мл. Количество жизнеспособных личинок подсчитывали в камере Горяева (n=50) с последующим суспензированием в равных объемах. Для достижения максимальных результатов адгезии использовали термический способ при разном времени экспозиции. Количественную характеристику адгезированных клеток путем посева суспензии на поверхность плотных питательных сред с последующей оценкой роста культуры и подсчетом образовавшихся колоний. Данные переводили в десятичные логарифмы с расчетом индекса адгезии по формуле В.Н. Царёва.

Результаты. В ходе исследования была разработана собственная шкала микробной адгезии для каждого штамма микроорганизма. Все штаммы были распределены на три основные группы: низкоадгезивные, среднеадгезивные и высокоадгезивные. Степень адгезии зависела от времени экспозиции инкубационной взвеси. Максимальные показатели адгезии отмечались у штаммов при 2-часовой экспозиции материала. Для *Staphylococcus aureus* средние значения составляли 1,32±0,09 условных единиц, для грибов рода *Candida* 1,33±0,03 условные единицы. Выявлены статистически значимые различия в адгезивной способности грибов и стафилококков при часовой экспозиции взвеси ($p<0,05$) Исследуемые клинические изоляты относились к высокоадгезивным согласно разработанной шкале.

Таким образом, ввиду особого строения эпикутикулы нематод и адгезивной активности различных штаммов микроорганизмов возможна персистенция последних на поверхности личинок в различные органы и ткани. Выявленная способность к адгезии изучаемых штаммов дает возможности дальнейшего изучения данного вопроса.

Заключение. Моделирование процесса адгезии микроорганизмов на поверхности личинок нематод позволит более полно изучить процесс транслокации кишечной микрофлоры в различные отделы респираторного тракта, а также позволит изучить изменения состава микробного консорциума различных локусов дыхательной системы.

Список литературы

1. Гельминты и простейшие – резервуарные хозяева и возбудители гиперпаразитарных сочетанных инфекционных и инвазионных болезней / Д. К. Ерхан, Д. И. Панасюк, С. Д. Панасюк, А. И. Ятусевич. – Кишенев, 1995. – 333 с.

2. Шендрик, И. Н. Способность личинок Strogyloides papillosus резервировать M. bovis / И. Н. Шендрик, К. Н. Шендрик // Паразитарные системы и паразитоценозы животных : материалы V научно-практической конференции Международной ассоциации паразитоценологов, г. Витебск, 24-27 мая 2016 г. / Витебская государственная академия ветеринарной медицины. – Витебск : ВГАВМ, 2016. – С. 201-203.

3. Зотина, Г. П. Особенности поражения органов дыхания при паразитарных инвазиях / Г. П. Зотина. – Текст: непосредственный. – Практическая медицина. – 2011. – №3. – С. 79–80.

***Ковалевская О.И., Сотниченко А.С., Морозов А.Н., Луцикович М.Ю., Загриценко Т.Н.***

## ВЕДЕНИЕ ЭЛЕКТРОННОЙ МЕДИЦИНСКОЙ КАРТЫ СТАЦИОНАРНОГО БОЛЬНОГО В МЕДИЦИНСКОЙ ИНФОРМАЦИОННОЙ СИСТЕМЕ ГБУЗ «СКИБ» В РАМКАХ ДЕЙСТВУЮЩЕЙ НОРМАТИВНО-ПРАВОВОЙ ДОКУМЕНТАЦИИ В УСЛОВИЯХ ЕДИНОГО ИНФОРМАЦИОННОГО ПОЛЯ ЕГИСЗ

Специализированная клиническая инфекционная больница, Краснодар

Согласно принятым нормативным актам [1], все медицинские учреждения переведены на электронное ведение документов, что позволит решить основные запросы электронного документооборота, а именно: соответствие ведения и формата записей по обновленным требованиям законодательства, получение пациентом необходимых записей в электронном виде, быстрый обмен медицинскими данными с другими организациями, увеличение эффективности работы медицинского учреждения и сотрудников. Возможности, которые предоставляются сотрудникам при ведении документов в электронном виде, заключаются в регистрация и ведении документов, поиске необходимых файлов, коллективном доступе ко всем файлам, анализе данных и создании отчетов, контроле работы сотрудников и возможности доступа к архивам. Для ведения электронной медицинской документации применяются специальные программы для хранения и обработки данных – медицинские информационные системы, созданные на основе сертифицированного про-

граммного обеспечения и позволяющие вести персонифицированный учет оказания медицинских услуг, сбор, хранение, обработку и регистрацию документации в Единой государственной информационной системе в сфере здравоохранения (ЕГИСЗ) [2]. Электронный медицинский документ (ЭМД) подписывается исключительно усиленной квалифицированной электронной подписью (ЭЦП). Все созданные электронные документы в течение суток должны быть зарегистрированы в реестре электронных медицинских документов (РЭМД) [1].

В рамках деятельности отдела контроля качества медицинской помощи ГБУЗ «СКИБ» с целью стандартизации процесса оформления электронной медицинской карты пациента, получающего медицинскую помощь в стационарных условиях, в условиях дневного стационара, соответствующей требованиям действующего приказа МЗ РФ №530н от 05.08.2022 [3], с учетом технических возможностей установленной медицинской информационной системы (МИС) «САМСОН», при реализации проекта «Оптимизация оформления первичной истории болезни пациента круглосуточного стационара» с применением принципов бережливого производства была разработана и внедрена стандартная операционная процедура. Данный документ создан в помощь врачам-инфекционистам, непосредственно оформляющим медицинскую документацию в МИС. Последовательно изложены этапы формирования медицинской карты с пошаговой инструкцией к ее заполнению в электронной базе, описан перечень и формат вносимых сведений в каждый пункт. С целью оптимизации деятельности, уменьшения количества ошибок при формировании медицинских документов по утвержденным протоколам на базе существующих стандартов, порядков и клинических рекомендаций по ведению конкретных нозологических форм инфекционного профиля использованы возможности МИС по заполнению типовых документов (первичных осмотров) созданными шаблонами по 40 нозологиям, включающими в себя перечень типовых жалоб, аспекты эпидемиологического анамнеза, особенности данных физикального осмотра, необходимый комплекс лабораторной и инструментальной диагностики, план лечения с выделением групп препаратов, доз и кратности их введения. Шаблоны первичных осмотров были созданы на основании актуальной нормативно-правовой документации (приказ МЗ РФ №203н от 10.05.2017 [4], национального руководства по инфекционным болезням [5], актуальных клинических рекомендаций [6], санитарно-эпидемиологических требований по профилактике инфекционных болезней [7] при непосредственном взаимодействии с врачами-клиницистами, лабораторной службой и клиническим фармакологом ГБУЗ «СКИБ». Отражена наполняемость типовых документов «Осмотр», «Обоснование диагноза», «Этапный эпикриз». Созданы шаблоны заполнения эпикризов для проведения экспертизы временной нетрудоспособности с учетом особенностей при различных причинах ее проведения. Время, необходимое для заполнения медицинской карты, также сокращено за счет автоматизации заполнения результатов лабораторных и инструментальных исследований в формируемые осмот-

ры благодаря использованию технических возможностей МИС по переносу данных из раздела «Диагностика», куда они поступают из лабораторной информационной системы (ЛИС) ГБУЗ «СКИБ» по мере готовности исследований, а также вносятся непосредственно врачами-специалистами (эндоскопия, УЗИ, рентгенологические исследования, ЭКГ). Вход в локальную МИС производится с применением логинов и паролей персонифицированных учетных записей врачебного и среднего медицинского персонала. Подписание документов осуществляется посредством электронных цифровых подписей. Структура заполняемых ЭМД соответствует требованиям выгрузки документов в РЭМД ЕГИСЗ с учетом настроек, предоставленных разработчиками МИС [8. 9, 10, 11].

Таким образом в условиях электронного документооборота в ГБУЗ «СКИБ» соблюдены все обязательные для выполнения (ведение документации врачебных осмотров, включая первичный, эпикризы, дневниковые записи, регистрация диагнозов пациента, регистрация врачебных назначений пациенту (консультаций, лабораторных, инструментальных исследований, процедур, и прочего) и их результатов, передача медицинских структурированных документов пациента в интегрированную электронную медицинскую карту, идентификация врача и пациента на основании универсальной электронной карты (ЭМК) гражданина) и часть рекомендуемых (передача в ЭМК результатов исследований, получение из ЭМК направлений на исследования) критериев эффективности функционирования МИС. С учетом введенного приказа МЗ РФ от 05.08.2022 N 530н в МИС ГБУЗ «СКИБ» произведено изменение настроек, что свидетельствует о должной приспособляемости системы, гибкости по отношению к требуемым актуальными нормативными правовыми актами изменениям.

Список литературы

1. Приказ Министерства здравоохранения РФ от 7 сентября 2020 г. N 947н "Об утверждении Порядка организации системы документооборота в сфере охраны здоровья в части ведения медицинской документации в форме электронных документов".

2. Методические рекомендации по обеспечению функциональных возможностей медицинских информационных систем медицинских организаций (МИС МО) (утв. Министерством здравоохранения РФ 1 февраля 2016 г.)

3. Приказ МЗ РФ от 5 августа 2022 г. N 530н «Об утверждении унифицированных форм медицинской документации, используемых в медицинских организациях, оказывающих медицинскую помощь в стационарных условиях, в условиях дневного стационара и порядков их ведения»;

4. Приказ Министерства здравоохранения РФ от 10 мая 2017 г. N 203н "Об утверждении критериев оценки качества медицинской помощи".

5. Акад. РАН Н.Д. Ющук, акад. РАЕН Ю.Я. Венгеров "Инфекционные болезни: национальное руководство": . М.: ГЭОТАР-Медиа, 2018. 1104 с.

6. Клинические рекомендации МЗ РФ: «Брюшной тиф у взрослых», 2021 (ID:494); «Внебольничная пневмония у взрослых», 2021 (ID:654); «Ост-

рый вирусный гепатит А (ГА) у взрослых», 2021 (ID:718); «Острый вирусный гепатит В (ГВ) у взрослых», 2021 (ID:672); «Острые респираторные вирусные инфекции у взрослых», 2021 (ID:724); «Острый тонзиллит и фарингит (Острый тонзиллофарингит)», 2021 (ID:306); «Хронический вирусный гепатит D (ХВГ D) у взрослых», 2021 (ID:673); «Хронический вирусный гепатит С», 2021 (ID:516); «Сальмонеллез у взрослых», 2021 (ID:700), «Грипп у взрослых», 2022 (ID:749), «Острый гепатит С у взрослых», 2021 (ID:771).

7. Постановление Главного государственного санитарного врача РФ от 28 января 2021 г. N 4 "Об утверждении санитарных правил и норм СанПиН 3.3686-21 "Санитарно-эпидемиологические требования по профилактике инфекционных болезней".

8. Приказ ГБУЗ «СКИБ» МЗ КК от 30 июня 2023 г. № 175 «О внедрении адаптированного варианта медицинской документации в Учреждении»;

9. ООО «СОЦ-Информ» «Настройка типа действия для формирования осмотра врача по приказу 530 н» (МИС «Самсон»);

10. ООО «СОЦ-Информ» «Настройка типа действия для формирования Выписного (переводного) эпикриза по приказу 530 н» (МИС «Самсон»);

11. ООО «СОЦ-Информ» «Настройка типа действия для формирования Посмертного эпикриза по приказу 530 н и описание шаблона печатной формы» (МИС «Самсон»).

***Костенко С.М.[1], Тулинова И.[1], Муха Т.А.[1,2], Костенко Д.С.[3], Загорулько И.В.[2]***

## КОРРЕКЦИЯ АЗИТРОМИЦИНОМ ИММУНОМЕТАБОЛИЧЕСКОГО СЦЕНАРИЯ ЕСТЕСТВЕННОГО ТЕЧЕНИЯ СРЕДНЕЙ ФОРМЫ ТЯЖЕСТИ НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ

[1] Воронежский областной клинический центр профилактики и борьбы со СПИД, Воронеж;
[2] Воронежский государственный медицинский университет имени Н.Н. Бурденко, Воронеж;
[3] Воронежский государственный университет, Воронеж

Актуальность. Азитромицин антибиотик из группы макролидов обладает бактериостатическим действием преимущественно в отношении грамположительных бактерий. Помимо антимикробного, он обладает и иммуномодулирующими свойствами. Он ингибирует выработку провоспалительных цитокинов (IL-1β, IL-5, IL-6, IL-17, IL-18, фактора некроза опухоли-α и хемокинов), увеличивает высвобождение противовоспалительного цитокина IL-10, переводит макрофаги в альтернативно активированный противовоспалительный М2-подобный фенотип, снижает количество нейтрофилов и угнетает их функции, подавляет активацию CD4 + Т-клеток. Азитромицин снижает репликацию риновируса, вируса Зика, вируса SARS-CoV-2, гриппа.

В патогенезе развития новой коронавирусной инфекции лежат различные дизрегуляторные механизмы (снижение выработки интерферонов, увеличение продукции провоспалительных цитокинов, угнетение врожденного и адаптивного иммунитета).

Целью работы явилось исследование модулирования метаболических и иммунологических ответов азитромицином у пациентов с COVID-19.

Материалы и методы. В исследование включены 78 человек госпитализированных в стационар с новой коронавирусной инфекцией средней формы течения. Первую группу составили 53 пациента не получавшие антибиотики на амбулаторном этапе лечения. Из них мужчин – 30, женщин – 23. Средний возраст – 59,3±1,61 лет. Длительность амбулаторного лечения – 6,39±0,43 дня, длительность госпитализации – 12,25±0,51 дня, длительность вирусоносительства – 18,44±0,64 дня, длительность лихорадочного периода – 8,7±0,51 дней, объем поражения лёгких по КТ ОГК – 24,26 ±1,55%, сатурация крови кислородом – 95,0±0,27. Вторую группу составили 25 пациентов, получавшие на амбулаторном этапе азитромицин в стандартной дозировке. Из них мужчин – 9, женщин – 16. Средний возраст – 52,62±2,21 лет. Длительность амбулаторного лечения – 6,63±0,42 дня, длительность госпитализации – 11,67±0,41 дня, длительность вирусоносительства – 16,6±0,61 дня, длительность лихорадочного периода – 9,21±0,46 дней, объем поражения лёгких по КТ ОГК – 23,29±1,51%, сатурация крови кислородом – 95,54±0,26.

В первой группе больные помимо стандартного лечения получали ингибиторы янус-киназ – 12 и интерлейкина-6 – 7 человек, во второй группе 5 и 6 пациента соответственно.

Из первой группы переведено в реанимационное отделение из-за ухудшения состояния 2 человека, из второй – 1.

Т-клеточный иммунитет, ферритин, СРБ, гематологические и биохимические показатели исследовали в 1-й день госпитализации. Данные представлены средним арифметическим, среднеквадратичным отклонением.

Результаты. Уровень интерлейкина-6 составил в 1 группе 4,21±0,75 пг/мл, во второй – 3,23±0,91 пк/мл, ферритина 556,02±64,77 нг/мл и 269,36±38,33 нг/мл соответственно, СРБ 38,5±2,51 мг/л и 34,0±3,61 мг/л, глюкозы 7,50±0,28 ммоль/л и 6,33±0,25 ммоль/л. При анализе гематологических показателей у пациентов второй группы, принимавших амбулаторно азитромицин, отмечалось достоверное снижение лейкоцитов, нейтрофилов и увеличение лимфоцитов. Так количество лейкоцитов ($\times 10^9$/л) в первой группе составило 6,05±0,29, во второй – 4,17±0,24, нейтрофилов ($\times 10^9$/л) 4,54±0,27 и 2,60±0,20, нейтрофилов (%) 72,68±1,1 и 61,32±2,17, лимфоцитов $\times 10^9$/л 1,23±0,05 и 1,31±0,09, лимфоцитов (%) 22,31±0,95 32,94±2,12, моноцитов ($\times 10^9$/л) 0,31±0,02 и 0,22±0,02, моноцитов (%) 4,56±0,23 и 5,27±0,3 соответственно. При оценке состояния иммунного статуса у пациентов обеих групп выявлено активирующее влияние азитромицина на адаптивный Т-клеточный иммунитет. Так, количество Т-лимфоцитов (%) в 1 группе – 62,8±1,6 и во второй – 67,9±2,05, Т-лимфоцитов ($\times 10^9$/л) 0,77±0,05 и 0,96±0,11, Т-хелперов

(%) 35,5±1,47 и 38,7±2,08, Т-хелперов 0,44±0,03 и 0,58±0,08, Т-цитотоксических лимфоцитов (%) 22,8±1,3 и 24,4±1,5 Т-цитотоксических лимфоцитов ($\times 10^9$/л) 0,28±0,02 и 0,32±0,03, В-лимфоцитов (%) 13,5±0,93 и 12,3±0,90, В-лимфоцитов ($\times 10^9$/л) 0,14±0,01 и 0,15±0,01, натуральных киллеров (%) 23,4±1,54 и 19,3±2,21, натуральных киллеров ($\times 10^9$/л) 0,26±0,01 и 0,24±0,02.

Проведенный корреляционный анализ по Спирмену показал, что у больных получавших азитромицин появляются новые корреляционные связи между метаболическими и иммунологическими показателями.

Выводы. Исследование показало, что у азитромицина множественные метаболические и иммунологические эффекты. Он снижает маркеры гипервоспаления, модулирует липидный и углеводный обмен, влияет на систему коагуляции. Снижает достоверно длительность вирусоносительства.

Изменяя метаболизм, он влияет на иммунную систему более быстрым переключением с врожденного противовирусного ответа на адаптивный Т-цитотоксический. Выявлено, что азитромицин вызывает лейкопению и снижает количество нейтрофилов, а также увеличивает уровень лимфоцитов. Таким образом, учет этих особенностей макролидных антибиотиков может позволить более рациональный подход к лечению различных инфекционных заболеваний.

Список литературы

1. Dinos GP. The macrolide antibiotic renaissance. Br J Pharmacol. 2017 Sep;174(18):2967-2983.

2. Лазарева Е. Н., Понежева Ж. Б., Кузнецова Ю. В. Два полюса антивоспалительного действия азитромицина // Лечащий Врач. 2023; 5 (26): 42-46.

3. Kournoutou, G.G.; Dinos, G. Azithromycin through the Lens of the COVID-19 Treatment. Antibiotics 2022, 11, 1063.

4. Paludan S. R., Mogensen T. H. Innate immunological pathways in COVID-19 pathogenesis // Science immunology. – 2022. – Т. 7. – №. 67. – С. eabm5505.

5. Shen J, Fan J, Zhao Y, Jiang D, Niu Z, Zhang Z and Cao G (2023) Innate and adaptive immunity to SARS-CoV-2 and predisposing factors. Front. Immunol. 14:1159326.

***Костроминов А.В., Абзаева Н.В., Курчева С.А., Гридина Т.М., Гостищева С.Е.***

# СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ СТАБИЛЬНОСТИ ВАКЦИНЫ ЧУМНОЙ ЖИВОЙ, ИЗГОТОВЛЕННОЙ НА ПЛОТНЫХ И ЖИДКИХ ПИТАТЕЛЬНЫХ СРЕДАХ

Ставропольский научно-исследовательский противочумный институт, Ставрополь

Соответствие показателей качества лекарственного препарата требованиям Нормативной документации в течение всего срока годности является одним из важнейших требований Федерального закона № 46-ФЗ «Об обращении лекарственных средств». Для подтверждения стабильности лекарственного препарата «Вакцина чумная живая» отбираются образцы из каждой пятой серии (но не менее одной в год). Проверка проводится на соответствие требованиям спецификации Нормативной документации в следующие сроки: 3, 6, 9, 12, 18, 24, 36 месяцев.

Зарегистрированный препарат вакцины чумной живой выпускается на плотных питательных средах в аппарате для культивирования микроорганизмов Шестеренко (АКМ-Ш). В то же время в качестве альтернативного способа получения рассматривается глубинное культивирование в бульоне. Таким методом было получено десять экспериментальных серий препарата, которые после изготовления прошли испытания на соответствие спецификации Нормативной документации. Далее препарат исследовали на предмет сохранения свойств в течение всего срока годности (3 года).

Целью исследования стал сравнительный анализ стабильности препарата вакцины чумной живой, изготовленного на различных питательных средах: коммерческих серий (плотные питательные среды) и экспериментальных серий (жидкие питательные среды).

При исследовании стабильности основных показателей качества препаратов в процессе хранения были изучены три коммерческие серии (производства 2019-2021 гг.) и десять экспериментальных серий (производства 2020-2021 гг.). Сравнивали общее количество микробных клеток, процент живых микробных клеток, термостабильность, потерю в массе при высушивании не менее четырех раз, включая испытания при закладке на хранение и при завершении исследования (0, 12, 24 и 36 мес.).

В коммерческих сериях препарата среднее количество микробных клеток составило 60,7±8,0 млрд/мл. В течение срока наблюдения данный показатель снизился на 0,5 млрд/мл.

Количество живых микробных клеток на дату выпуска составляло 54,1±5,2%, через 12 мес. – 48,6±4,1%, через 24 и 36 мес. хранения – 34,2±7,1 и 29,8±4,3% соответственно. К окончанию срока годности показатель снизился на 24,3%, то есть в 1,8 раз.

Термостабильность коммерческих серий составила 19,3 сут при выпуске, 13,3 сут через год хранения, 11,8 сут через два года и 10,0 сут через три.

Потеря в массе при высушивании (остаточная влажность препарата) составила 1% и за время хранения не изменилась.

Результаты контроля экспериментальных серий препарата вакцины чумной живой показали, что среднее количество микробных клеток при выпуске составило 51,5±0,8 млрд/мл, через 1, 2 и 3 года – 51,0±0,5; 51,1±0,5 и 50,0±0,1 млрд/мл соответственно.

Количество живых микробных клеток в экспериментальных сериях составило 39,2±2,6% на дату выпуска, 37,6±2,6% через год хранения, 35,9±2,5% через два года и 34,4±6,5% через три года. В среднем количество живых микробных клеток препарата снизилась на 4,8%.

Средний показатель термостабильности препарата при выпуске – 9,2 сут, 9,0 сут – через год, 8,6 и 8,2 сут через 2 и 3 года соответственно.

Потеря в массе при высушивании составила в среднем 1,8±0,2%. В течение срока годности данный показатель практически не менялся.

Анализируя данные, полученные при исследовании экспериментальных серий следует отметить снижение показателя жизнеспособности препарата до нижней границы нормы (25%) по окончании срока годности. Показатель термостабильности также снижается, но менее значительно. Общее количество микробных клеток и потеря в массе при высушивании в процессе хранения практически не претерпевают изменений.

Таким образом, проведенный анализ свидетельствует о том, что по истечении срока хранения (три года) препарат вакцины чумной живой коммерческий и экспериментальный сохраняет свои свойства в соответствии с требованиями спецификации Нормативной документации, что говорит о его стабильности. Это подтверждает использование в производстве вакцины как поверхностного, так и глубинного метода культивирования.

Список литературы

1. Тинкер А.И. Выживаемость микробов в производственных сериях чумной вакцины ЕВ, приготовленных на плотных и жидких питательных средах / А.И. Тинкер [и др.] // Проблемы особо опасных инфекций. – 1971. – Вып. 4 (20). – С. 71-76.

2. Фунтикова, Т.Н. Сравнительное изучение чумной живой сухой вакцины ЕВ, приготовленной на агаровых и бульонных культурах: диссертация на соискание ученой степени кандидата биологических наук : 03.00.07 / Фунтикова Татьяна Николаевна. – Ставрополь, 1977. – 176 с.

3. Нормативная документация НД ЛСР-005759/08-2311020. Вакцина чумная живая (Вакцина для профилактики чумы), лиофилизат для приготовления суспензии для инъекций, накожного скарификационного нанесения и ингаляций. – Ставрополь, 2020. – 21 с.

*Костюченко М.В., Пономаренко Д.Г., Ракитина Е.Л., Логвиненко О.В.*

# АНАЛИЗ ИЗМЕНЕНИЯ ЦИТОКИНОВОГО ПРОФИЛЯ И АНТИГЕНРЕАКТИВНОСТИ Т-ЛИМФОЦИТОВ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ОСТРОМ БРУЦЕЛЛЁЗЕ

Ставропольский научно-исследовательский противочумный институт, Ставрополь

В иммунологической защите организма от бруцеллёзной инфекции ведущую роль имеет активность Т-клеточного иммунитета. Эффективность и тип иммунного реагирования на различные инфекционные агенты определяются активностью клеточного и гуморального звеньев иммунитета, которые регулируются через продукцию иммунокомпетентными клетками рецепторов активации, а также регуляторных молекул – цитокинов. Многочисленные факты указывают на наличие тесной взаимосвязи между уровнем продукции этих молекул и клиническими характеристиками инфекционного процесса [1,2].

Цель исследований: изучить особенности изменения цитокинового профиля и антигенреактивности Т-лимфоцитов в динамике развития экспериментальной острой бруцеллёзной инфекции.

Материалы и методы. Исследования выполняли на белых нелинейных мышах весом 20-25 г. Биомоделей заражали штаммом Brucella.meletensis в дозе 106 ж.м.к. в 0,2 мл физиологического раствора. Контрольным мышам в количестве 20 животных вводили 0,2 мл стерильного физиологического раствора. Забор крови осуществляли на 7, 14, 21, 28 сутки после заражения по 6 белых мышей на каждый срок. В сыворотке крови определяли содержания цитокинов – интерлейкинов (IL-6, IL-10, IL-12), фактора некроза опухоли (TNF), интерферон гамма (IFN-γ), моноцитарный хемотаксический протеин-1 (MCP-1), используя набор для определения растворимых форм провоспалительных цитокинов мыши производство BD Biosciences (США). Определение цитокинов проводили на проточном цитофлюориметре BD FACSCantoTM II (США). Полученные данные анализировали на отдельные концентрации цитокинов в каждом образце с использованием программного обеспечения FCAP Array (BD Biosciences).

Уровень антигенреактивных Т-лимфоцитов выявляли в клеточных тестах in vitro (КАСТ) на проточном цитометре (FACS Calibur, Becton Dickinson, США), определяя фоновое количество CD3+CD25+, CD3+CD69+, CD3+CD71+, CD3+CD95+ и численность этой популяции после инкубации с бруцеллёзным антигеном (АБПК). Постановку КАСТ и расчёт коэффициента стимуляции лимфоцитов (КС), получение и контроль бруцеллёзного антигена осуществляли в соответствии с методическими рекомендациями МР 3.1.0207-20 [3].

Все работы с культурой бруцелл и биоматериалом от заражённых возбудителем бруцеллёза животных проводили согласно требованиям СанПиН

3.3686-21 [4]. Статистическую обработку полученных результатов проводили с помощью программ Microsoft Excel и Biostat https://www.analystsoft.com/ru/products/biostat/. Для взаимосвязи между показателями использовали метод корреляционного анализа.

Результаты. Полученные данные динамики интенсивности экспрессии маркеров ранней активации Т-лимфоцитов (CD3+CD25+, CD3+CD69+, CD3+CD71+) по коэффициенту стимуляции выявили увеличение количественных значений к 21 и 28 суткам. Так, медианные значения коэффициента антигенной стимуляции пула сенсибилизированных CD3+CD25+ составили на 21 сутки после инфицирования 45,7%(41,7÷59,2%), на 28 сутки-51,6%(20,2÷61,5%); CD3+CD69+ на 21 сутки Me КС=79,3% (45,1÷81,7%), на 28 сутки Me КС=62,3%(52,1÷68,2%); CD3+CD71+ на 21 сутки Me КС=51,2%(25,4÷62,5%), на 28 сутки Me КС=56,1%(31,2÷63,4%). Значительный рост численности пула антигенреактивных Т-клеток указывает на формирование адаптивного иммунитета в процессе развития острой бруцеллёзной инфекции.

Изучение динамики интенсивности экспрессии иммунорегуляторного Fas-рецептора (CD3+CD95+) на активированных Т-лимфоцитах в процессе бруцеллёзной инфекции показало, что при остром воспалении наблюдается значимое повышение уровня лимфоцитов на 7 сутки (Me КС=52,1% (32,7÷62,5%) с последующим снижением к 28 суткам.

Характер динамики изменений концентрации цитокинов в процессе развития острой бруцеллезной инфекции отражает степень интенсивности иммуно-воспалительных реакций. Пиковые значение концентраций цитокинов IL-10 (9,21 пкг/мл) и IL-6 (35,18 пкг/мл) выявлено на 28 сутки после заражения биомоделей, что обусловлено первичной генерализацией, характеризующейся активным цитокин-опосредованным ингибированием иммунитета и индуцированной бруцеллами Т-клеточной анергии.

Наиболее значимое повышение уровня TNF и IFN-γ наблюдается на 21 сутки (135,51 и 55,42 пкг/мл) с последующим снижением их концентраций. Подобная динамика уровня цитокинов в полной мере отражает активность иммунной системы в отношении подавления персистенции патогена.

При изучении характера динамики изменений концентрации цитокина IL-12 отмечается наиболее значимое повышение уровня на 7 сутки (50,64 пкг/мл), что обусловлено его ключевой ролью в усилении клеточно-опосредованного иммунного ответа и инициации эффективной противоинфекционной защиты.

MCP-1 является мощным фактором хемотаксиса моноцитов в организме при повреждении тканей или внедрении инфекции. При заражении мышей Brucella.meletensis наибольших значений MCP-1 достигает на 14 и 21 сутки (126,26 и 130,77 пкг/мл), после чего отмечается тенденция к снижению к 28 суткам.

Анализ степени корреляции динамики значений показателей коэффициента стимуляции, рассчитанный по экспрессии рецепторов активации

CD3+CD25+, CD3+CD69+, CD3+CD71+, и концентраций различных цитокинов, выражающих интенсивность иммуновоспалительных реакций, в острый период течения бруцеллёзной инфекции показал высокую степень прямой пропорциональной зависимости между динамикой пула антигенреактивных CD3+CD25+ и IL-6 (r=0,871), а также IL-10(r=0,787); между CD3+CD69+ и IL-6 (r=0,869); между CD3+CD71+ и IL-6 (r=0,869); между CD3+CD95+ и TNF (r=0,973). Вместе с тем, была отмечена сильная обратно-пропорциональная связь между динамикой пула антигенреактивных CD3+CD69+ и IL-12 (r=-0,871); между CD3+CD71+ и IL-10(r=-0,761), TNF (r=-0,846), MCP-1(r=-0,868), а также между CD3+CD95+ и IL-12 (r=-0,790), IFN-γ (r=-0,725).

Таким образом, анализ полученных данных динамики значений про- и противовоспалительных цитокинов выявляет связи с динамикой пула антигенреактивных Т-клеток. Установленные закономерности свидетельствуют об интенсивном формировании нестерильного адаптивного клеточного иммунитета на фоне увеличения интенсивности системного воспаления и активизации компенсаторных иммунологических механизмов, обеспечивающих естественную резистентность организма.

Список литературы

1. Бруцеллёз. Современное состояние проблемы (издание второе, дополненное) / под ред. Г.Г. Онищенко, А.Н. Куличенко. – Н. Новгород: Союзполиграф, Кириллица, 2021 – 356 с.

2. Golding B, Scott DE, Scharf O, Huang LY, Zaitseva M, Lapham C, Eller N, Golding H. Immunity and protection against Brucella abortus. Microbes Infect. 2001 Jan;3(1):43-8. doi: 10.1016/s1286-4579(00)01350-2. PMID: 11226853.

3. Методические рекомендации МР 3.1.0207-20 «Цитометрический анализ антигенреактивности лейкоцитов in vitro для диагностики и оценки эффективности иммунопрофилактики бруцеллёза у людей» URL: https://base.garant.ru/402622756/ (дата обращение 01.07.2022).

4. СанПиН 3.3686-21 «Санитарно-эпидемиологические требования по профилактике инфекционных болезней» URL: https://docs.cntd.ru/document/573660140 (дата обращение 01.07.2022).

***Круподер А.С.[1], Киёк О.В.[1], Брюханова Г.Д.[1,2], Церенов Ш.Б.[1,3]***

## ОРГАНИЗАЦИЯ САНИТАРНО-ПРОТИВОЭПИДЕМИЧЕСКИХ МЕРОПРИЯТИЙ ПРИ ПРОВЕДЕНИИ ВСЕМИРНОГО ФЕСТИВАЛЯ МОЛОДЁЖИ В 2024 Г.

[1] Кубанский государственный медицинский университет, Краснодар; [2] Сочинский государственный университет, Сочи;
[3]Тимашевский филиал Центра гигиены и эпидемиологии в Краснодарском крае, Тимашевск

Введение. В марте 2024 года на Федеральной территории «Сириус» города Сочи успешно прошел Всемирный фестиваль молодёжи (ВМФ). Данное

мероприятие было организовано по Указу Президента В.В. Путина от 05.04.2023 № 249 «О проведении Всемирного фестиваля молодежи в 2024 году», целью которого стали развитие и укрепление международного молодежного сотрудничества. В фестивале приняли участие 20 тыс. человек в возрасте от 18 до 35 лет более чем из 180 стран мира. Для координированной работы всех площадок фестиваля и комфортного пребывания его участников было задействовано более трех тысяч волонтеров из разных регионов России.

Важно отметить, что при проведении мероприятий такого масштаба возникает риск ухудшения санитарно-эпидемиологической обстановки в связи со значительным увеличением плотности населения на ограниченной территории и возрастанием нагрузки на объекты инфраструктуры [1,2]. Кроме того, существует вероятность завоза инфекции участниками и гостями массового международного события из эндемически неблагополучных стран.[3]

Цель и задачи исследования. Обобщить опыт мероприятий по подготовке, проведению санитарно-противоэпидемических мероприятий при организации Всемирного Фестиваля молодёжи в 2024 г.

Материалы и методы. Для изучения организации санитарно-противоэпидемических мероприятий при проведении Всемирного Фестиваля молодёжи в 2024 г. были проанализированы отчеты ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Краснодарском крае», материалы публикаций, находящихся в открытом доступе.

Результаты и обсуждение. В целях обеспечения противоэпидемических мероприятий и поддержания санитарно-эпидемиологического благополучия в период подготовки и проведения Всемирного фестиваля молодежи в город Сочи были направлены сотрудники Управления Роспотребнадзора по Краснодарскому краю, ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Краснодарском крае».

На этапе подготовки на межведомственной уровне совместно с Управлением Роспотребнадзора по Краснодарскому краю, ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Краснодарском крае» и Министерством здравоохранения Краснодарского края был разработан и утвержден «Порядок лабораторного обеспечения диагностики инфекционных болезней в период проведения Всемирного фестиваля молодежи 2024». Также в период проведения фестиваля были приняты меры по усилению контроля за санитарно-эпидемиологическим состоянием объектов внешней среды, таких как: сточные воды гостиниц, самолетов, ГБУЗ «Инфекционная больница №2» и ГБУЗ «Городская больница №4»; внутренние поверхности салонов самолетов, прибывавших из стран, неблагополучных по опасным инфекциям; горячая вода из гостиниц, где проживали гости и участники фестиваля. За время работы специалистами было отобрано более 650 проб и проведено более 2500 исследований. кроме того, в период с 18 февраля 2024 года по 09 марта 2024 года специалисты Управления Роспотребнадзора по Краснодарскому краю и ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Краснодарском крае» осуществляли санитарно-карантинный надзор за вновь прибывающими гостями и участника-

ми фестиваля из эпидемически неблагополучных стран. При осуществлении лабораторной диагностики клинического материала от лиц с подозрением на инфекционную патологию основная нагрузка приходилась на исследование проб от больных, прибывших из стран Южной Америки, Африки, Азии, неблагополучных по целому ряду инфекционных заболеваний. При этом были выявлены положительные результаты: в 13 пробах на грипп А, в 18 образцах – на COVID-19, в 2 пробах – на вирус кори, в 4 образцах – ветряная оспа. В течение работы фестиваля всего было исследовано 83 образца клинического материала от больных и лиц с подозрением на инфекционные заболевания.

Гости и участники фестиваля проживали в гостиницах на федеральной территории «Сириус». Следует отметить, что расселение происходило по блокам в зависимости от региона прибывания.

При оценке рисков распространения малярии, лихорадки Зика, Денге, желтой лихорадки, переносчиками которых являются комары, проводилось обследование эпидемиологически значимых объектов (подвалы гостиниц, где проживали иностранцы) на представителей энтомофауны, имеющей медицинское значение. Наличие комаров не зарегистрировано. Необходимо отметить, что в период подготовки к ВФМ на объектах проведения фестиваля осуществлялись мероприятия по дезинфекции, дезинсекции и дератизации.

Для работы с гостями и участниками ВФМ были привлечены волонтеры из разных регионов нашей страны. Основную массу представляли студенты высших учебных заведений. Подготовка Кубанских волонтеров проходила на базе Кубанского государственного университета. Следует отметить активное участие в подготовке и проведении мероприятий по обеспечению санитарно-эпидемиологического благополучия студентов медико-профилактического факультета Кубанского государственного медицинского университета, которые были привлечены для работы на постах тепловизорного контроля аэровокзала «Сочи», для отбора проб с объектов окружающей среды.

Заключение. Высокий уровень готовности служб, ответственных за обеспечение санитарно-эпидемиологического благополучия в период проведения Всемирного фестиваля молодежи, позволил своевременно выявить единичные случаи инфекционных болезней и не допустить их распространения среди гостей и участников фестиваля на территории Российской Федерации. Приобретенный опыт будет использован в дальнейшем при организации и проведении массовых мероприятий.

Список литературы

1. Патяшина, М.А. Проблемы обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия массовых мероприятий с международным участием в современных условиях / М. А. Патяшина, Л. А. Балабанова // Казанский медицинский журнал. – 2015. – Т. 96, № 1. – С. 90-95. – DOI 10.17750/KMJ2015-090.

2. Броськина Н.В., Зубарева О.В., Перехожев С.В., Князев Д.К. Мониторинг факторов окружающей среды и оценка потенциальных рисков в целях обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия при проведении

массовых мероприятий с международным участием в г. Волгограде / Броськина Н.В., Зубарева О.В., Перехожев С.В., Князев Д.К. // Здоровье населения и среда обитания – ЗНиСО. – 2019;(5):49-54.

3. Ашитко, А. Г. Опыт работы управления Роспотребнадзора по Калужской области и ФБУЗ "Центр гигиены и эпидемиологии в Калужской области" по обеспечению санитарно-эпидемиологического благополучия на территории области в период проведения чемпионата мира ФИФА-2018 / А. Г. Ашитко, Н. И. Новик, С. А. Рожкова, Л. В. Овсянникова // Здоровье населения и среда обитания – ЗНиСО. – 2020. – № 2(323). – С. 61-66. – DOI 10.35627/2219-5238/2020-323-2-61-66.

***Крутикова Д.С.[1], Иброхимова А.Д.[1,2]***

## ДИНАМИКА ЭПИДЕМИЧЕСКОГО ПРОЦЕССА ЭНТЕРАЛЬНЫХ ГЕПАТИТОВ НА ТЕРРИТОРИИ САНКТ-ПЕТЕРБУРГА

[1] Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, Санкт-Петербург;
[2] Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Пастера, Санкт-Петербург

Энтеральные гепатиты остаются актуальной проблемой XXI века [1]. Повсеместное распространение, неравномерная интенсивность на территории Российской Федерации, вовлечение в эпидемический процесс работоспособного населения свидетельствует о социально-экономической и эпидемиологической значимости энтеральных гепатитов [2,3,4]. В последние годы в Санкт-Петербурге наблюдается тенденция к повышению заболеваемости гепатитом А (ГА). Это может быть связано с началом очередного циклического подъема заболеваемости ГА и повышением миграционных потоков [5,6].

Цель: Оценить динамику эпидемического процесса энтеральных гепатитов на территории Санкт-Петербурга.

Материалы и методы: Использованы сведения о числе установленных случаев ГА в соответствии с формой № 2 «Сведения об инфекционных и паразитарных заболеваниях» и аналитические таблицы, разработанные специалистами совместно с Научно-методическим центром ФБУН НИИ эпидемиологии и микробиологии имени Пастера и Референс-центром по мониторингу за вирусными гепатитами ФБУН «Центральный НИИ эпидемиологии» Роспотребнадзора (2009-2023гг.).

Результаты: Многолетняя динамика заболеваемости ГА в Санкт-Петербурге характеризуется циклическими колебаниями при общей тенденции к снижению в 2021г. (1,4 на 100 тыс. населения). Значительный подъем заболеваемости наблюдался в 2004 г. когда уровень показателя составил 120,0 на 100 тыс. населения. В 2023 году зарегистрировано 219 случаев ГА, показатель заболеваемости составил 4,1 на 100 тыс. населения, что на 41,4% выше показателя 2022 года и на 17,1% выше среднемноголетнего уровня, что

соответствует уровню допандемического периода. Заболеваемость ГА в Санкт-Петербурге в 2023 году в 1,7 раза выше уровня показателя Российской Федерации (2,4 на 100 тыс. населения). В структуре заболевших ГА в 2023 году, как и в прошлые годы, преобладало взрослое население – 70,8%. Наибольшая доля заболевших наблюдалась в возрастных группах 30-39 и 40-49 лет и составляла 18,3% и 16,0% соответственно. Высокий показатель заболеваемости регистрируется у лиц 20-29 и 40-49 лет – 5,3 и 4,4 на 100 тыс. населения соответственно. У детей наибольший показатель заболеваемости ГА регистрировался в возрастной группе 15–17 лет (9,0 на 100 тыс. населения).

С момента начала официальной регистрации гепатита Е (ГЕ) в Санкт-Петербурге отмечается увеличение зарегистрированных случаев с 2016 по 2020 гг. Максимальные значения наблюдались в 2018 и 2020 годах – 0,47 и 0,17 на 100 тыс. населения соответственно. В последние годы отмечается стабилизация ситуации. В 2023 году заболеваемость ГЕ регистрировалась на уровне 2021-2022 года и была ниже среднемноголетнего показателя в 2 раза. Зарегистрировано 4 случая ГЕ или 0,07 на 100 тыс. населения. Показатель заболеваемости ГЕ в Санкт-Петербурге ниже показателя Российской Федерации на 12,5%.

Выводы: Анализ заболеваемости энтеральными гепатитами в Санкт- Петербурге демонстрирует снижение активности эпидемического процесса энтеральными гепатитами в 2021гг., что возможно приведет к уменьшению коллективного иммунитета, преимущественно у взрослого населения, а также активная миграция населения вызовет рост заболеваемости в ближайшие годы.

Заболеваемость ГЕ не имела тенденций к росту в последнее время, но следует отметить, что в частоте регистраций ГЕ существенную роль играет качество и доступность лабораторной диагностики.

Список литературы

1. Вирусные гепатиты в Российской Федерации. Аналитический обзор. 11 выпуск / Под ред. В.И. Покровского, А.А. Тотоляна. – СПб: ФБУН НИИЭМ имени Пастера, 2018. – 112 с.

2. Вирусные гепатиты: прогнозы и проблемы / М. И. Михайлов, К. К. Кюрегян, Е. Ю. Малинникова [и др.] // Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы. – 2019. – Т. 9, № 1. – С. 71-80.

3. Михайлов М.И., Малинникова Е.Ю., Кюрегян К.К., Поляков А.Д. Гепатит Е – актуальные проблемы изучения (2016–2018). Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение. – 2019. – Т.8 N1(29). – С. 74–83.

4. Эсауленко, Е. В. Актуальность гепатита Е для Российской Федерации / Е. В. Эсауленко, А. А. Сухорук, И. А. Левакова // Актуальные вопросы инфекционной патологии юга России: Материалы межрегионального форума специалистов с заседанием профильной комиссии по специальности "Инфекционные болезни" Министерства здравоохранения РФ, Краснодар, 08–10 июня 2016 года. – Краснодар: КТ «Буки-Веди», 2016. – С. 214-215.

5. Новак К.Е., Бушманова А.Д., Эпидемиологическая ситуация по вирусу гепатита А в Санкт-Петербурге / Медицина: теория и практика, том – 4, 2019 г., с 389-390.

6. Буцкая М.Ю., Бушманова А.Д., Сковорода В.В., Современная характеристика эпидемического процесса гепатита А в Северо-западном федеральном округе. / Социально-значимые и особо опасные инфекционные заболевания, Материалы VII всероссийской междисциплинарной научно-практической конференции с международным участием. 2020г., с 37-38.

***Курноскина М.М., Русанова Д.В., Жарникова И.В., Деригуз Т.В., Пономаренко Д.Г., Курчева С.А.***

## ВЫБОР КРИОПРОТЕКТОРОВ ДЛЯ ЛИОФИЛИЗАЦИИ БРУЦЕЛЛЕЗНОГО ДИАГНОСТИКУМА НА ОСНОВЕ ПОЛИАКРОЛЕИНОВЫХ ЛАТЕКСНЫХ МИКРОСФЕР

Ставропольский научно-исследовательский противочумный институт, Ставрополь

Бруцеллез – один из наиболее распространенных опасных зоонозов. Заболевание приводит к инвалидизации населения и наносит значительный экономический урон животноводческой отрасли [1], поэтому проблема совершенствования методов лабораторной диагностики бруцеллеза и создания новых диагностических препаратов остается актуальной.

Нами был сконструирован экспериментальный латексный диагностикум в жидкой форме выпуска, который показал себя как высокоэффективный препарат для выявления специфических антител к возбудителю бруцеллеза из сывороток крови в реакции агглютинации латекса (РАЛ).

Существенный недостаток жидких биопрепаратов – относительно небольшой срок годности. В связи с этим возникает необходимость стабилизации жидких форм диагностических препаратов путем лиофилизации, которая способствует сохранению первоначальных свойств препарата на протяжении длительного периода времени.

Одной из основных задач при лиофильном высушивании биопрепаратов является подбор оптимальных криопротекторов и лиопротекторов, которые обеспечивают получение качественного лиофилизата. Эффективные протекторы должны быть нетоксичными, хорошо растворяться в воде и растворах электролитов, оказывать влияние на формирование мелкокристаллического льда. Так же их растворы должны иметь низкую эвтектическую температуру, чтобы сократить температурный интервал воздействия твердой фазы на структуру вещества в процессе замораживания и первичной сублимации [2]. Для лиофилизации обычно используют многокомпонентные составы, которые включают вещества с разными механизмами защитного воздействия.

Углеводы, такие как сахароза и декстран, выполняют роль стабилизаторов, которые защищают препарат от повреждений при лиофилизации и ис-

пользуются в концентрациях 5–20% как однокомпонентные составы, так и в сочетании с протекторами другой химической природы [3].

Коллоиды на основе желатина широко применяются при лиофилизации, так как они лишены антигенных свойств. Наиболее часто используемая концентрация желатина в составе защитных сред составляет 1–2%. Желатин обладает защитным действием, что связано со способностью формировать при замораживании-высушивании аморфную фазу с низкой молекулярной подвижностью [4].

Тиомочевина выполняет функцию антиоксиданта, что позволяет предотвратить осмотическую дегидратацию белка в процессе замораживания [5].

Дополнительно в качестве универсального консерванта мы использовали азид натрия, который позволяет хранить растворенный препарат в течение 20 дней. Так же включение в состав растворов протекторов Tween 80 исключает необходимость в специальной разводящей жидкости при постановке РАЛ.

Цель исследования: подбор протекторов для получения стабильного бруцеллезного латексного диагностикума в процессе лиофилизации.

В качестве основы для диагностикума использовали полиакролеиновый латекс (ООО НЦ «Ленхром», Россия) с диаметром частиц 1,1 мкм и CHO группами на поверхности в количестве 38 мкмоль/г. Иммобилизировали латексные микросферы водорастворимым антигеном, полученным из штамма Brucella abortus 19BA методом водно-солевой экстракции с применением ультразвуковой дезинтеграции.

Готовый диагностикум центрифугировали при 5000 об/мин в течение 15 мин. Образовавшийся осадок ресуспендировали до 2% концентрации диагностикума в растворах протекторов с добавлением 0,01% азида натрия и 0,1% Tween 80.

Всего нами было приготовлено 10 вариантов растворов со следующей концентрацией крио- и лиопротекторов: В1-В3 – 1,5±0,5% желатина, 10% сахарозы, 1% тиомочевины; В4-В6 – 1,5±0,5% желатина, 6% декстрана, 1% тиомочевины; В7 – 10% сахарозы, 1% тиомочевины; В8 – 6% декстрана, 1% тиомочевины; В9 – 6% декстран; В10 – 10% сахарозы. Для сравнения результатов так же был лиофилизирован диагностикум в 0,9% растворе натрия хлорида без добавления протекторов.

Препараты разливали в ампулы по 0,5 мл и замораживали 18-20 часов при температуре минус (40±1) °С, после чего проводили лиофилизацию на лиофильной сушке камерного типа Alpha 2-4 LSCplus (Martin Christ, Германия).

Полученные 11 серий лиофилизированных диагностикумов оценивали по внешнему виду, растворимости, потере в массе при высушивании, аналитическим характеристикам. Контроль аналитических чувствительности и специфичности проводили с использованием коммерческих гомологичных и гетерологичных сывороток соответственно. В качестве эталона использовали жидкий диагностикум.

В процессе лиофилизации диагностикума без использования крио- и лиопротекторов препарат приобрел вид рыхлой аморфной массы без образования структуры таблетки, а на стенках ампулы образовалось плохо растворимое кольцо.

При использовании растворов В7 и В10 произошло вспучивание таблетки и частичная карамелизация поверхности, что говорит о неподходящем режиме лиофилизации для использованных в их составе протекторов.

Наилучшие результаты по физико-химическим и аналитическим показателям были достигнуты при использовании в составе растворов декстрана (В9) и декстрана с тиомочевиной (В8). В ампулах сформировалась хорошо растворимая (в течение 1 мин) плотная масса в виде таблетки с остаточной влажностью – не более 3%. Аналитическая чувствительность составила 1:800, при отсутствии агглютинации с гетерологичными сыворотками в разведении выше ¼ их титра, что соответствует показателям диагностикума в жидкой форме выпуска.

Изготовленные экспериментальные серии диагностикума бруцеллезного антигенного сухого на основе полиакролеиновых микросфер подтверждают эффективность использования крио- и лиопротекторов в процессе получения сухих препаратов.

Список литературы

1. Бруцеллёз. Современное состояние проблемы (издание второе, дополненное) под ред. Г. Г. Онищенко, А. Н. Куличенко. – Нижний Новгород : Союзполиграф, 2021. – 356 с.

2. Выбор криопротектора для лиофилизации тритикаина-α / И. И. Краснюк, В. В. Тарасов, Ж. М. Козлова [и др.] // Вестник фармации. − 2019. − №1. − С. 49-53.

3. Грачева, И. В. Механизмы повреждений бактерий при лиофилизации и протективное действие защитных сред / И. В. Грачева, А. В. Осин // Проблемы особо опасных инфекций. – 2016. − № 3. − С. 5-12.

4. Занданова, Т. Н. Выбор криопротекторов для замораживания бактериального концентрата симбиотической закваски / Т. Н. Занданова // Технология продовольственных продуктов. − 2021. − №3. − С.163-168.

***Лазарева Е.Н.[1], Понежева Ж.Б.[1], Швачкина Н.С.[2]***

## ЗНАЧЕНИЕ ДИНАМИКИ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ У БОЛЬНЫХ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ COVID-19

[1] Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии, Москва;
[2] Инфекционная клиническая больница №2, Москва

Несмотря на официальное объявление ВОЗ об окончании глобальной пандемии COVID-19, заболеваемость коронавирусной инфекции остается на высоком уровне с регистрацией у 28% пациентов осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы (ССС) [1]. В последнее время многие клиници-

сты установили связь между патологией ССС и летальностью при COVID-19 [2]. Поэтому поиск доступных и точных предикторов исхода данной инфекции чрезвычайно важен, поскольку позволяет своевременно определить тактику лечения пациентов. Учитывая, что связи между COVID-19 и ССС обусловлена патогенезом коронавирусной инфекции, а баланс гемостаза играет решающую роль в исходе инфекционного процесса, рассмотрение динамики некоторых показатели периферической крови как предикторов тяжести течения болезни и формирования осложнений является актуальным и мало затратным.

Цель исследования. Оценить взаимосвязь между объемом тромбоцитов (MPV), индексом ширины распределения эритроцитов (RDW), уровнем D-димеров и длительностью активированного частичного тромбопластинового времени (АЧТВ) у больных коронавирусной инфекцией COVID-19 в период циркуляции SARS-CoV-2 B.1.1.529.

Материалы и методы. На базе клинического отдела ФГБУН ЦНИИЭ Роспотребнадзора РФ и ГБУЗ ИКБ №2 ДЗ г. Москвы было проведено клинико-лабораторное наблюдение за 86 пациентами с диагнозом коронавирусная инфекция COVID-19, подтвержденным верификацией генома SARS-CoV2 из носоглотки методом ПЦР в 100% случаев. По тяжести течения болезни больные были разделены на две группы, сопоставимых по возрасту (62,4±0,9 и 58,2±0,8 лет), срокам госпитализации (3,6±0,4 и 3,2±0,3 день болезни), полу с преобладанием лиц мужского пола (65,2% и 69,1%). В I группу вошли 18 пациентов с тяжелым течением, а остальные – во II группу со среднетяжелым течением болезни. MPV и RDW определяли на гематологическом анализаторе H560, а уровень D-димеров и длительность АЧТВ на коагулометре CA660 в динамике на протяжении 3 недель. Статистический анализ проводили с использованием программы StatTech v. 4.0.6

Результаты исследования. Количество тромбоцитов составляло $218,1\pm11,1\times10^9$/л, и только у больных I группы на 13 день болезни снижалось до $120,4\pm0,9\times10^9$/л, а в 32,1% – до $95,6\pm0,9\times10^9$/л. Значения тромбокрита колебались в диапазоне от 0,1 до 0,14% во II группе, а в I – от 0,07% до 0,1% на фоне увеличения MPV на 2 fl от референсных диапазонов (7-12,1 fl), что может указывать на риск развития патологии со стороны ССС. Результаты корреляционного анализа взаимосвязи MPV и уровня D-димеров при поступлении в стационар в I группе выявили значимую отрицательную связь по шкале Чеддока($r_{xy}$=-0,003) и положительную ($r_{xy}$ =0,01) с длительностью АЧТВ. На 2 недели пребывания в стационаре прослеживали умеренную отрицательную ($r_{xy}$=-0,14) взаимосвязь MPV с уровнем D-димеров, что указывало на возможность повышения их уровня на 543,4 нг/л при увеличении MPV на 2 fl, но при этом отсутствовала взаимосвязь с АЧТВ. На 3 недели у пациентов I группы сохранялась отрицательная связь MPV с уровнем D-димеров ($r_{xy}$=-0,17), но при этом отмечали сокращение АЧТВ на 2,7 сек и высокую обратную связь ($r_{xy}$=-0,726) с MPV.

У пациентов II группы на 1 недели определили слабую отрицательную связь взаимосвязи MPV с уровнем D-димеров по шкале Чеддока (rxy=-0,133) и умеренную положительную (rxy=0,405) с длительностью АЧТВ. Тогда как, на 2 недели прослеживали слабую положительную (rxy=0,131) взаимосвязь MPV с уровнем D-димеров, что указывало на возможность повышения уровня D-димеров на 399,4 нг/л при увеличении MPV на 1 фл, но при этом отсутствовала взаимосвязь с АЧТВ. На 3 недели у пациентов при среднетяжелом течении данные показатели восстанавливались до референсных значениях.

У пациентов II группы среднее количество эритроцитов ($4,25\pm0,12\times10^{12}$/л) статистически значимо не изменялось. Тогда как в I группе в 35% случаев регистрировали эритропению от 1,84 до $3,7\times10^{12}$/л с микроцитозом в 10% случаев, а 2/3 пациентов RDW превышал верхнюю границу референсных значений (11,5-14,5%) более чем в 2 раза. В практическом здравоохранении данный показатель рассматривают как признак развития анемии. Но в последнее время ряд исследователей определили потенциальную связь повышения RDW с риском развития летального исхода у пациентов при новой коронавирусной инфекции COVID-19 [3; 4].

Мы также предполагаем, что увеличение этого показатели в сочетании с повышением уровня D-димеров и сокращением АЧТВ у наблюдаемых пациентов при тяжелом течении указывало не столько на формирование анемии, сколько на развитие нарушений со стороны микроциркуляторного русла, так как средняя концентрация гемоглобина в эритроцитах значимо не изменялась по сравнению с контролем (375,4±0,7 г/л) и уровень гемоглобина крови не снижался.

Выводы. Таким образом, анализ динамики показателей, характеризующих функциональное состояние тромбоцитов и эритроцитов в сочетании с коагуляционными факторами, отражающих реологию крови, позволит врачам у постели больных при COVID-19 своевременно оценить состояние микроциркуляторного русла и определить тактику фармакотерапии для прогноза благоприятного исхода болезни.

Список литературы

1. Liu P.P., Blet A., Smyth D., Li H. The Science Underlying COVID-19: Implications for the Cardiovascular System //Circulation. —2020.—Vol.7, № 142.—P. 68-78. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.120.047549;

2. Bragina A.E., Tarzimanova A.I., Rodionova Y.N., et al. Renin-Angiotensin System Genes Polymorphisms in Patients With COVID-19 and Its Relation to Severe Cases of SARS-CoV-2 Infection//J.Clin Med Res.—2024.—Vol.8, №16.—P.355–362. doi:10.14740/jocmr5223;

3. Lee J.J., Jamil U., Chi G., Chuang M.L. Association between red blood cell distribution width and mortality and severity among patients with COVID-19: a systematic review and meta-analysis// J Med Virol. —2021. — Vol.93—P. 2513-2522;

4. Gama S. RDW shows prognostic potential in hospitalized patients with COVID-19//J Med Virol. —2022. —Vol. 94,№ 8. —P. 3498–3500. doi: 10.1002/jmv.27764.

***Лахтин В.М.[1], Лахтин М.В.[1], Байракова А.Л.[1,2], Давыдкин В.Ю.[1], Комбарова С.Ю.[1], Корсун Е.В.[3], Мелихова А.В.[4]***

## ПЕРСПЕКТИВЫ СОВМЕСТНОГО ПРИМЕНЕНИЯ РАСПОЗНАЮЩИХ ГЛИКОКОНЪЮГАТЫ ПРОБИОТИЧЕСКИХ И ФИТО ПРЕПАРАТОВ ПРОТИВ ИНФЕКЦИОННЫХ БОЛЕЗНЕЙ

[1] Московский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им Г. Н. Габричевского, Москва;
[2] Российский университет медицины, Москва;
[3] Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы, Москва;
[4] Научно-исследовательский институт системной биологии и медицины, Москва

Поиск природных метаболитов в связи с профилактикой и терапией резистентных к антибиотикам инфекций актуален. К распознающим гликоконъюгаты (ГК) белкам относятся лектины и ферменты углеводного обмена. Метаболиты пробиотиков (МП) и фитопрепараты (ФП) играют важную роль в выявлении и нейтрализации ГК условно-патогенных и патогенных микробных и вирусных мишеней. Представляет интерес изучение потенциала белков и небелковых компонентов пробиотиков и ФП [1-5].

Цель: Обобщить накопленный опыт по результатам наших исследований МП и ФП в связи с перспективами конструирования метаболитных пробиофитопрепаратов (МП+ФП) для профилактики и терапии инфекционных болезней человека.

Методы: В работе использовались пробиотические штаммы лактобацилл (Lactobacillus helveticus 100аш, NK1; L.casei K3III24, L. plantarum 8P-A3, лактобациллы в составе пробиотика Ацилакт) и бифидобактерий (Bifidobscterium adolescentis MC-42, B. bifidum № 1, B. gallinarum ГБ, другие) из коллекции нормофлоры при институте эпидемиологии и микробиологии им. Г.Н. Габричевского. Использовались сухие ФП (травяные и другие сборы и их смеси) медицинского назначения (стрельчатка, лапчатка, Иван-чай, Чаговит, Хитокор, другие). МП фракционировались и очищались из культуральных жидкостей и поверхности пробиотических бактерий. ФП экстрагировались из измельченных растений. Дальнейшее разделение метаболитных систем проводилось изоэлектрофокусированием в пластинах полиакриламидного геля с последующим электроблотингом геля на мембранный сэндвич. Использовались флуоресцентные и хемилюминесцентные методы микроанализа фракций культуральных жидкостей бактерий и экстрактов ФП в оптимизированном режиме реального времени на приборе BioChemi System (UVP, США). Проводился денситометрический анализ клеточных суспензий и их смесей с мета-

болитами в микропанелях, контролировался рост условно-патогенных микробов на прозрачных агаровых средах в присутствии метаболитов на дисках, в лунках и каплях на агаре.

Результаты: Проведен сравнительный анализ выраженности МП лактобацилл и бифидобактерий и ФП:

1. Лектиновые, гемагглютинирующие и связывающие ГК метаболитные системы: бифидобактериальные штаммоспецифичные; штаммы МС-42, NK1 и 8Р-А3 – сильно выраженные.

2. Катионные полисахариды (КП) и биосурфактанты (БС): штаммы бифидобактерий № 1>МС-42, ГБ >> лактобациллы.

3. Катионные белки: МС-42>№ 1, ГБ >> лактобациллы.

4. Сродство кислых белков к пребиотику (L-фукану): бифидобактерии (все виды и штаммы)>лактобациллы.

5. Выраженность систем оксидоредуктаз (не менее трех оксидоредуктаз с pI 5-6 в системе), реагирующей с ГК: К3III24 (агрегированность системы), 100аш >> NK1 (нет), бифидобактерии (нет).

6. Протеолитические системы (казеиназы и пептидазы) лактобцилл и бифидобактерий – штаммоспецифичные.

7. (Катионные бактериоцины)-подобные ГК: К3III24 >> 100аш, NK1.

8. Белок лактобацилл: Ацилакт, К3III24>100аш, NK1.

9. Устойчивость к цитолизу: бифидобактерии>лактобациллы (NK1 – максимальная).

10. Утилизация БС: Ацилакт >> К3III24, 100аш>NK1.

11. 100аш – штамм с промежуточной выраженностью систем в Ацилакте.

12. Агрегированность систем оксидоредуктаз: МФ (pI 3.2-3.7)> лактобациллы (pI 5-6).

13. Разделение систем лектинов (pI 5-6) и оксидоредуктаз (pI 3.2-3.7) в МФ.

14. Новые изоляты со свойствами пробиотических штаммов (бифидобактерии с выраженными КП и БС; лактобациллы с повышенным биопленкообразованием) – выявлены, являются перспективными кандидатами в пробиотические штаммы.

Установлены антимикробная и антивирусная активности МП и ФП:

1. Анти(Candida albicans, C. tropicalis)-активность белков: бифидобактерии (деградация и лизис патогена) >> лактобациллы, Ацилакт.

2. Анти(S. aureus)-активность белков pI 4-4.5: бифидобактерии (зависит от штамма патогена) << лактобациллы, Ацилакт.

3. Антимикробная активность белков лактобацилл и бифидобактерий: белки pI 4-5>белки pI 7.3-8.

4. Антикандидная активность КП и БС бифидобактерий << кислые белки.

5. Способность к действию против S. aureus: лактобациллы (Ацилакт – максимальная) >> бифидобактерии (есть).

6. Антистафилококковое действие: лактобациллы >> ФП.

7. Анти(S. aureus)-синергизм лактобацилл и ФП.

8. Ингибиторы факторов вирулентности (IgG-, IgA-протеиназ C. glabrata) – лектины бифидобактерий и лактобацилл.

9. Антивирусная активность ФП – против вирусов гриппа.

На основании полученных результатов предложены принципы конструирования МП+ФП:

1. Важность совместного присутствия бифидобактерий и лактобацилл в мультипробиотиках (преимущества над грамотрицательными бактериями; наличие метаболитов с синергистическими и уникальными активностями) и в МП+ФП.

2. Участие лидерных пробиотических штаммов в МП+ФП (штаммов с наиболее/крайне выраженными типами системных свойств, например, МС-42, № 1, К3III24, NK1; исключение штаммов с промежуточной выраженностью систем).

3. Наличие антибиотико/ антимикотико-подобных систем у взаимодополняющих штаммов и ФП.

4. Коммуникативность МП+ФП через лидерные «лектиновые штаммы» с участием протеазных систем (пептидазных как собственных сигнальных, а также протеиназных как защитных) и оксидоредуктазных систем (участие в пробиотических атаках, противодействие окислительному стрессу), кофункционирующих с лектиновыми штаммами.

5. Способность к инициированию каскадных пробиотических атак МП+ФП в ответ на «чужеродные» сигнальные ГК оппортунистических микроорганизмов с вовлечением распознающих и связывающих ГК лектиновых и ферментных систем (проверяется на штаммах-диагностикумах).

6. Разносторонняя направленность действия и синергизм МП и ФП в МП+ФП (например, против видов и штаммов грибковых [рода Candida] и бактериальных грамположительных патогенов [S. aureus], а также против вирусов).

7. Способность к внутри- и межродовой регуляции в МП+ФП с вовлечением пребиотиков (способность к усилению выживаемости и стабильности консорциума в биотопе и его управляемости пребиотиками).

8. Сбалансированность в МП+ФП системы «Бифидобактерии (поставщики КП и БС, богатых ароматическими аминокислотами белков – участников биораспознавания и протекторов)—Лактобациллы (источники пептидов казеина – антимикробных и пребиотических, липиды-содержащих эмульсификаторов)» и ФП.

9. Биосовместимость МП и ФП, МП+ФП и организма.

10. Учет пребиотических свойств ФП, преимущественное использование таких источников.

11. Использование перспективных изолятов и штаммов бифидобактерий и лактобацилл человека с фенотипическими признаками кандидатов в пробиотические.

Выводы: Описанные и ранжированные функционально значимые метаболитные белковые и небелковые системы (в том числе новые, распознающие и связывающие ГК), помогут в конструировании комбинационных и сочетанных МП+ФП направленного на оппортунистические микроорганизмы и вирусы действия. Перспективны синергистические противогрибковые, антибактериальные и анти(грибковые+бактериальные) формулы МП+ФП, а также формулы действия против групп вирусных патогенов (антигенов и типов вирусов), в зависимости от типов биотопов. Предложенные принципы конструирования МП+ФП будут способствовать созданию вариантов МП+ФП направленного и широкого профилактического и лечебного антимикробного и антивирусного действия, с повышенной и высокой эффективностью, в том числе в мукозальных биотопах открытых полостей организма человека.

Список литературы

1. Лахтин М.В., Лахтин В.М., Алешкин В.А. и др. Противогрибковый потенциал лектиновых пробиотических и фитопрепаратов: типы, механизмы и факторы действия против патогенных грибков человека // Практическая фитотерапия. – 2009. – № 4. – С. 17-25.

2. Лахтин М.В., Лахтин В.М., Алешкин В.А. и др. Фито- и пробиотические лектины – синергичные антипатогены // Практическая фитотерапия. – 2010. – № 1. – С. 5-11.

3. Лахтин М.В., Лахтин В.М., Афанасьев С.С. и др. Антимикробные стратегии на основе синергистических системных факторов: действие препаратов, содержащих антимикробные пробиотические бактериальные лектины, фитолектины, в сочетании с антибиотиками для профилактики и терапии // Современные проблемы биохимии и биотехнологии: Материалы Всероссийской научной конференции с международным участием (посвященной 50-летию кафедры биохимии и биотехнологии). – Уфа: РИЦ БашГУ, 2013. – С. 131-135. ISBN 978-5-7477-3307-7.

4. Лахтин М.В., Лахтин В.М., Байракова А.Л. и др. Лектины-содержащие фито- и высокомолекулярные препараты пробиотиков в поддержании, формировании и антипатогенном действии синбиотопа организма человека: стратегия мультиточечного синергистически пролонгированного удара по коммуникативному телу патогенов // Современные проблемы фитотерапии и травничества: Материалы 4-го Международного съезда фитотерапевтов и травников (Москва, 28 – 29 мая 2016 г.) /под научной редакцией д.м.н., акад. РАЕН, проф. Корсуна В.Ф. М.: Русские, 2016. С. 118-122. ISBN 978-5-9908046-1-6.

5. Лахтин В.М., Лахтин М.В., Байракова А.Л. и др. Системы оксидоредуктаз и лектинов в биопрепаратах по данным хемилюминесценции в режиме реального времени // Проблемы научной мысли. – 2024. – Vol. 4; No. 4. – S. 8-16. ISSN 1561-6916.

***Лахтин В.М.[1], Лахтин М.В.[1], Комбарова С.Ю.[1], Новикова Л.И.[1], Давыдкин В.Ю.[1], Мелихова А.В.[2]***

# ОТДЕЛЬНО ПРОЖИВАЮЩАЯ СУПРУЖЕСКАЯ ПАРА КАК ОДНА ИЗ МИНИМАЛЬНЫХ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИ ЗНАЧИМЫХ ЯЧЕЕК ВСПЫШЕК COVID-19

[1] Московский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им Г. Н. Габричевского, Москва;
[2] Научно-исследовательский институт системной биологии и медицины, Москва

COVID-19 поражает все органы и ткани. У пациентов развивается опасный для здоровья сильно варьирующий постковидный синдром (ПС). До сих пор связи между патологиями органов и тканей, влияющие на формирование сетевого ПС, остаются малоизученными. Цели: оценить закономерности развития патологий кожи, слизистой и стекловидного тела глаза (СТГ) при ПС у пожилых пациентов (ПП) в условиях длинного ковида на примере отдельно проживающей супружеской пары (СП) 70+. Дать представления о векторах патологии и терапии и перспективах их применения при ПС у ПП на примере СП. Провести концептуальное обобщение собственных результатов, опубликованных по теме в 2020-2024 гг. [1-4]. Методы: Регистрировали патологии у СП с ноября 2020 г. по сентябрь 2024 г. Пара была вакцинирована двухкомпонентной вакциной от COVID-19 в декабре 2019 г. – январе 2020 г. и ревакцинирована однокомпонентной вакциной от COVID-19 в ноябре 2020 г. У нее – постковидный фиброз легких. Учтены и развиты опубликованные наши данные. Результаты: Проведен дальнейший анализ кратковременных поражений кожи, слизистой и глаза в связи с COVID-19: 1. У обоих пациентов устойчиво выражены краснота глаз, красный зрачок, рези в глазах, негативная динамика артериальной гипертензии, потливость, быстрая усталость, когнитивные нарушения – признаки, усиливающиеся в периоды вспышек COVID-19. 2. У нее проявлялся характерный для штаммов возбудителей COVID-19 звонкий сухой кашель, повышалось внутриглазное давление. Наблюдалась уникальность паттернов поражения кожи. У нее возникали (вспышка – май 2024 г.) ячмень глаза и близко серия прыщевых подкожных вздутий (6-7, диаметром 3-4 мм) в области скулы в направлении к уху общим размером паттерна с глазницу и дальнейшим его расширением к щеке; затем (вспышка – сентябрь 2024 г.) – локализованные на скулах высыпания красных, в том числе слитых прыщей. У него (вспышка сентябрь 2024 г.) – множественные высыпания прыщей (1-4 мм) по всему телу (вначале на боках и, особенно, в локтевых ямках, также над травмированной в молодости надкостницы нижней части голени: 2 паттерна с сливающимися мелкими прыщами в бляшки размером до 6×12 мм). У обоих высыпания исчезали в пределах двух недель. 3. У обоих пациентов наблюдались вспышечные ревматические поражения одного из колен (май-июнь 2024 г.), в том числе в области ранее зарегистри-

рованных ярких эритем с наложением (первичных поражений COVID-19 весной 2020 г.). 4. Проявлялись отсроченные вторичные признаки ПС, обратимые в пределах двух недель. Наблюдалось восстановление деструкции СТГ (через 10 дней после инициации и формирования выраженного протяженного подвижного рыхлого тяжа с ответвлениями 11 июня 2024 г. (в связи с удалением инициированной COVID-19 катаракты в ноябре 2020 г.) после употребления капель против ретинопатии. 5. Патологии (вспышки август-сентябрь 2024 г., штамм Flirt) сопровождались высокой температурой, кашлем, имитацией пищевого отравления, были двухповторными (у него – с отставанием от нее проявления болезни, в том числе в связи с ее регулярным кашлем), нарушением обоняния и вкуса, проявлением галлюциногенного действия. 6. В СП она выступала как лидер, преимущественный биосенсор по захвату и передаче инфекции. Сформулированы представления о патологическом и терапевтическом векторах в паттернах ПП в связи с COVID-19: На основании наблюдений за патологиями с ноября 2019 г. по сентябрь 2024 г. развита концепция о подходах к созданию терапевтических векторов в связи с прогностикой и индикацией патологий пост-COVID-19 и их лечением. Концепция включает термины и положения. Сигнальные паттерны поражений в периоды вспышек COVID-19 ожидаемы в местах законсервированных патологий, отражают их развитие вширь (высыпания прыщей на коже над травмированными костью голени, под глазами, а также на слизистых) и вглубь (наложение эритемных кругов друг на друга на коже поврежденного колена, деструкция СТГ). Вектор в патологическом паттерне – интеграционный (возможен вклад нескольких сцепленных патологий). В мозаиках со сложной внутренней асимметрией паттерн рассматривается как цельноградиентный. Патологический паттерн инициируется (проявление вектора/ векторов), прогрессирует (наблюдается динамика направления вектора) и регрессирует (паттерн упрощается, наблюдается доминирующий вектор, определяется направление к первичному источнику патологии). Вектору патологии противопоставлен вектор терапии (физиотерапии, диеты, лекарств, косметики). Рассмотрены ранние, в том числе быстро проходящие патологические нарушения (ПН) кожи ПП в связи с ПС в периоды эпидемических вспышек COVID-19. У пациентов СП наиболее отсроченные ПН сильно персонифицированы (в результате дивергентного развития первичных патологий ПС), коррелируют с местными вспышками COVID-19, уникальны (не повторяют территории предыдущих патологий), характеризуются преемственным развитием предыдущих патологий, наблюдаются в цепочках патологий, отражают закономерности пост-COVID-19. Рекомендации в отношении ПН включают использование антивирусных препаратов против легочных инфекций, кремов и мазей; обработку настоящих и прогнозируемых в дальнейшем провокационных зон на коже и слизистой, например, перед вектором патологии и вдоль него. Выводы: СП может служить моделью минимальной ячейки пандемии и вспышек COVID-19. Концепция о патологических и терапевтических векторах универ-

сальна. Она поможет в диагностике, прогностике и терапии травм и ПН, в том числе у ПП с ПС.

Список литературы

1. Лахтин В.М., Лахтин М.В., Давыдкин В.Ю. и др. Концепция направленного влияния волн COVID-19 на доминирующие макросистемы пациентов 65+ // Материалы VIII Всерос. междисциплинарной НПК с межд. участием «Социально значимые и особо опасные болезни» / МЗ РФ, Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, Межд. ассоциация специалистов в области инфекций, Федеральное МБА, МЗ Краснодарского края, ФГБОУ высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» МЗ России, Автономная некоммерческая организация «Содружество профессионального содействия врачам Северо-Запада – Краснодар: ОАО «Полиграф-ЮГ», 2021. – 53-54.

2. Лахтин В.М., Лахтин М.В., Комбарова С.Ю. Сезонные изменения контактных макросистем пациента 65+ в связи с COVID-19 // Национальные приоритеты России. -2021. – №3 (42). – С. 308-310. http://oniipi.org/материалы-всероссийской-научно-прак/

3. Лахтин В.М., Лахтин М.В., Мелихова А.В. и др. Ускорение хронических патологий у пациентов 65+ с бессимптомным COVID-19// Проблемы научной мысли. – 2022. – Volume 2, № 5 (elibrary Том 5, № 2). – С. 18-23. ISSN 1561-6916. https://elibrary.ru/title_about.asp?id=56372

4. Lakhtin V.M., Lakhtin M.V., Novikova L.I. et al. Disorders of the body sensory macrosystems upon long post-COVID-19 syndrome // World Journal of Pharmaceutical Research (WJPR). 2024. Vol. 13(15). P. 34-55.

***Логвин Ф.В.[1], Рязанова А.Г.[2], Герасименко Д.К.[2], Олейникова К.А.[2], Никитина А.В.[2], Семенова О.В.[2], Печковский Г.А.[2], Аксенова Л.Ю.[2], Еременко Е.И.[2], Головинская Т.М.[2], Мезенцев В.М.[2], Семенко О.В.[2], Куличенко А.Н.[2]***

## РЕЗУЛЬТАТЫ АКТУАЛИЗАЦИИ ДАННЫХ О СИБИРЕЯЗВЕННЫХ СТАЦИОНАРНО НЕБЛАГОПОЛУЧНЫХ ПУНКТАХ И ПОЧВЕННЫХ ОЧАГАХ В РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

[1] Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону;
[2] Ставропольский научно-исследовательский противочумный институт, Ставрополь

На территории Российской Федерации сибирская язва представлена практически повсеместно, а современная ситуация по инфекции нестабильна. Поддержание рисков заражения сибирской язвой животных и людей обусловлено способностью возбудителя образовывать высокоустойчивые к воздействию факторов окружающей среды споры, способные длительно сохраняться в почве [1]. Согласно справочным данным, в России учтено свыше 37000 стационарно неблагополучных по сибирской язве пунктов (СНП), где с

1850 по 2003 гг. выявлено не менее 70000 вспышек, и более 4000 сибиреязвенных захоронений (СЯЗ) [2, 3]. Однако сведения о СНП и почвенных очагах инфекции (СЯЗ, «моровых полях») не отличаются достаточной полнотой, требуют пересмотра/уточнения (административная принадлежность, названия и характеристики, географические координаты расположения и др.) и систематизации.

Цель работы – актуализация данных о сибиреязвенных СНП и почвенных очагах (СЯЗ, «моровых полях») в субъектах Российской Федерации.

В процессе актуализации данных о СНП и почвенных очагах сибирской язвы использованы сведения «Кадастра стационарно неблагополучных по сибирской язве пунктов Российской Федерации» (под ред. Б.Л. Черкасского, 2005 г.) [2], «Перечня скотомогильников (в том числе сибиреязвенных), расположенных на территории Российской Федерации» (в 5 частях, 2011–2013 гг.) [3], а также архивных, учетных и отчетных материалов территориальных органов Роспотребнадзора ветеринарии.

В результате были впервые разработаны актуализированные региональные базы данных (БД) СНП и почвенных очагов инфекции в 85 субъектах Российской Федерации, которые стали основой для создания единых БД «Стационарно неблагополучные по сибирской язве пункты на территории Российской Федерации» и «Почвенные очаги сибирской язвы на территории Российской Федерации».

БД сибиреязвенных СНП содержит актуализированные сведения о 32598 СНП, что составляет 87,3% от количества СНП (37361) в «Кадастре…» [2]. Географические координаты расположения известны для 91,8% (29927) актуализированных СНП.

В 50 субъектах число СНП уменьшилось по сравнению с данными «Кадастра…» [2], в том числе значительно в 13 субъектах: Нижегородская область – с 2010 до 1893, Республика Башкортостан – 1587/1292, Смоленская область – 1513/572, Орловская область – 1282/759, Кировская область – 1275/534, Саратовская область – 1214/1040, Новгородская область – 1214/772, Оренбургская область – 1064/822, Воронежская область – 1001/781, Калужская область – 772/670, Ульяновская область – 608/372, Костромская область – 405/162, Удмуртская Республика – 325/122.

БД сибиреязвенных почвенных очагов содержит актуализированные сведения о 3314 почвенных очагах. Актуальное количество СЯЗ (3185) составляет 77,3% от числа СЯЗ (4118) по информации «Перечня…» [3]. Географические координаты расположения известны для 99,3% (3162) актуализированных СЯЗ.

В 19 субъектах количество СЯЗ уменьшилось по сравнению с «Перечнем …» [3], в том числе значительно в 9 субъектах: Чувашская Республика – с 397 до 52, Республика Саха (Якутия) – 275/36, Курская область – 159/146, Республика Марий Эл – 139/37, Ставропольский край – 75/30, Тюменская область – 74/2, Кировская область – 67/34, Костромская область – 24/11, Ев-

рейская автономная область – 22/3. В 2 субъектах с учета сняты все имеющиеся СЯЗ – 114 в Республике Адыгея и 84 в Воронежской области.

Согласно информации Управлений Роспотребнадзора по субъектам Российской Федерации, ветеринарно-санитарным нормам содержания соответствует 75,5% (2404) СЯЗ, частично соответствует – 4,0% (125), не соответствует – 20,5% (652); имеют землепользователей/балансодержателей 66,7% (2125) СЯЗ, являются бесхозными 33,3% (1060) СЯЗ. В зоне риска подтопления находится 20 СЯЗ: Нижегородская область – 5, Республика Марий Эл – 3, Курская область – 3, Кабардино-Балкарская Республика – 2, Ивановская область – 2, Республика Бурятия – 1, Алтайский край – 1, Вологодская область – 1, Челябинская область – 1, Еврейская автономная область – 1.

Имеются данные о 129 «моровых полях» в северных регионах России: Ненецкий автономный округ – 50, Красноярский край – 40, Ямало-Ненецкий автономный округ – 39. Географические координаты представлены для 100% «моровых полей».

Подтверждено отсутствие корреляции между актуализированными СНП (32598) и СЯЗ (3185), что указывает на наличие большого числа неучтенных СЯЗ по всей стране. Так, имеются субъекты, где СЯЗ вовсе отсутствуют при значительном количестве СНП (Республика Башкортостан, Чеченская Республика, Амурская, Волгоградская, Омская, Рязанская, Саратовская, Смоленская, Тамбовская, Томская, Тульская области и др.).

Дополнительно созданы БД «Стационарно неблагополучные по сибирской язве пункты на новых территориях Российской Федерации» и «Почвенные очаги сибирской язвы на новых территориях Российской Федерации» с актуализированными данными о характеристиках и расположении 1233 СНП и 848 СЯЗ в 4 новых субъектах России: Донецкая Народная Республика – 192 СНП/38 СЯЗ, Луганская Народная Республика – 469/258, Запорожская область – 291/370, Херсонская область – 281/182.

Таким образом, разработанные БД сибиреязвенных СНП и почвенных очагов в Российской Федерации являются ресурсом, повышающим уровень информационного обеспечения при проведении эпидемиологического надзора и профилактики сибирской язвы, могут использоваться в ретроспективном анализе проявлений инфекции на тех или иных территориях, при реализации комплексных мер по недопущению возникновения вспышек сибирской язвы и их ликвидации.

Список литературы

1. Пути совершенствования эпидемиологического надзора и контроля за сибирской язвой в Российской Федерации / А. Ю. Попова, Е. Б. Ежлова, Ю. В. Демина [и др.] // Проблемы особо опасных инфекций. – 2017. – № 1. – С. 84–88.

2. Кадастр стационарно неблагополучных по сибирской язве пунктов Российской Федерации: справочник / под ред. Б. Л. Черкасского. – М.: ИнтерСЭН, 2005. – 829 с.

3. Перечень скотомогильников (в том числе сибиреязвенных), расположенных на территории Российской Федерации / Минсельхоз России [Л. М. Сургучева, В. Н. Боровой, Н. А. Яременко]. – М.: ФГБНУ «Росинформагротех», в 5 частях, 2011–2013.

***Лоншакова Т.Н., Хохлова З.А., Середа Т.В., Батаева М.Е.***

## ОЦЕНКА КЛЕТОЧНОГО СОСТВА ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ У БОЛЬНЫХ ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ

Новокузнецкий государственный институт усовершенствования врачей
Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования, Новокузнецк

Введение. При прогрессировании ВИЧ-инфекции происходит нарушение гемопоэза, приводящее к возникновению цитопений: эритропения, лейкопения, тромбоцитопения [3]. При этом некоторые цитопении обнаруживаются уже на ранних стадиях ВИЧ-инфекции [1, 3, 4, 6]. В патогенезе цитопенического синдрома играет роль множество факторов: прямое цитопатическое действие вирус иммунодефицита человека, оппортунистические инфекции (в определенной степени), новообразования, а также антиретровирусная терапия (абакавир, зидовудин) [1, 3, 5]. В то же время раннее начало ВАРТ положительно влияет на показатели периферической крови.

Цель исследования. Изучить показатели гемограммы у умерших и выживших больных с ВИЧ-инфекцией.

Материалы и методы. Изучали стадии ВИЧ-инфекции, исходы заболевания, состояние гемограммы, у больных с ВИЧ-инфекцией, находившихся в городской клинической инфекционной больнице им. В.В. Бессоненко в 2023 г. Использовали медицинские карты стационарного больного. Математическую обработку данных осуществляли с помощью Microsoft Excel 2021, IBM SPSS Statistics 27 и интернет-портала MEDSTATISTIC.RU. Статистически значимыми считали различия между группами при уровне достоверности 95% ($p<0,05$). Корреляцию значений гемограммы и клинических данных оценивали по методу Спирмена.

Результаты и обсуждение. Проведен анализ 69 историй болезни пациентов с ВИЧ-инфекцией (случайная выборка). Сформировано 2 группы: 1 группа (n=34) – умершие во время госпитализации, 2 группа (n=35) – выписавшиеся в стабильном состоянии.

1 группа: 17 женщин (50%) и 17 мужчин (50%), средний возраст 42,4±3,2 лет. Стадии ВИЧ: 4Б – 3 (8,82%), 4В – 31 (91,18%) пациент. ВАРТ принимали только 11 человек (32,4%), не принимали 23 (67,6%). Во 2 группе было 24 (68,6%) мужчины, 11 женщин (31,4), средний возраст 39,7±2,2 лет. Стадии ВИЧ: 4А – 5 (14,3%), 4Б – 26 (74,3%), 4В – 4 (11,4%) пациента. Из них ВАРТ получали 14 человек (40%), не получали – 21 (60%). Сопоставление исходных данных показывает, что в 1 группе по сравнению со 2-й было больше жен-

щин, несколько выше был средний возраст, преобладала 4В стадия ВИЧ-инфекции, меньшее число пациентов принимали ВААРТ.

При анализе показателей гемограммы оказалось, что содержание эритроцитов в 1 группе было ниже нормы и составило $3,46\pm0.35\times10^{12}$/л, во 2 группе – на нижней границе нормы – $3,73\pm0.24\times10^{12}$/л. Уровень гемоглобина в обеих группах ниже нормативных значений: 104,2 г/л и 110,1 г/л, соответственно. Среднее количество тромбоцитов снижено в 1 группе: $152,6\times10^{9}$/л и сохраняется в пределах нормы во 2 группе: $204,3\times10^{9}$/л. Вместе с тем, по уровню эритроцитов, гемоглобина и тромбоцитов различия в группах статистически не значимы ($p>0,005$).

Общее количество лейкоцитов в 1 группе было повышено ($9,9\times10^{9}$/л) и значимо отличалось от показателя 2 группы ($5,2x10^{9}$/л, $p<0,005$). Уровень нейтрофилов также был выше в 1 группе: $8,6\times10^{9}$/л и $3,2\times10^{9}$/л ($p<0,05$).

Содержание лимфоцитов в группах различалось и этот показатель был в 2 раза ниже нормы в 1 группе – $0,65\pm0,2\times10^{9}$/л, во 2 группе – $1,4\times10^{9}$/л ($p<0,005$). При анализе цитопений получены следующие данные: в 1 группе в 2 раза чаще встречалась лимфоцитопения (85,3% и 48,6%), тромбоцитопения (44,1% и 22,9%), в 4 раза чаще – панцитопения (23,5% и 5,7%). Двухростковые цитопении в обеих группах регистрировались с одинаковой частотой. В 1 группе (n=8): лейкопения+тромбоцитопения – 3 (37,5%), эритропения+тромбоцитопения – 3 (37,5%), эритропения+лейкопения – 2 (25%). Во 2 группе (n=8): лейкопения+тромбоцитопения – 1 (12,5%); эритропения+тромбоцитопения – 2 (25%); эритропения+лейкопения – 5 (62,5%).

Во 2 группе в 2 раза чаще встречались эритропения в сочетании с лейкопенией и в 3 раза реже лейкопения в сочетании с тромбоцитопенией. Можно предположить, что сочетание низкого уровня лейкоцитов и тромбоцитов свидетельствует о менее благоприятном прогнозе.

При оценке корреляции между показателями гемограммы и исходом получено: слабая положительная связь между уровнем эритроцитов и исходом (R=0,154), уровнем гемоглобина и исходом (R=0,142). Значит, чем выше показатели эритроцитов и гемоглобина, тем выше вероятность положительного исхода. Выявлена слабая отрицательная связь между уровнем лейкоцитов и исходом (R= -0,159), слабая отрицательная связь между уровнем нейтрофилов и исходом (R= -0,297). Значит, чем ниже уровень лейкоцитов и нейтрофилов, тем больше вероятность летального исхода. Выявлена умеренная положительная связь между уровнем тромбоцитов и исходом (0,305) – чем выше тромбоциты, тем больше вероятность положительного исхода.

При оценке корреляции между уровнем лимфоцитов и исходом получена прямая умеренная связь (R=0,437), что означает, чем ниже абсолютное число лимфоцитов, тем выше вероятность летального исхода.

При оценке корреляции между количеством цитопений и исходом получена слабая отрицательная связь (R= -0,143) – чем больше ростков крови угнетено, тем больше вероятность летального исхода.

При оценке корреляции между показателями гемограммы и стадией ВИЧ-инфекции установлено: умеренная отрицательная связь между уровнем лимфоцитов, тромбоцитов и стадией (R= -0,476 и R= -0,312, соответственно) – чем выше стадия, тем меньше уровень лимфоцитов и тромбоцитов; слабая отрицательная связь между эритроцитами, гемоглобином и стадией (R= -0,248 и R= -0,172, соответственно) – чем выше стадия, тем меньше уровень эритроцита и гемоглобина; практически отсутствует связь между стадией заболевания и количеством лейкоцитов и нейтрофилов (R= -0,049 и R= -0,085, соответственно).

Заключение. Таким образом, показатели гемограммы в комплексе с клиническими данными. имеют значение в прогнозировании исхода при ВИЧ-инфекции.

Список литературы

1. Барышникова Д. В., Мордык А. В., Пузырева Л. В. Анализ данных миелограмм у пациентов с ВИЧ-инфекцией и угнетением кроветворения //ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. – 2022. – Т. 14. – №. 3. – С. 59-64.

2. Барышникова Д. В., Мордык А. В., Пузырева Л. В. Варианты цитопении у людей с различными стадиями ВИЧ-инфекции // Инфекция и иммунитет. – 2022. – Т. 12. – №. 1. – С. 179-184

3. Дудина Г. А. и др. Цитопенический синдром у ВИЧ-положительных пациентов. Анемия, тромбоцитопения, нейтропения. МДС Лекция //Вестник гематологии. – 2023. – С. 63.

4. Калашникова Д.В., Мордык А.В., Пузырева Л.В. Результаты цитологического исследования аспиратов костного мозга у пациентов с ВИЧ-инфекцией и цитопенией в зависимости от уровня вирусной нагрузки. Наука и инновации в медицине. 2022;7(2):85-88.

5. Калашникова Д. В., Мордык А. В., Пузырева Л. В. Факторы риска неблагоприятного исхода ВИЧ-инфекции, ассоциированной с цитопенией //Journal of Siberian Medical Sciences. – 2023. – №. 2. – С. 7-16.

6. Проблема ВИЧ-инфекции в Краснодарском крае (социально- эпидемиологическое исследование): Монография / Ф.И.Ларин, В.В.Лебедев, А.Н.Редько - Москва: «Воскресенье», 2005. - 256 с.

***Маглакелидзе Д.Г., Геогджаян А.С., Жарникова И.В., Курноскина М.М.***

## СИНТЕЗ МИКРОРАЗМЕРНЫХ ЧАСТИЦ СМЕШАННОГО ОКСИДА ЖЕЛЕЗА И ИССЛЕДОВАНИЕ ИХ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ В ИММУНОФЕРМЕНТНОМ АНАЛИЗЕ

Ставропольский научно-исследовательский противочумный институт, Ставрополь

В последнее время микрочастицы смешанных оксидов металлов привлекают значительное внимание научного сообщества благодаря своим уникальным физико-химическим свойствам и широкому спектру применения в раз-

личных областях науки и техники [1]. Так, перспективной областью использования этих материалов могут стать серологические методы диагностики и индикации патогенов [2]. Одним из таких патогенов, представляющих серьезную угрозу для здоровья человека, является туляремийный микроб (Francisella tularensis), вызывающий острое инфекционное заболевание, характеризующееся высокой патогенностью и разнообразием клинических проявлений [3].

Традиционные методы диагностики туляремии включают бактериологические, серологические и молекулярные подходы, каждый из которых имеет свои преимущества и ограничения. Серологические методы, основанные на выявлении специфических антител или антигенов в сыворотке крови, являются важным инструментом в лабораторной диагностике инфекционных заболеваний. Однако существующие серологические тест-системы требуют дальнейшего совершенствования, направленного на повышение их эффективности.

В этом контексте микрочастицы смешанного оксида железа (Fe3O4) представляют собой инновационный магносорбционный материал, способный существенно улучшить качество серологических исследований. Так, смешанный оксид железа, такой как магнетит обладает оптимальными магнитными свойствами, которые можно эффективно использовать для сорбции и последующей магнитной сепарации биологических молекул. Данные свойства делают этот оксид потенциальным кандидатом для создания высокоэффективных сорбентов для серологических методов индикации [4]. Таким образом, ввиду перспективного применения данного материала, целью работы стали синтез микроразмерных частиц Fe3O4 и исследование их чувствительности в иммуноферментном анализе (ИФА).

В ходе эксперимента получили магносорбенты (МС) на основе смешанного оксида железа и изучили их чувствительность методом иммуноферментного анализа. Для получения МС приготовили водный раствор сульфата (II) и хлорида (III) железа в мольном соотношении 1:2. При кипении одномоментно вносили 25% раствор аммиака в систему до образования черного цвета и перемешивали в течение 10 минут. После чего, с целью удаления остаточных ионов, образцы отмывали дистиллированной водой 6 раз и высушивали при температуре 50°С.

Для получения магноиммуносорбентов (МИС), образцы МС иммобилизовали с иммуноглобулинами класса G (IgG), выделенными из гипериммунной туляремийной сыворотки, в течение 18 часов при температуре 37°С.

Полученные МИС исследовали с помощью ИФА при использовании гомологичных штаммов: Francisella (F.) tularensis Miura, F. tularensis 890 Аз, F. tularensis 15 НИИЭГ, выращенных на Ft-агаре в течение 24 ч при 37°С и инактивированных хлороформом [5]. Анализ проводили в четырехкратной повторности при селективном концентрировании возбудителя туляремии на образцах МИС. Для сравнительной оценки, в качестве отрицательного контроля выступал раствор фосфатно-солевого буфера, обогащенного поверх-

ностно-активным веществом Tween 20 и бычьим сывороточным альбумином без добавления взвесей туляремийного микроба.

Оптическую плотность во время постановки ИФА определяли с помощью метода фотометрии на приборе Multiscan FC при длине волны λ=450 нм. Для оценки результатов, выходным параметром стало отношение оптических плотностей (ООП) исследуемого образца и отрицательного контроля.

Анализ полученных результатов показал, что среднее значение ООП>2 в ИФА наблюдалось при концентрациях туляремии $1\times10^3$ – $1\times10^4$ м.к. и выше. Дело в том, что помимо физической сорбции иммуноглобулинов в порах МС, при иммобилизации возможно формирование комплекса Fe3O4 – IgG, который сопровождается образованием непрочной связи между карбоксильными группами белка и железом II и III магносорбента. Увеличение связавшихся иммуноглобулинов с частицами оксида железа прямо пропорционально чувствительности препарата к штаммам туляремийного микроба.

Таким образом, данный энергетически малозатратный и технологически доступный магносорбент на основе смешанного оксида железа помимо технико-экономических преимуществ обладает чувствительностью равной или превосходящей современные сорбенты, что делает его потенциально эффективным кандидатом для диагностики туляремии в серологических методах индикации.

Список литературы

1. Сычев Н. Е. и др. Получение флуоресцентных наночастиц на основе Fe3O4 //Успехи в химии и химической технологии. – 2019. – Т. 33. – №. 10 (220). – С. 56-58.

2. Семенова О. В. и др. Оценка эффективности магноиммуносорбентов для селективного концентрирования спор возбудителя сибирской язвы //Проблемы особо опасных инфекций на Северном Кавказе. – 2022. – С. 183-184.

3. Сорокин В. М. и др. Дифференциация подвидов Francisella tularensis методом INDEL-типирования //Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. – 2022. – №. 2. – С. 193-202.

4. Жарникова Т. В. и др. Магнитные сорбенты: характеристика, основные способы получения, свойства и их область применения в биомедицине //Вестник биотехнологии и физико-химической биологии имени ЮА Овчинникова. – 2023. – Т. 19. – №. 2. – С. 87.

5. Геогджаян А. С. и др. Контроль стабильности магнитных иммуносорбентов //Эпидемиологический надзор за актуальными инфекциями: новые угрозы и вызовы. – 2021. – С. 269-272.

***Магомедова С.А.[1], Арбулиева Е.А.[1], Килясханова П.М.[1], Омарова Ц.Ш.[1], Аттаева С.М.[2], Омарова Х.З.[1], Даниялбекова З.М.[1]***

## COVID-19 И ВИЧ-ИНФЕКЦИЯ. ТЕЧЕНИЕ И ИСХОДЫ

[1]Дагестанский государственный медицинский университет, Махачкала;
[2]Республиканский центр инфекционных болезней, профилактики и борьбы со СПИДом им. С.М. Магомедова, Махачкала

Современный мир столкнулся с новым видом коронавирусной инфекции, которая за несколько месяцев приобрела характер пандемии [1]. Вместе с тем в настоящее время человечество переживает одновременное течение и другой пандемии – ВИЧ-инфекции. При этом пораженность населения планеты ВИЧ-инфекцией составляет около 30 миллионов человек, а в некоторых странах Центральной и Южной Африки инфицировано до ¼ части жителей. Стремительное распространение SARS-CoV-2 по континентам свидетельствует о том, что в скором времени количество больных с сочетанной инфекцией увеличится.

До настоящего времени нет доказательств более высокого уровня инфицирования SARS-CoV-2 или иного его течения у людей с ВИЧ-инфекцией. Однако наличие выраженной иммуносупрессии, сопутствующих заболеваний и состояний, порой не связанных с ВИЧ, и других факторов могут отягощать течение COVID-19 [2]. Развивающаяся пандемия COVID-19 может создать ряд дополнительных проблем для здоровья лиц, живущих с ВИЧ, у которых, как правило, имеется также много других заболеваний. Они могут подвергнуться повышенному риску возникновения серьезных осложнений, вызванных COVID-19 [3-5].

Цель исследования. Анализ клинико-лабораторных показателей у пациентов с коронавирусной инфекции COVID-19 на фоне ВИЧ-инфекции.

Материалы и методы. Был проведен ретроспективный анализ историй болезней 21 пациента, госпитализированных в Республиканский центр инфекционных болезней и СПИДом им. С.М. Магомедова с основным диагнозом: Коронавирусная инфекция и сопутствующим диагнозом: ВИЧ-инфекция с мая по декабрь 2021 года. В группе анализируемых пациентов было 13 мужчин (62%) и 8 женщин (38%). Средний возраст пациентов составлял 38,6±7,7 лет. Обследование пациентов включало в себя определение общего анализа крови, биохимического анализа крови, коагулограммы, Д-димера, иммунограммы, интерлейкина-6. Также при поступлении и в динамике проводилось определение сатурации крови с помощью пульсоксиметра, компьютерная томография органов грудной клетки. Пациентам, находящимся в палатах интенсивной терапии и отделении реанимации и интенсивной терапии проводилась в динамике рентгенография органов грудной клетки, ультразвуковое исследование сердца. Все показатели лабораторно-инструментальных исследований были проанализированы в динамике. Из исследуемых 18 пациентов (86%) до поступления в стационар были осведомлены об иммунодефи-

цитном статусе, антиретровирусную терапию получали из них 14 (67%). У 3 пациентов (14%) ВИЧ-инфекция была впервые диагностирована при обследовании в стационаре. Длительность инфицирования ВИЧ-инфекцией у исследуемых больных составила 7,3±3,2 года.

Статистическая обработка данных осуществлялась при помощи программ Биостат 10 и Microsoft Office Excel, включала определение среднеарифметической величины, ее средней ошибки и долевых значений. Сравнение результатов лабораторно-инструментальных данных пациентов проводилось с использованием Т-критерия Стьюдента. Различия считались достоверными при $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение.

За амбулаторной помощью обращались 16 пациентов (76%), 5 пациентов (24%) проводили лечение в амбулаторных условиях самостоятельно. Пациенты были госпитализированы в стационар на 5-12 день болезни. При поступлении состояние пациентов оценено как тяжелое у 71% больных (15 пациентов), более 7 баллов по NEWS, которые были госпитализированы в отделение реанимации и интенсивной терапии, у 6 пациентов (29%) было состояние расценено как среднетяжелое. Средняя продолжительность койко-дней составила 15,7 ± 10,5 дней. В удовлетворительном состоянии выписано 15 (71,4%) пациентов, без положительной динамики 3 (14,3%) пациента и в 3 случаях (14,3%) отмечался летальный исход. У 20 пациентов ВИЧ-инфекция имелась в стадии вторичных заболеваний (4Б,4В стадия) (95%), у 1 (5%) пациента – 3 (бессимптомная) стадия. Пневмония, связанная с COVID-19, была выявлена у 10 (48%) пациентов, из них 9 имели стадию ВИЧ-инфекции 4В. В результате обследования во время стационарного лечения в ковидном госпитале РЦИБ у исследуемых ВИЧ-инфицированных больных были диагностированы оппортунистические заболевания (орофарингеальный кандидоз – 76,2%, пневмоцистная пневмония – 23,8%, менингоэнцефалит токсоплазменный – 14,2%, Саркома Капоши – 4,8%). Среди сопутствующих заболеваний хронический вирусный гепатит С диагностирован у 3 (14,2%) пациентов, из них у 1 (5%) в стадии цирроза, класс С по Чайлд – Пью, хронический вирусный гепатит В у 2 (9,5%) пациентов, один из которых имел гепатит В+Д, что осложняло течение и ВИЧ-инфекции, и COVID-19. Заболевание сердечно-сосудистой системы диагностировано у 4 (19%)пациентов, из которых острое нарушение мозгового кровообращения в анамнезе перенес 1 пациент (5%). У 2 (9,5%) пациентов выявлены заболевания желудочно-кишечного тракта (эрозивный гастрит, панкреатит). Дерматологические заболевания (псориаз, экзема) выявлены у 3 (14,2%) пациентов. Сахарный диабет 2 типа имел место у 2 (9,5%) пациентов.

При поступлении у пациентов наблюдались признаки дыхательной недостаточности (снижение сатурации, тахипноэ), при выписке объективные показатели приблизились к нормальным значениям. При сравнении показателей общего анализа крови при поступлении и при выписке наблюдается положительная динамика: рост уровня лимфоцитов по сравнению с лимфопени-

ей при поступлении, уровня тромбоцитов, снижение СОЭ, незначительное повышение уровня гемоглобина.

По показателям печеночных ферментов наблюдается повышение уровня АЛТ, АСТ, что возможно является побочным эффектом лекарственных препаратов. Наблюдается достоверное повышение уровня общего белка, альбумина, а также снижение, по сравнению с днем госпитализации, уровня СРБ, ЛДГ.

При оценке коагулограммы в динамике на фоне терапии наблюдалось достоверное снижение уровня Д-димера, обусловленное применением антикоагулянтной терапии. В показателях ПТИ, МНО, фибриногена достоверной динамики не отмечалось. Иммунограмму больным проводили однократно, при поступлении, при этом CD4/CD3 – 340,6 ± 386,6, CD8/CD3 – 671,8 ± 488,7, CD3 – 950 ± 620; CD4/CD8 – 0,15 ± 0,12.

Заключение. Пациенты с ВИЧ-инфекцией и COVID-19, принимающие АРВТ до инфицирования SARs-CoV-2, имели положительную динамику по всем клинико-лабораторным показателям, благоприятное течение коронавирусной инфекции и были выписаны из стационара с достигнутым клиническим эффектом.

Список литературы

1. UNAIDS Data 2019.Joint United Nations Programme on HIV/AIDS, Geneva, 2020 URL: https://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/2 019-UNAIDS-data_en.pdfn.

2. EACS & BHIVA Statement on risk of COVID-19 for people living with HIV (PLWH). 2020. URL: EACS & BHIVA Statement on risk of COVID-19 for people living with HIV (PLWH)

3. Shiau S., Krause K.D., Valera P., Swaminathan S., Halkitis P.N. The Burden of COVID-19 in People Living with HIV: A Syndemic Perspective // AIDS Behav. 2020.Vol. 24(8). P. 2244-2249.

4. Guo W., Weng H.L., Bai H., Liu J., Wei X.N., Zhou K., Sande A. Quick Community Survey on the Impact of COVID-19. Outbreak for the Healthcare of People Living With HIV // Zhonghua Liu Xing Bing Xue Za Zhi. 2020. V. 41 (5). P. 662-666.

5. Tan, L., Wang, Q., Zhang, D. et al. Lymphopenia predicts disease severity of COVID-19: a descriptive and predictive study // Sig. Transduct. Target Ther. 2020. V. 5 (1). P. 33.

***Мамина Н.П., Лагуткина Т.Г.***

## ОЦЕНКА НАПРЯЖЕННОСТИ ИММУНИТЕТА ПРОТИВ КОРИ У СОТРУДНИКОВ ГБУЗ «КУЩЕВСКАЯ ЦРБ» ЦРБ МЗ КК

Кущевская центральная районная больница, ст. Кущевская

Актуальность проблемы: Корь остаётся актуальной проблемой российского здравоохранения. В последнее время несмотря на проводимую вакци-

нопрофилактику, наблюдается рост заболеваемости. Особенно важна профилактика кори среди медицинских работников для предотвращения внутрибольничных вспышек инфекции. Продолжительность поствакцинального иммунитета в период элиминации кори изучена недостаточно, поэтому часто лица, переболевшие корью в детстве или имеющие 1–2 прививки против заболевания, с возрастом, утрачивают защитные антитела.

Цель: Определение напряженности иммунитета против кори у работников ГБУЗ «Кущевская ЦРБ» МЗ КК и поступающих на работу для выявления и вакцинации восприимчивых лиц.

Материалы и методы: В течение 2019-2024 гг. у 927 сотрудников ГБУЗ «Кущевская ЦРБ» МЗ КК в возрасте от 20 до 82 лет исследован уровень специфического иммунитета против кори; у всех обследованных имелись сведения о проведенных ранее по этому поводу прививках. Уровень специфических антител (АТ) класса G (IgG) к вирусу кори в сыворотках крови определялся методом иммуноферментного анализа (ИФА) с использованием стандартного набора реагентов для иммуноферментного количественного определения IgG фирмы «ВЕКТОР-БЕСТ». При концентрации противокоревых IgG-АТ менее или равным 0,18 МЕ/мл результат считался отрицательным, более 0,18 МЕ/мл- положительным, в диапазоне 0,12-018 – сомнительным.

Результаты. Из 927 обследованных 80,9% (750 человек) были серопозитивны к вирусу кори, у 4,6% (43 человека) уровень титров в ИФА был сомнительным, 14,5% (134 человека) были серонегативны.

В последней «серонегативной» группе 42 человека (31%) были в возрасте 18 – 29 лет, -более половины – 72 человека (53,7%)-от 30 до 49 лет, 20 человек (15%) в возрасте от 50 до 69 лет.

Среди 750 серопозитивных к вирусу кори сотрудников преобладали 53%- лица в возрасте 50 – 69 лет, лица в возрасте 30 до 49 лет составили 28,4%, 18-29 лет – 18,7%.

Заключение: таким образом, наши исследования показали, что наиболее защищенной от кори является возрастная группа старше 50 лет, что можно связать с вероятно перенесенной в детстве инфекцией с формированием достаточного иммунного ответа. Отсутствие противокоревого иммунитета с преобладанием лиц более молодого возраста при документированном прививочном анамнезе вероятней всего свидетельствует о дефектах в процессе вакцинации. Серомониторинг уровня противокоревого иммунитета среди работников здравоохранения позволяет четко обозначить группы лиц, подлежащих целенаправленной вакцинации против кори. Это является важным мероприятием по снижению факторов риска возникновения случаев кори как в лечебно-профилактических учреждениях, так и среди населения.

Список литературы

1. Полищук В.Б., Рыжов А.А., Костинов М.П., Магаршак О.О., Шмитько А.Д., Лукачев И.В. и др. Состояние противокоревого иммунитета у пациентов листа ожидания трансплантации легких. Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. 2016; (4): 55-60.

2. Особенности лабораторной диагностики кори у больных с разным прививочным анамнезом / Т.А. Мамаева [и др.] // Вопросы вирусологии. – 2012. – Т.57, №5. – С. 21-26.

3. Костинов М.П., Филатов Н.Н., Журавлев П.И., Гладкова Л.С., Полищук В.Б., Шмитько А.Д., и др. Уровень коллективного иммунитета к вирусу кори у сотрудников отдельной больницы в рамках государственной программы элиминации кори. Инфекция и иммунитет. 2020; 10(1): 129–36. https://doi.org/10.15789/2220-7619-LOM-690.

4. Алешкин, В.А. Реализация программы ликвидации кори в системе стратегических инициатив Российской Федерации по противодействию инфекционным болезням: итоги, достижения, перспективы / В.А. Алешкин. // Здравоохранение Российской Федерации. – 2013. – №2. – С. 17-20.

***Мамсирова С.К., Лепешкина Е.Н., Куртасов В.А.***

## НОВЫЕ ПОДХОДЫ В БОРЬБЕ С АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТЬЮ

Кубанский государственный медицинский университет, Краснодар

Аннотация: резистентность к противомикробным препаратам является насущной проблемой современной медицины, бросающей свою тень на интересы человека, экономики и будущего мира. Освещенные в статье механизмы устойчивости позволят разработчикам фармпрепаратов преодолеть надвигающуюся пост-антибиотическую эру. Суммация усилий системы здравоохранения, правительства, общества, а также меры по повышению осведомленности населения поспособствуют снижению темпов нерационального использования антибиотиков и глобальной резистентности.

Ключевые слова: антибиотикорезистентность, микроорганизмы, инфекционное заболевание, антибактериальные препараты, цифровые программы.

Введение. Антибиотикорезистентность является глобальной проблемой, которая ставит под угрозу достижения современной медицины. Микроорганизмы, которые раньше легко поддавались лечению, становятся неуязвимы для препаратов, которые применяют во врачебной практике. Это приводит к повышению смертности от инфекционных заболеваний. Увеличиваются временные и денежные затраты здравоохранения на поиск и создание новых препаратов на замену тем, к которым бактерии уже не восприимчивы.

Цель исследования: Предложить специфику новых подходов к антибиотикотерапии, включающую в себя разработку цифровых статистических программ, которые будут обеспечивать обратную связь после лечения антибиотиками.

Материалы и методы исследования: анализ отечественной и зарубежной литературы, статистики, последних научных открытий, стандартов применения антибиотиков.

Результаты и обсуждение. Антибиотикорезистентность – явление, при котором бактерии способны сохранять свою жизнедеятельность при действии антибиотиков на них. Существует пять механизмов антибиотикорезистентности:

1. Разрушение бета-лактатных антибиотиков под действием Бета-лактамазы.

2. Гены, которые находятся в R-плазмидах, кодируют белки, модифицирующие молекулы антибиотика с помощью ацетилирования, фосфорилирования или аденилирования (инактивируются аминогликозиды, макролиды, хлорамфеникол).

3. Структуры, которые являются мишенью к антибиотикам, изменяют свое строение, тем самым становясь не чувствительными.

4. «Обходной» путь метаболизма, при котором создаются новые белки-мишени, нечувствительные к данному препарату.

5. Механизм активного выведения препарата из клетки, пока он не достиг мишени.

Устойчивость к лекарствам бактерия получает двумя способами: во-первых – это мутации, вследствие которых продукт измененного гена перестает быть мишенью для антибиотика; во-вторых – приобретение новых генов (благодаря R-плазмидам), которые дают бактериям устойчивость к препаратам.

Развитие устойчивости в современном обществе представляет собой серьезную угрозу для здоровья людей. Решение данного вопроса включает в себя внедрение в систему здравоохранения новейших цифровых статистических инструментов, обеспечивающих возможность связи между врачом и пациентом в процессе лечения.

В августе 2024 года правительство утвердило план мероприятий на 2025–2030 годы по реализации стратегии. В него вошли следующие мероприятия: повышение квалификации медработников, мониторинг распространения устойчивости и изучение ее механизмов, а также предупреждение передачи возбудителя, проведение научных исследований и создание новых антибактериальных препаратов, включение альтернативных методов и средств лечения, диагностики и профилактики. Данная программа поможет найти новые подходы в борьбе с антибиотикорезистентностью.

В настоящий момент идет активная разработка принципиально новых антимикробных препаратов. Клиническим и доклиническим исследованиям подвергаются как ранее неизвестные по химическому строению и механизмам действия, так и давно открытые. Современная наука располагает багажом знаний, позволяющим использовать передовые методы, такие как: сплошной и направленный скрининг вновь синтезированных или выделенных из природных источников веществ, анализ генома патогенных бактерий на предмет выявления потенциальных мишеней, а также анализ вторичных метаболитов продуцентов антибиотиков. Возможно, что новые препараты и современные методы поспособствуют снижению резистентности патогенных микроорга-

низмов и эффективному лечению инфекционных заболеваний. Но для реализации данной стратегии необходимо обеспечить обратную связь пациентов после применения препарата. Для создания этой связи важно разработать цифровую систему для осуществления контакта между врачом и пациентом.

Выводы. Резистентность микробов к антибактериальным препаратам является совершенно нормальным процессом в ответ на неконтролируемое и порой, бесцельное их потребление. Решение данного вопроса состоит в повышении информированности медработников с целью точного следования протоколам ведения болезней. В целях борьбы с антибиотикорезистентностью требуются данные о состоянии пациентов после употребления антибактериальных препаратов. Для этого могут быть разработаны цифровые программы, обеспечивающие обратную связь для пациентов, систематизирующие и анализирующие информацию в целях упорядочивания статистических данных и разработки дальнейших методик лечения антибактериальными препаратами.

Список литературы

1. Даудова А.Д., Демина Ю.З., Генатуллина Г.Н., Абдрахманова Р.О., Баева Г.Р., Ясенявская А.Л., Рубальский О.В. Антибиотикорезистентность. Вызов современности // Антибиотики и Химиотерапия. -2023;68(3-4):66-75.

2. Коротяев А. И., С. А. Бабичев С. А. Медицинская микробиология, иммунология и вирусология. -Санкт-Петербург, 2008. – С. 179-185.

3. Намазова-Баранова Л.С., Баранов А.А. Антибиотикорезистентность в современном мире // Педиатрическая фармакология. – 2017; 14 (5): – С. 341–354.

4. Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) // устойчивость к антибиотикам. – 2020.; URL: https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/antibiotic-resistance.

5. Зубов П.В., Новикова В.В. Разработка новых антибактериальных препаратов – проблемы и перспективы // Современные проблемы науки и образования. – 2015. – № 5.; URL: https://science-education.ru/ru/article/view?id=22672.

*Марданлы С.Г.[1, 2], Самосадова П.В.[1], Мишуткина Я.В.[1], Ротанов С.В.[1, 3]*

# ИЗУЧЕНИЕ НОВОГО ИММУНОФЕРМЕНТНОГО НАБОРА ДЛЯ КОЛИЧЕСТВЕГГОГО ОПРЕДЕЛЕНИЯ АНТИТЕЛ К ДИФТЕРИЙНОМУ ЭКЗОТОКСИНУ

[1] АО «ЭКОлаб», Электрогорск;
[2] Государственный гуманитарно-технологический университет, Орехово-Зуево;
[3] Государственный научный центр прикладной микробиологии и биотехнологии, г.о. Серпухов, п. Оболенск

Введение. После открытия в 1923 г. дифтерийного анатоксина и начала проведения регулярной вакцинации детей в соответствии с национальным календарем прививок дифтерию стали относить к группе управляемых инфекцией. Тем не менее наличие потенциальной угрозы вспышек дифтерии среди населения делает актуальным мониторинг уровня популяционного и индивидуального иммунитета к экзотоксину возбудителя дифтерии лабораторными методами.

Цель работы – оценка клинической эффективности новой отечественной иммуноферментной тест-системы «ИФА-Дифтерия-IgG» для количественного определения в крови уровня иммуноглобулинов класса G к дифтерийному экзотоксину.

Материалы и методы. В ИФА с новым разработанным набором «ИФА-Дифтерия-IgG» (фирмы АО «ЭКОлаб») [А] и набором реагентов сравнения «Anti-Diphtheria Toxoid ELISA (IgG)» (фирмы «Euroimmun AG», Германия) [Б] были изучены 200 образцов сыворотки крови, полученных от пациентов в медицинских учреждениях.

Результаты. Проведена сравнительная оценка полученных в исследованиях данных о содержании специфических IgG в образцах крови с наборами реагентов А и Б соответственно и предлагаемых мер профилактики в соответствии с принятыми медицинскими критериями [1]. Содержание дифтерийных IgG <0,010 МЕ/мл было получено с 17 (8,5%) и 16 (8%) образцами крови соответственно, что оценивается критерием «специфический иммунитет практически отсутствует» (пациентам рекомендуется первичная вакцинация или ревакцинация и серологический контроль через 4-8 недель); концентрация 0,010-0,099 МЕ/мл была установлена в 18 (9%) и 11 (5,5%) пробах – «имеется неопределенная поствакцинальная защита» (пациентам рекомендуется провести ревакцинацию); концентрацию антител 0,100-0,999 МЕ/мл наблюдали – в 129 (64,5%) и 133 (66,5%) образцах соответственно – «имеется поствакцинальная защита» (показана ревакцинация или серологический мониторинг через 5 лет); уровни дифтерийных IgG 1,0-2,00 МЕ/мл выявлены в 29 (14,5%) и 38 (19%) пробах – «долговременная поствакцинальная защита» (рекомендуется ревакцинация или серологический контроль через 7 лет); уровни >2,00 МЕ/мл – в 7 (3,5%) и 2 (1%) – «долговременная поствакцинальная защита»

(рекомендуется ревакцинация или серологический контроль через 10 лет). При этом коэффициент корреляции значений, выявленных противодифтерийных IgG, полученных при использовании обеих иммуноферментных тест-систем, составил 0,92, что можно считать свидетельством высокой диагностической эффективности новой тест-системы [2, 3].

Заключение. Проведенные доклинические испытания установили высокую диагностическую эффективность применения разработанного набора «ИФА-Дифтерия-IgG», не уступающую таковой для референс-набора «Anti-Diphtheria Toxoid ELISA», что позволяет рекомендовать новый разработанный набор для мониторинга уровня поствакцинального иммунитета к дифтерийному экзотоксину.

Список литературы

1. Шершнева Н. Н. Актуальность серологического мониторинга антитоксического иммунитета к дифтерии / Н. Н. Шершнёва, П. С. Колесников, П. В. Самосадова [и др.]. – Текст: непосредственный // Журнал Поликлиника. – 2022. – № 4. – С. 47-50.

2. Марданлы, С. Г. Дополнительная оценка диагностической эффективности новой иммуноферментной тест-системы для выявления антител к дифтерийному экзотоксину / С. Г. Марданлы, П. В. Самосадова, Ж. А. Токмакова. – DOI: https://doi.org/10.51620/2687-1521-2023-4-16-12-15. – Текст: непосредственный // Известия ГГТУ. Медицина, фармация. – 2023. – Т. 16. – № 4. – С. 12-15.

3. Самосадова, П. В. Опыт использования новой иммуноферментной тест-системы для выявления антител к дифтерийному экзотоксину / П. В. Самосадова, М. А. Ханина, А. А. Басов [и др.]. – DOI: https://doi.org/10.51620/3034-1981-2024-29-2-90-93 – текст: непосредственный // Эпидемиология и инфекционные заболевания. – 2024. – Т. 29. – № 2. – С. 90-93.

***Марданлы С.Г[1,2], Акиншина Ю.А.[1], Ротанов С.В.[1,3]***

## ЛАБОРАТОРНОЕ ВЫЯВЛЕНИЕ ФЕРМЕНТОВ УСТОЙЧИВОСТИ ЭНТЕРОБАКТЕРИЙ К КАРБАПЕНЕМАМ

[1] АО «ЭКОлаб», Электрогорск;
[2] Государственный гуманитарно-технологический университет, Орехово-Зуево;
[3] Государственный научный центр прикладной микробиологии и биотехнологии, г.о. Серпухов, п. Оболенск

Введение. Одним из известных способов уклонения бактерий от воздействия антимикробных препаратов является ферментативное разрушение ими структурных центров антибиотиков. Примерами такой защиты является синтез бактериями гидролизующих ферментов: β-лактамаз, β-лактамаз расширенного спектра и карбапенемаз [1, 2]. Оперативное экспресс-определение

таких ферментов при изучении выделенных культур или при оказании медицинской помощи пациентам является актуальной задачей.

Цель работы – разработка новой отечественной диагностической тест-системы для одномоментного определения и дифференцирования 5 наиболее часто встречающихся у бактерий типов карбапенемаз при исследовании суточных культур энтеробактерий, выделенных от больного человека, с использованием иммунохроматографического экспресс-анализа.

Материалы и методы. При разработке дизайна теста выбрана известная технология конструирования иммунохроматографической кассеты, содержащей композитную мембрану с необходимыми реагентами [3]. Принципиальной новацией разработки явилось решение по одномоментному выявлению нескольких аналитов сразу на одной реакционной мембране [4].

Результаты. Состав композитной иммунохроматографической тест-полосы включал: полилит, мембрану для образца и мембрану конъюгатов, иммуносорбент и адсорбирующую мембрану. Мембрану конъюгатов пропитывали конъюгатами наночастиц коллоидного золота с антителами к 5 ферментам-карбапенемазам (KPC, IMP, NDM, VIM, OXA) и с мышиными иммуноглобулинами класса G (IgG). На иммуносорбенте в виде отдельных поперечных линий в тестовой (Т-) зоне иммобилизовали антитела к определяемым ферментам-карбапенемазам, а в контрольной (С-) зоне – козьи антитела к IgG мыши. Разработанный на предприятии набор реагентов «ИХА-CARBA-5» в доклинических испытаниях продемонстрировал следующие показатели аналитической чувствительности теста (предел обнаружения аналитов) по отношению к определяемым ферментам карбапенемазам: KPC – 600 пг/мл; OXA – 300 пг/мл; VIM – 300 пг/мл; IMP – 200 пг/мл и NDM – 150 пг/мл.

В серии проведенных дополнительных исследований было продемонстрировано отсутствие интерферирующего влияния на результаты теста содержания в исследуемой пробе таких факторов как: культуральная среда (в концентрации до 100 мг/мл), цельная кровь (до 50 мкг/мл), моча (до 50 мкг/мл), слюна (до 50 мкг/мл), антибиотики (меропенем, имипенем, дорипенем, эртапенем до 10 мкг/мл и цефтриаксон до 500 мкг/мл). Кроме того, отсутствовала перекрестная реактивность теста в отношении 6 испытанных культур микроорганизмов: *E. coli, Klebsiella pneumoniae, Enterobacter cloacae, Pseudomonas aeruginosa, Acinetobacter baumannii* (в концентрации до 1,0×106 КОЕ/мл) и *Staphylococcus aureus* (до 1,0×102 КОЕ/мл).

Заключение. Разработанный набор реагентов «ИХА-CARBA-5» по ТУ 21.20.23-368-70423725-2024 по завершении процедуры государственной регистрации в Российской Федерации может быть рекомендован для применения в учреждениях здравоохранения при оказании медицинской помощи населению.

Список литературы

1. Blair, J. M. Molecular mechanisms of antibiotic resistance / J. M. Blair, M. A. Webber, A. J. Baylay [et al.]. – Text: direct // Nat. Rev. Microbiol. – 2015. – Vol. 13. – N 1. – P. 42–51.

2. Попов, Д. А. Сравнительная характеристика современных методов определения продукции карбапенемаз / Д. А. Попов. – DOI: http:/10.36488/cmac/2019/2/125-133. – Текст: непосредственный // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. – 2019. – Т. 21. – №2. – С. 125-133.

3. Акиншина, Ю. А. Разработка иммунохроматографического набора реагентов для выявления ротавирусов / Ю. А. Акиншина, С. Г. Марданлы, С. В. Ротанов, В. В. Малышев В.В. [и др.]. – DOI: https://doi.org/10.51620/0869-2084-2021-68-11-672-679 – Текст: непосредственный // Клиническая лабораторная диагностика. – 2023. – Т. 68. – № 11. – С. 672-679.

4. Акиншина, Ю. А. Одноэтапное выявление маркеров возбудителей острых кишечных вирусных инфекций у человека / Ю. А. Акиншина, С. Г. Марданлы, С. В. Ротанов, Т. Ю. Гашенко. – DOI: https://doi.org/ 10.51620/ EIB-2024-29-2-97-106/ – Текст: непосредственный // Эпидемиология и инфекционные болезни. – 2024. – Т. 29. – № 2. – С. 97-106.

***Мякоткина Г.В.***

## ВЛИЯНИЕ ПРЕДЛОЖЕННОЙ ТЕРАПИИ НА КОНЦЕНТРАЦИЮ ЦИРКУЛИРУЮЩИХ ИММУННЫХ КОМПЛЕКСОВ У БОЛЬНЫХ ОСТРЫМИ РЕСПИРАТОРНЫМИ ВИРУСНЫМИ ИНФЕКЦИЯМИ НА ФОНЕ ПНЕВМОКОНИОЗА

Луганский государственный медицинский университет
имени Святителя Луки, Луганск

Введение. Острые респираторные вирусные инфекции (ОРВИ) представляют собой большую этиологически разнородную группу инфекционных болезней, характеризующуюся поражением верхних дыхательных путей, трахеи и бронхов и имеющая определенное сходство патогенеза и клинических проявлений. Медицинское и социально-экономическое значение этой патологии определяется масштабами распространенности и ее активной ролью в патогенезе многочисленных осложнений со стороны различных органов и систем. Несмотря на, как правило, благоприятный исход, опасность ОРВИ заключается в присоединении бактериальной инфекции и развитии осложнений. А у лиц, имеющих сопутствующую патологию в виде пневмокониоза, тяжелые и осложненные ОРВИ в 80% случаев становятся одной из причин обострения хронического патологического процесса в бронхолегочной системе.

При изучении патогенеза данной коморбидной патологии установлена существенная роль в развитии патологического процесса уровня циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК).

Целью нашей работы было изучение динамики циркулирующих иммунных комплексов и их молекулярного состава у больных ОРВИ на фоне пневмокониоза с использованием иммуноактивного препарата циклоферона.

Материалы и методы. Под наблюдением находилось 68 больных (38 мужчин и 30 женщин) ОРВИ на фоне пневмокониоза в возрасте от 18 до 45 лет. Все больные были разделены на две группы: основную (42 человека) и сопоставления (26 пациентов). Помимо основного комплекса обследования всем больным проводили определение общего уровня ЦИК методом преципитации в растворе полиэтиленгликоля (ПЭГ) с молекулярной массой 6000 дальтон и молекулярный состав ЦИК методом дифференцированной преципитации в 2%, 3,5% и 6% растворах ПЭГ. Все пациенты получали общепринятое лечение (бронхолитики, противовоспалительные препараты, отхаркивающие средства, муколитики, антибиотики, ингаляционные стероиды). Помимо основного лечения, пациенты основной группы получали иммуноактивный препарат циклоферон, который назначали внутримышечно в виде 12,5% раствора по 2 мл 1 раз в день на протяжении 5 дней подряд, далее по 2 мл через день осуществляли еще 5-7 инъекций препарата. При необходимости в дальнейшем в амбулаторных условиях использовали поддерживающую дозу циклоферона – по 150 мг препарата 3 раза в неделю внутрь на протяжении 2-4 недель.

Полученные результаты и их обсуждение. До начала лечения у всех обследованных больных ОРВИ на фоне пневмокониоза отмечалось повышение количества ЦИК, в среднем в 1,7 раз по отношению к норме. При этом отмечалось увеличение количества среднемолекулярных иммунных комплексов (11S-19S), уровень которых в абсолютном исчислении превышал норму в 2,23 раз, количество мелкомолекулярных иммунных комплексов (фракция <11S) увеличилось в 2,2 раза относительно нормы. В то же время количество крупномолекулярных иммунных комплексов (фракция >19S) практически не изменялось и превышало норму лишь в 1,03 раза.

При повторном иммунологическом исследовании после завершения лечения в основной группе, которые наряду с общепринятой терапией получали циклоферон, отмечена четкая тенденция к нормализации иммунологических показателей – снижению общего уровня ЦИК до верхней границы нормы, уменьшению в их составе наиболее патогенной среднемолекулярной фракции. Так в абсолютном исчислении содержание среднемолекулярных иммунных комплексов уменьшилось в 1,9 раза. В группе сопоставления также имело место некоторое снижение ЦИК, однако менее выраженное, чем в основной группе. Так после окончания лечения общий уровень ЦИК оставался в 1,4 раза выше относительно нормы, а содержание среднемолекулярных иммунных комплексов в 1,5 раза выше нормы.

Выводы. Таким образом, нами установлено, что включение иммуноактивного препарата циклоферон в комплексное лечение больных ОРВИ на фоне пневмокониоза способствует нормализации общего количества ЦИК и их молекулярного состава, в частности существенному снижению показателей наиболее патогенной среднемолекулярной фракции ЦИК.

Список литературы
1. Руднев В.О. Актуальность профессиональной заболеваемости, связанной с промышленной запыленностью: пневмокониозы / В.О. Руднев. – Текст : непосредственный // Студенческий вестник. – 2023. – № 43-6 (282). – С. 60-62.
2. Согласованное мнение экспертов круглого стола «Терапия ОРВИ у взрослых: традиционные представления и перспективы» / А.Г. Малявин, А.В. Горелов, Е.В. Эсауленко [и др.]. – Текст : непосредственный // Терапия. – 2022. – Т. 8, №10 (62). – С. 144-151.
3. Тупарова А.Н. Особенности иммунного ответа у больных ОРВИ из организованных коллективов / А.Н. Турапова, Ж.Б. Понежева, О.Н. Хохлова. – Текст : непосредственный // Журнал инфекцтологии. – 2022. – Т. 14, №4 S1. – С. 104-105.
4. Efficacy of the antiviral drug enisamy iodide in severe adult acute respiratory infections in the COVID-19 era / G.N. Abuova, K.Zh. Khangeldy, G.G. Shaimerdenova [et. all.]. – Текст : непосредственный // Science & Healthcare. – 2024. – Т. 26, №1. – С. 125-131.

***Никитина А.В., Печковский Г.А., Еременко Е.И., Рязанова А.Г., Олейникова К.А., Аксенова Л.Ю., Семенова О.В.***

## СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ ИНДИКАЦИИ BACILLUS ANTHRACIS МЕТОДОМ ПЦР

Ставропольский научно-исследовательский противочумный институт, Ставрополь

Возбудитель сибирской язвы (*Bacillus anthracis*), а также *B. cereus, B. cytotoxicus, B. mycoides, B. pseudomycoides, B. thuringiensis, B. toyonensis, B. weihenstephanensis, B. wiedmannii, B. manliponensis, B. bingmayongensis, B. gaemokensis* относятся к группе *B. cereus sensu lato*. Генетически и морфологически представители группы очень близки, что приводит к трудностям идентификации и дифференциации патогенов штаммов [1, 2].

Главное отличие вирулентных штаммов *B. anthracis* от других представителей этой группы – наличие плазмид pXO1 и pXO2, именно поэтому при конструировании ПЦР тест-систем в качестве маркеров используются плазмидные гены капсулообразования (*capA, capB, capC*) и токсинообразования (*pagA, lef cya*). Наряду с классическими вирулентными штаммами *B. anthracis* существуют атипичные, лишенные одной или обеих плазмид. С учетом этого, с целью повышения специфичности ПЦР-диагностических препаратов для индикации, идентификации *B. anthracis* и дифференциации от близкородственных бацилл при конструировании тест-систем в качестве мишеней необходимо использовать как плазмидные, так и видоспецифичные хромосомные гены.

Цель работы – разработка мультиплексной тест-системы для идентификации *B. anthracis* при проведении ПЦР с детекцией результатов в режиме «реального времени».

В качестве хромосомных маркеров были применены последовательности генов *Bas 3*-4 и *PL3*. В ранее проведенных исследованиях отмечалось, что ген *PL3* обладает высокой специфичностью для *B. anthracis* [3].

В исследовании были использованы 47 штаммов из коллекции патогенных микроорганизмов ФКУЗ Ставропольский противочумный институт Роспотребнадзора: 7 типичных штаммов *B. anthracis* и 40 штаммов сапрофитных бацилл, близкородственных *B. anthracis: B. subtilis* (14), *B. megaterium* (6), *B. cereus* (1), *B. mesenthericus* (1), *B. species* (18).

Синтез олигонуклеотидных праймеров и флуоресцентно-меченых зондов выполнен НПФ «ДНК-Синтез» (Россия).

Перед постановкой ПЦР в режиме «реального времени» с использованием мультиплексной тест-системы была предварительно изучена специфичность каждого праймера и зонда (*cya, capB, Bas3-4 и PL3*) *in silico* в программе BLASTn (NCBI) с геномами *Bacillus* из базы данных GenBank.

Для выделения ДНК из отобранных микроорганизмов был использован набор «Рибо-преп» (ООО «ИЛС», Россия). ПЦР проводили с буферным раствором 5X qPCRmix-HS (ЗАО «Евроген», Россия) в соответствии с инструкцией. ПЦР в режиме «реального времени» проводили на амплификаторе Rotor Gene 6000 («Corbett Research», Австралия).

При конструировании мультиплексных тест-систем использовали 5 Мм раствор праймеров и 2,5 Мм раствор зондов.

Программа амплификации: 1-й этап (предварительная денатурация): 95°С – 5 мин; 2-й этап (образование специфических продуктов реакции): 95°С – 10 с; 60°С – 20 с; 72°С – 10 с – 10 циклов (45 циклов).

На первом этапе исследования проводилась оптимизация параметров ПЦР, таких как температурные режимы и концентрации праймеров и зондов, на ограниченной выборке штаммов возбудителя сибирской язвы и сапрофитов.

В установленных условиях проводили постановку ПЦР в режиме «реального времени» в двух триплетных системах, в первой – с праймерами и зондами к локусам генов *cya, capB, Bas* 3-4, во второй – *cya, capB, PL3*. Результаты постановки ПЦР с обеими системами оказались положительным с ДНК 7 типичных штаммов *B. anthracis*, а с ДНК 40 изучаемых сапрофитных штаммов – отрицательными.

Полученные данные свидетельствуют о целесообразности использования предложенных мультиплексных тест-систем для идентификации *B. anthracis*. В дальнейшем планируется исследование их специфичности для других представителей группы *B. cereus sensu lato*.

Список литературы

1. Fayad N., et al. Diversity of Bacillus cereus sensu lato mobilome. BMC Genomics. 2019, 20(1):436. https://doi.org/10.1186/s12864-019-5764-4.

2. Гончарова Ю.О., Бахтеева И.В., Миронова Р.И., Богун А.Г., Хлопова К.В., Тимофеев В.С. Мультилокусное сиквенс-типирование штаммов сибиреязвенного микроба, выделенных на территории России и сопредельных государств // Проблемы особо опасных инфекций. – 2021. – № 1. – С. 95-102.

3. Ågren J. et al. In silico and in vitro evaluation of PCR-based assays for the detection of Bacillus anthracis chromosomal signature sequences //Virulence. – 2013. – Т. 4. – №. 8. – С. 671-685.

***Николенко В.В.[1], Прелоус И.Н.[1], Белкина Е.В.[1], Неболсина А.П.[2]***

## ОЦЕНКА РЕЗУЛЬТАТОВ ПОДДЕРЖКИ МАКРОЭЛЕМЕНТОВ И ЦИНКА У ПАЦИЕНТОВ С НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ СРЕДНЕЙ СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ

[1] Пермский государственный медицинский университет им. академика Е.А. Вагнера, Пермь;
[2] Пермская краевая клиническая инфекционная больница, Пермь

Снижение показателей жизненно важных макронутриентов на фоне прогрессирования новой коронавирусной инфекции (НКВИ) подтверждает необходимость их коррекции у больных с данной патологией. Кроме того, известны паталогические состояния организма человека, при которых восстанавливая баланс микроэлементов путем введения лекарственных препаратов в составе нутрицевтиков формируют менее тяжелое течение болезни [1]. Имеются работы, указывающие на связь между статусом питания населения и тяжестью течения COVID-19 [2, 3]. Ряд проведенных исследований указывает на то, что при заболеваниях, вызываемых инфекционными агентами нормальное функционирование иммунной системы и клинические исходы зависят от такого жизненно важного микроэлемента как цинк (Zn) [3, 4]. Однако картина изменений концентрации макро- и микроэлементов при течении COVID-19 у пациентов с различными вариантами тяжести течения заболевания и их влияния на исходы инфекции изучена недостаточно.

В связи с этим, целью исследования явилось оценка результатов восполнения макроэлементов и цинка у пациентов со среднетяжелым течением НКВИ и сопутствующим сахарным диабетом II типа.

Материалы и методы: в 2020-2023гг., на базе краевой клинической инфекционной больницы в г. Перми проведено обследование 96 чел. госпитализированных в специализированное отделение со среднетяжелым течением НКВИ при наличии сопутствующей патологии эндокринной системы (сахарный диабет II типа). У всех выявлены метаболические нарушения и различные степени нутритивной недостаточности по шкале NRS-2002, а также недостаток Zn. Затем у 42 чел. (1 группа) проведено нутритивное лечение смесью типа «Диабет», в объеме 100 мл 3 раза в день per os, а также энтеральная добавка в рацион 25 мг Zn. У 54 чел. (2 группа) нутритивная поддержка и докорм микроэлементами не проводился. На 1 и 21 день выполнялись исследо-

вания цинка, общего белка, альбумина, трансферрина в сыворотке при взятии биохимического анализа крови. Оценивались течение заболевания, возникшие в ходе болезни осложнения, а также летальные исходы в обеих группах. Для обработки результатов исследования использована статистическая программа «Statistica-10».

Результаты: В 1 группе на 1 сутки выявлены следующие изменения белкового пула – общий белок 57,9 г/л (55,4;61,4), на 21день – 59,8 г/л (58,5;64,1), альбумин- 30,2г/л (28,5; 31,5) и 33,4г/л (31,1;35,2), трансферрин – 2,0 г/л (1,8;2,0) и 2,1 г/л (1,9;2,2) соответственно. Показатели цинка на момент госпитализации составили 10,1 (9,7;10,6) мкмоль/л, при норме от 10,4 до 16,4 мкмоль/л, а к 3 неделе 11,9 (11,5;12,3) от 10,4 до 16,4 мкмоль/л. Показатели глюкозы стабилизировались к 3 (2;4) дню госпитализации, синдром воспаления корректировался к 5,1 (4;6). В 4,7±3,3% случаев (у 2 чел.) выявлено осложненное течение.

Во 2 группе – на 1 сутки показатели общего белка составили 58,2 г/л (52,1;63,5) на 21 сутки -55,1г/л (50,3;57,2); альбумина – 31,2 г/л (29,4;34,2) и 27,8 г/л (22,9;30,1); трансферрина -2,0 г/л (1,8;2,1) и 1,7 г/л (1,7;1,9) ($p<0,05$) соответственно. Значение цинка 10,2 (9,6;10,8) мкмоль/л и 10,3 (10,1;10,9) мкмоль/л соответственно. Показатели глюкозы крови стабилизировались к 4,5 (3;6) дню, синдром воспаления регрессировал к 9 (7;12) дню, в 14,8±4,8% случаев (у 8 чел.) ($p<0,05$) выявлено осложненное течение с развитием и прогрессированием полиорганной недостаточности.

Заключение: у пациентов старше 50 лет со среднетяжелым течением НКВИ с сопутствующим сахарным диабетом II типа, необходимо осуществлять нутритивную поддержку, включающую жизненно важные макро- и микроэлементы (в частности цинк) для ускорения купирования синдрома воспаления, стабилизации показателей глюкозы крови, а также для профилактики осложнений.

Список литературы

1. Практическое руководство по налаживанию питания для лиц с инфекцией SARS-CoV-2 и другие заявления от экспертов Европейской ассоциации клинического питания и метаболизма Rocco Barazzoni, Stephan CBischoff, Zeljko Krznaric, Matthias Pirlich, Pierre Singer; одобрен Советом ESPEN.

2. Гречко А.В., Евдокимов Е.А., Котенко О.Н. и соавт. Нутритивная поддержка пациентов с коронавирусной инфекцией COVID-19. Клиническое питание и метаболизм. 2020. 1(2). 56-91.

3. Николенко В.В., Прелоус И.Н., Белкина Е.В., Неболсина А.П. Значение некоторых микроэлементов и их взаимосвязь с маркерами воспалительной реакции при новой коронавирусной инфекции. Забайкальский медицинский вестник. 2023.3.34-44.

4. Velthuis A., Sjoerd H.E., Sims A. Zn2+ inhibits coronavirus and arterivirus RNA polymerase activity in vitro and zinc ionophores block the replication of these viruses in cell culture. PLoS Pathogens. 2010. 6. Article ID e1001176.

***Новак К.Е., Каплицкая М.С.***

## ЛИХОРАДКА ДЕНГЕ: АНАЛИЗ ЗАВОЗНЫХ СЛУЧАЕВ НА ТЕРРИТОРИИ САНКТ-ПЕТЕРБУРГА

Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, Санкт-Петербург

Актуальность: лихорадку денге (ЛД) относят к инфекциям мирового значения по причине высокой заболеваемости с развитием эпидемий, значительной летальности и возможности быстрого охвата новых территорий. За последние десятилетия глобальная заболеваемость ЛД возросла: с 2000 по 2019 год ВОЗ задокументировала десятикратный всплеск случаев во всем мире с 500 000 до 5,2 миллиона. В 2023 г. после снятия противоковидных ограничений был зарегистрирован исторический рекорд на уровне 6,5 млн заболевших и более 7300 умерших от причин, связанных с денге. В 2024 году в 90 странах зафиксирована активная передача ЛД, но, во многих эндемичных странах нет надежных механизмов выявления болезни и отчетности, поэтому истинное глобальное бремя денге недооценивается и уже на 30 апреля 2024 года число случаев заболевания превысило 7,6 млн, более 3000 человек умерли [1]. В РФ все случаи являются завозными, а необходимость изучения практикующими врачами ЛД обуславливается риском развития у туристов шоковой/геморрагической формы болезни при реинфицировании другими серотипами возбудителя при повторном посещении эндемичных регионов, что уже регистрировалась в ряде регионов РФ [2-5].

Цель исследования: анализ эпидемиологических и клинико-лабораторных особенностей течения ЛД на территории Санкт-Петербурга (СПб) в 2012-2023 годы.

Материалы и методы: в исследование включено 123 пациента с подтвержденной серологически (ИФА) ЛД, находившихся на лечении в СПб ГБУЗ «КИБ им. С.П. Боткина».

Результаты: пациенты с диагнозом ЛД (медиана возраста 32 года (25/75‰-27/42), 51% мужчины и 49% – женщины) с туристической целью накануне заболевания посещали азиатские страны в 82,9% случаев (из них 75,5% составляют Тайланд и Вьетнам), Индию – 8,9%, Африку – 4,1%, Кубу – 2,4%, единично – Мексику и Бразилию. На догоспитальном этапе диагноз ЛД был выставлен у 17,9%, в 53,7% случаев больные были госпитализированы с ОРВИ, остальные с диагнозами: кишечная инфекция, псевдотуберкулез, краснуха, менингит, инфекционный мононуклеоз, корь, ангина, гепатит. В приемном покое стационара при первичном осмотре ЛД диагностирована у 41,5%, остальные направлены на отделения с диагнозами: ОРВИ, краснуха, кишечная инфекция, вирусный гепатит. Заболевание характеризовалось лихорадкой средней продолжительностью 6-7 дней (100%), иногда двухволнового характера, гиперемией ротоглотки (68,3%), миалгией и артралгией (36,6%), мелкопятнистой или пятнисто-папулезной сыпью (52,8%) с геморра-

гическим компонентом (17,3%), полилимфоаденопатией (41,5%), гепатомегалией (35%) и спленомегалией (17,9%), геморрагический синдром у 15,5%. Лабораторно определялись: лейкопения (67,5%), тромбоцитопения (69,1%), повышение активности АЛТ (53,7%) и АСТ (40,7%). Среднетяжелое течение зарегистрировано в 97,5% случаев, тяжелое – у троих пациентов. На фоне проводимой терапии исход заболевания был благоприятным у всех анализируемых пациентов.

Выводы: течение ЛД на территории СПб в 2012-2023 гг. характеризовалось типичной клинико-лабораторной симптоматикой. Отсутствие каких-либо патогномоничных симптомов в начальном периоде болезни обуславливает несвоевременность и трудность диагностики на этапе первичного звена здравоохранения и диктует необходимость настороженного отношения к пациентам с лихорадочным синдромом и типичными изменениями в гемограмме, с акцентом на данные эпидемиологического анамнеза, в частности, выездам на эндемичные территории.

Список литературы

1. Всемирная организация здравоохранения (23 апреля 2024 г.). Денге и тяжелая денге. https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/dengue-and-severe-dengue

2. Сайфуллин М. А., Келли Е.И., Базарова М.В., Ларичев В.Ф., Карань Л.С., Акиншина Ю.А., Бутенко А.М. Случай лихорадки денге с летальным исходом // Эпидемиология и инфекционные болезни. – 2015. – Т. 20. – №. 2. – С. 49-51.

3. Дьячков А. Г., Лиознов Д. А., Дорошкевич В. В. Случай геморрагической лихорадки, вызванный вирусом денге //Журнал инфектологии. – 2014. – Т. 5. – №. 3. – С. 71-73.

4. Новак К.Е., Эсауленко Е.В., Федуняк И.П., Дьячков А.Г. Анализ завозных случаев лихорадки денге в Санкт-Петербурге // Эпидемиология и инфекционные болезни. 2016. Т. 21. № 5. С. 262-267.

5. Новак К.Е., Эсауленко Е.В., Дьячков А.Г., Мусатов В.Б., Дземова А.А. Геоэпидемиология и клинико-лабораторные данные трансмиссивных завозных инфекций в Санкт-Петербурге // Практическая медицина. 2019. Том. 17, №8, Р. 17-23.

*Оськина О.П., Золин В.В., Еремина М.Н.*

# ИСПОЛЬЗОВАНИЕ МОБИЛЬНОЙ УСТАНОВКИ ДЛЯ ЭФФЕКТИВНОЙ ДЕЗИНФЕКЦИИ ЛАБОРАТОРНЫХ ПОМЕЩЕНИЙ ПОСЛЕ ПРОВЕДЕНИЯ РАБОТ С ВОЗБУДИТЕЛЯМИ ОСОБО ОПАСНЫХ ИНФЕКЦИЙ

Государственный научный центр вирусологии и биотехнологии «Вектор»,
р.п. Кольцово, Новосибирская обл.

Одной из важнейших задач при проведении работ с возбудителями особо опасных инфекционных заболеваний в микробиологической лаборатории является обеспечение биологической безопасности. Для обеспечения эффективной дезинфекции при проведении работ с возбудителями особо опасных бактериальных и вирусных инфекций в соответствии с требованиями СанПиН 3.3686-21 «Санитарно-эпидемиологические требования по профилактике инфекционных болезней» регламентируется обработка помещений лаборатории парами формальдегида, образующимися при испарении 40% раствора формальдегида с последующей нейтрализацией аммиаком. Выбор оборудования, пригодного для эффективной дезинфекции парами формальдегида помещений «заразных» зон лабораторий, по-прежнему остаётся актуальной проблемой.

Целью данной работы является изучение эффективности оборудования для проведения дезинфекции лабораторных помещений, в которых проводятся работы с возбудителями особо опасных инфекционных заболеваний.

Материалы и методы. В качестве тест-микроорганизмов для оценки эффективности обеззараживания воздуха, оборудования и труднодоступных мест в лабораторном помещении, использованы тест-микроорганизмы: Bacillus thuringiensis ssp. thuringiensis 221(H1) из «Коллекции бактерий, грибов, бактериофагов и генетических конструкций» ФБУН ГНЦ ВБ «Вектор» Роспотребнадзора, вирус осповакцины (Vaccine variole live) из Государственной коллекции возбудителей инфекционных болезней, риккетсиозов ФБУН ГНЦ ВБ «Вектор» Роспотребнадзора. Бязевые тесты (30 шт. на 1 испытание) размером 1х1 см, контаминированные тестовыми микроорганизмами размещали в помещениях, в полостях и труднодоступных местах оборудования, в воздуховодах вытяжных вентсистем боксированного вирусологического помещения. Для обработки помещения использовали формалин, испаряемый с помощью мобильной установки «Вектор» (расход 20-25 мл формалина на 1 $м^3$). Температура в лабораторном помещении составляла 20-25ºС, влажность 60-90%.

Результаты. С целью автоматизации процесса заключительной дезинфекции помещений и оборудования микробиологических лабораторий парами формальдегида в ФБУН ГНЦ ВБ «Вектор» Роспотребнадзора была создана мобильная установка, на которую был получен патент ПМ РФ №201472

16.12.2020 «Мобильная установка для дезинфекции лабораторных помещений после проведения работ с вирусными и бактериальными инфекциями».

После проведения процесса заключительной дезинфекции и экспозиции в течение 24 часов биотесты снимали и исследовали стандартными вирусологическими и бактериологическими методами, после чего учитывали результаты [1,2]. Микробиологические и вирусологические исследования проведены в соответствии с требованиями руководства «Р 4.2.3676-20. 4.2. Биологические и микробиологические факторы. Методы лабораторных исследований и испытаний дезинфекционных средств для оценки их эффективности и безопасности. Руководство» (утв. Роспотребнадзором 18.12.2020).

Полученные данные показали, что мобильная установки со 100% эффективностью обеззараживает все тест-объекты, размещенные в лабораторных помещениях, в труднодоступных местах лабораторного оборудования, а также тест-объекты, помещенные в полостях воздуховодов общеобменной вентиляции при концентрациях формалина 23-25 мл/м$^3$, температуре в помещении 20-25ºС и относительной влажности 60-90%.

Выводы: таким образом, проведенные исследования показали, что мобильная установка, предназначенная для проведения заключительной дезинфекционной обработки парами формальдегида, может быть рекомендована для обеззараживания воздуха и поверхностей в помещениях микробиологических лабораторий при проведении работ с возбудителями особо опасных бактериальных и вирусных инфекций.

Список литературы

1. Оськина О.П., Золин В.В. Экспериментальная оценка эффективности методов заключительной дезинфекционной обработки помещений «заразных» зон больших площадей при проведении работ с вирусом натуральной оспы. Проблемы особо опасных инфекций. 2018;(4):63-68. https://doi.org/10.21055/0370-1069-2018-4-63-68.

2. Золин В.В., Оськина О.П., Ерёмина М.Н., Давыдов Г.Ф., Гостева Т.А. Особенности дезинфекции боксов микробиологической безопасности и помещений вирусологических лабораторий при проведении работ с вирусом натуральной оспы. Проблемы особо опасных инфекций. 2020;(1):85-90. https://doi.org/10.21055/0370-1069-2020-1-85-90.

***Палиева Е.В., Тулаева А.И., Диденко Е.С.***

## ЛИХОРАДКА ЗАПАДНОГО НИЛА В КРАСНОДАРСКОМ КРАЕ В 2023 ГОДУ, ОСОБЕННОСТИ РАСПРЕДЕЛЕНИЯ И ХАРАКТЕР СЛУЧАЕВ В ГБУЗ СКИБ

Специализированная клиническая инфекционная больница, Краснодар

Актуальность. В 2023 году на территории Краснодарского края сформировался острый очаг заболевания лихорадкой Западного Нила (далее – ЛЗН) с множественными случаями, чему способствовали природные, экологические

и социальные факторы – теплая зима и благоприятные климатические условия, среднемесячные показатели воздуха с февраля по июнь 2023 года включительно превышали среднемноголетние показатели. Обильные осадки с мая по июль обусловили низкий расход воды из резервуаров для полива и, в связи с этим высокую численность переносчиков вируса Западного Нила.

По данным Управления Роспотребнадзора по Краснодарскому краю, в эпидемический сезон 2023 г. зарегистрировано 93 случая заболевания ЛЗН или 1,64 на 100 тыс. населения, что в 93 раза выше значений прошлого эпидемического сезона (2022 г. – 1 случай или 0,02 на 100 тыс. населения), и в 55 раз выше среднемноголетнего значения (0,03 на 100 тыс. населения). В динамике за последние 14 лет отмечается периодичность всплесков заболеваемости ЛЗН в Краснодарском крае: 2009 г. – случаи заболевания не зарегистрированы; 2010 г. – 3 случая (0,06 на 100 тыс. населения); 2011 г. – 7 случаев (0,14); 2012 г.- 3 случая (0,06); 2013-2014 гг. – случаи заболевания не зарегистрированы; 2015-2016 гг. – по 1 случаю (0,02 на 100 тыс. населения); 2017 г. – случаи заболевания не зарегистрированы; 2018 г. – 3 случая (0,05 на 100 тыс. населения); 2019 г. – 120 случаев (2,14); 2020-2022 гг. – по 1 случаю (0,02).

Цель. Проведение анализа эпидемиологической ситуации по ЛЗН в Краснодарском крае в 2023 г. на основе ретроспективного исследования историй болезни пациентов по данным ГБУЗ «СКИБ».

Материалы и методы. Проанализировано 64 истории болезни пациентов, получивших лечение в ГБУЗ «СКИБ» г. Краснодара за 2023 год. У всех пациентов диагноз ЛЗН подтвержден лабораторно методом иммуноферментного анализа и/или методом ПЦР. Средний возраст пациентов взрослой возрастной группы составил 54 года.

Результаты и обсуждения. Отмечается рост в 55 раз заболеваемости ЛЗН относительно среднемноголетних значений, с отчетливой сезонностью с августа по октябрь. В 2023 году эпидемический сезон начался в середине августа (первый случай лабораторно подтвержден на 33-й неделе (14-20 августа 2023 г.). По дате постановки окончательного диагноза регистрация случаев ЛЗН отмечена в следующей динамике: август – 26,6% от всех зарегистрированных случаев (17 случаев), сентябрь – 62,5% (40 случаев), октябрь – 10,9% (7 случаев). Последний случай ЛЗН в 2023 г. отмечен на 43-й неделе (23–29 декабря 2023 г.). Доля городских жителей в структуре заболеваемости ЛЗН составила 87,5% (56 чел.) от совокупной заболеваемости ЛЗН, это свидетельствует о том, что в медицинских организациях сельских районов больных ЛЗН практически не выявляют. По результату анализа историй болезни, сельские жители обследованы на наличие маркеров возбудителя ЛЗН только при госпитализации в специализированные инфекционные больницы Краснодарского края или в краевые медицинские организации в случае тяжелого течения заболевания и/или наличия осложнений.

Среди особенностей возрастной структуры заболеваемости отмечено преобладание заболеваемости в старшей возрастной группе, так доля группы

«60 лет и старше» составила 43,8% (28 чел.), 40–59 лет – 37,5% (24 чел.), 18-39 лет – 18,8% (12 чел.).

Установлены такие сочетанные с ЛЗН заболевания как гипертоническая болезнь в 55% случаев (35 чел.), злокачественные новообразования/очаговые образования в органах – в 54,7% случаях (35 чел.), ожирение – в 36% случаях (23 чел.), сахарный диабет – в 14% случаях (9 чел.), которые и определяли тяжесть течения ЛЗН.

В гендерной структуре заболеваемости доля заболевших мужчин составила – 59,4% (38 чел.), женщин – 40,6% (26 чел.).

По месту заражения 95,3% пациентов (61 чел.) заразилась по месту постоянного проживания, 4,7% (3 чел.) накануне заболевания выезжали в Ростовскую область. В городской зоне заразились – 86% пациентов (55 чел.), в сельской местности – 14% (9 чел.). Инфицирование возбудителем ЛЗН в 12,5% случаев (8 чел.) связано с пребыванием на дачных (садово-огородных) участках, в 90% случаев – не выезжали в места отдыха. Направлены в ГБУЗ «СКИБ» специалистами поликлинической службы – 6,25% (4 чел.), самообращение – 39% (25 чел.), перевод из другой медицинской организации – 1,56% (1 чел.), доставлены бригадой скорой медицинской помощи – 53% (34 чел.) Пациенты обращались за медицинской помощью в среднем на 7,3 день от начала клинических проявлений заболевания.

Диагнозы при поступлении: нейроинвазивная форма заболевания отмечалась у 47% (30 чел.), проявляющаяся в виде менингита и менингоэнцефалита (из них по степени тяжести: среднетяжелое – 31,25% случаев (20 чел.), тяжелое – 15,6% случаев (10 чел.); острая инфекция верхних дыхательных путей – в 23,4% случаев (15 чел.), бактериальная кишечная инфекция – 11% случаев (7 чел.), лихорадка неясной этиологии – в 6,25% случаев (4 чел.), пневмония неуточненная – в 4,7% случаев (3 чел.), токсикодермия неуточненная в виде мелкопятнистой не зудящей сыпи – в 3,1% случаев (2 чел.), энтеровирусная инфекция – в 3% случаев (2 чел.), новая коронавирусная инфекция COVID–19 – в 1,6% случаев (1 чел.).

Структура случаев заболеваний по клиническим формам была представлена следующим образом: менингеальная форма составила 48,4% (31 чел.), не менингеальная форма – 51,6% (33 чел.).

Среднее количество койко-дней, проведенных пациентами в стационаре, составило 15,4 дней.

По клиническим проявлениям в 92% случаев (59 чел.) заболевание началось остро с лихорадки 37,5-40°С и головной боли; в 42% случаев (27 чел.) начало заболевания сопровождалось рвотой, менингеальными знаками; в 29,7% случаев (19 чел.) отмечена пятнисто-папулезная сыпь; в 10,9% случаев (7 чел.) – жидкий стул; в 28,2% случаев (18 чел.) – боль в пояснице и суставах; в 10,9% случаев (7 чел.) – шаткость походки, нарушение речи, дезориентация, слабость в конечностях, головокружение, потеря равновесия.

В общем анализе крови отмечено: в начале клинических проявлений – лейкопения – в 15,6% случаев (10 чел.), тромбоцитопения – в 21,9% случаев

(14 чел.), лимфопения – в 28,2% случаев (18 чел.), моноцитоз – в 48,4% случаев (31 чел.), гранулоцитоз – в 31,25% случаев (20 чел.), сдвиг в сторону сегментоядерных нейтрофилов – в 32,8% случаев (21 чел.), повышенный уровень СРБ – в 29,7% случаев (19 чел.); в разгар клинических проявлений – лейкоцитоз до $12{,}94\times10^9$/л – в 32,8% случаев (21 чел.).

В биохимических показателях крови отмечалось повышение: креатинина – 31,25% случаев (20 чел.), мочевины – в 17,2% случаев (11 чел.), лактатдегидрогеназы – в 21,9% случаев (14 чел.), АСТ – в 14% случаев (9 чел.), билирубина: общего – в 10,9% случаев (7 чел.), прямого – в 15,6% случаев (10 чел.), креатинкиназы (максимально до 2361 ед/л) – в 14% случаев (9 чел.).

В ликворе преобладал плеоцитоз (максимально до 316 клеток лимфоцитарного характера) – в 35,9% случаев (23 чел.) и незначительное повышение белка. В общем анализе мочи отмечено: протеинурия – в 43,75% случаев (28 чел.), цилиндрурия – 29,7% случаев (19 чел.), лейкоцитурия – 59,4% случаев (38 чел.). В 2023 году по ГБУЗ «СКИБ» зарегистрировано 7 летальных исходов от ЛЗН (10,9% от всех случаев ЛЗН), которые обусловлены наличием тяжелых сопутствующих заболеваний, пожилым возрастом пациентов.

Клинический диагноз ЛЗН в 100% случаев подтвержден обнаружением специфических антител класса IgM методом ИФА с низкой авидностью, кроме того, в 25% случаев (16 чел.) выявлен РНК возбудитель ЛЗН методом ПЦР.

Выводы: в результате проведенного анализа историй болезни пациентов ГБУЗ «СКИБ» в 2023 году установлено: в структуре клинических форм ЛЗН преобладание доли нейроинвазивных форм (47%), удельного веса заболеваемости среди лиц мужского пола (59,4%) и в возрастной группе «60 лет и старше» (43,8%), а также рекордные значения показателя заразившихся по месту проживания в городах, что связано с особенностями выявления случаев. Максимальная регистрация случаев наблюдалась в конце лета – середине осени (с пиком в сентябре), что соответствует среднемноголетнему тренду динамики, сложившемуся в Краснодарском крае.

Проведенное исследование показало, что наличие у взрослых пациентов в летне-осенний период года лихорадочной реакции продолжительностью свыше 5 дней требует включения в диагностический поиск обследования на антитела к вирусу ЛЗН. Обращает внимание полиморфизм клинических симптомов у больных ЛЗН (экзантема, диарея, катаральные явления, менингеальная симптоматика) с преобладанием интоксикационного синдрома на фоне достаточно длительной лихорадки и поражения ЦНС. Изучение клинико-эпидемиологических особенностей ЛЗН представляет интерес для многих специалистов в связи с необходимостью совершенствования диагностики, разработки методов специфической терапии и профилактики распространения данной инфекции.

Список литературы

1. Путинцева Е. В., Удовиченко С. К., Никитин Д.Н., Бородай Н. В., Батурин А. А., Манчева А.Ю., Антонов А.С., Зарубин Н.А., Топорков А.В. «Ли-

хорадка Западного Нила в Российской Федерации в 2022 г., прогноз заболеваемости на 2023 г.» Проблемы особо опасных инфекций. 2023; 1. С. 75-84.

2. Жукова Л.И., Городин В.Н., Нежурин А.В., Рафеенко Г.К., Ванюков А.А. «Лихорадка Западного Нила в Краснодарском крае в многолетней динамике» Вестник Дагестанской государственной медицинской академии. 2022. № 1 (42). С. 16-22.

3. Инфекционные болезни: национальное руководство / под ред. Н. Д. Ющука, Ю. Я. Венгерова. – 3-е изд., перераб. и доп. – Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2021.

4. Ющук Н.Д., Венгеров Ю.Я. Лекции по инфекционным болезням. – М.: ГЭОТАР Медиа, 2016. – 4-е изд. – Т. 2. – 592 с.

***Палиева Е.В.[1], Бахтина В.А.[1,2], Ванюков А.А.[1,2], Нежурин А.В.[1,2]***

## КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ЛИХОРАДКИ ЗАПАДНОГО НИЛА В КРАСНОДАРСКОМ КРАЕ ПО МАТЕРИАЛАМ ГБУЗ СКИБ

[1] Специализированная клиническая инфекционная больница, Краснодар;
[2] Кубанский государственный медицинский университет, Краснодар

Актуальность.

В 2023 году на территории Краснодарского края сформировался острый очаг заболевания лихорадкой Западного Нила (далее – ЛЗН) с множественными случаями, чему способствовали природные, экологические и социальные факторы – теплая зима и благоприятные климатические условия, среднемесячные показатели воздуха с февраля по июнь 2023 года включительно превышали среднемноголетние показатели. Обильные осадки с мая по июль обусловили низкий расход воды из резервуаров для полива и, в связи с этим высокую численность переносчиков вируса Западного Нила.

По данным Управления Роспотребнадзора по Краснодарскому краю в эпидемический сезон 2023 г. зарегистрировано 93 случая заболевания ЛЗН или 1,64 на 100 тыс. населения, что в 93 раза выше значений прошлого эпидемического сезона (2022 г. – 1 случай или 0,02 на 100 тыс. населения), и в 55 раз выше среднемноголетнего значения (0,03 на 100 тыс. населения). В динамике за последние 14 лет отмечается периодичность всплесков заболеваемости ЛЗН в Краснодарском крае: 2009 г. – случаи заболевания не зарегистрированы; 2010 г. – 3 случая (0,06 на 100 тыс. населения); 2011 г. – 7 случаев (0,14); 2012 г. – 3 случая (0,06); 2013-2014 гг. – случаи заболевания не зарегистрированы; 2015-2016 гг. – по 1 случаю (0,02 на 100 тыс. населения); 2017 г. – случаи заболевания не зарегистрированы; 2018 г. – 3 случая (0,05 на 100 тыс. населения); 2019 г. – 120 случаев (2,14); 2020-2022 гг. – по 1 случаю (0,02).

Цель. Проведение анализа эпидемиологической ситуации по ЛЗН в Краснодарском крае в 2023 г. на основе ретроспективного исследования историй болезни пациентов по данным ГБУЗ «СКИБ».

Материалы и методы. Проанализировано 64 истории болезни пациентов, получивших лечение в ГБУЗ «СКИБ» г. Краснодара за 2023 год. У всех пациентов диагноз ЛЗН подтвержден лабораторно методом иммуноферментного анализа и/или методом ПЦР. Средний возраст пациентов взрослой возрастной группы составил 54 года.

Результаты и обсуждения. Отмечается рост в 55 раз заболеваемости ЛЗН относительно среднемноголетних значений, с отчетливой сезонностью с августа по октябрь. В 2023 году эпидемический сезон начался в середине августа (первый случай лабораторно подтвержден на 33-й неделе (14-20 августа 2023 г.). По дате постановки окончательного диагноза регистрация случаев ЛЗН отмечена в следующей динамике: август – 26,6% от всех зарегистрированных случаев (17 случаев), сентябрь – 62,5% (40 случаев), октябрь – 10,9% (7 случаев). Последний случай ЛЗН в 2023 г. отмечен на 43-й неделе (23-29 декабря 2023 г.). Доля городских жителей в структуре заболеваемости ЛЗН составила 87,5% (56 чел.) от совокупной заболеваемости ЛЗН. По результату анализа историй болезни, сельские жители обследованы на наличие маркеров возбудителя ЛЗН только при госпитализации в специализированные инфекционные больницы Краснодарского края или в краевые медицинские организации в случае тяжелого течения заболевания и/или наличия осложнений.

Среди особенностей возрастной структуры заболеваемости отмечено преобладание заболеваемости в старшей возрастной группе, так доля группы «60 лет и старше» составила 43,8% (28 чел.), 40-59 лет – 37,5% (24 чел.), 18-39 лет – 18,8% (12 чел.). Установлены такие сочетанные с ЛЗН заболевания как гипертоническая болезнь в 55% случаев (35 чел.), злокачественные новообразования/очаговые образования в органах – в 54,7% случаях (35 чел.), ожирение – в 36% случаях (23 чел.), в том числе сахарный диабет – в 14% случаях (9 чел.), которые и определяли тяжесть течения ЛЗН.

В гендерной структуре заболеваемости доля заболевших мужчин составила – 59,4% (38 чел.), женщин – 40,6% (26 чел.). По месту заражения 95,3% пациентов (61 чел.) заразилась по месту постоянного проживания, 4,7% (3 чел.) накануне заболевания выезжали в Ростовскую область. В городской зоне заразились – 86% пациентов (55 чел.), в сельской местности – 14% (9 чел.). Инфицирование возбудителем ЛЗН в 12,5% случаев (8 чел.) связано с пребыванием на дачных (садово-огородных) участках, в 90% случаев – не выезжали в места отдыха. Направлены в ГБУЗ «СКИБ» специалистами поликлинической службы – 6,25% (4 чел.), самообращение – 39% (25 чел.), перевод из другой медицинской организации – 1,56% (1 чел.), доставлены бригадой скорой медицинской помощи – 53% (34 чел.) Пациенты обращались за медицинской помощью в среднем на 7,3 день от начала клинических проявлений заболевания.

Диагнозы при поступлении: нейроинвазивная форма заболевания отмечалась у 47% (30 чел.), проявляющаяся в виде менингита и менингоэнцефалита (из них по степени тяжести: среднетяжелое – 31,25% случаев (20 чел.), тяжелое – 15,6% случаев (10 чел.)); острая инфекция верхних дыхательных путей – в 23,4% случаев (15 чел.), бактериальная кишечная инфекция – 11% случаев (7 чел.), лихорадка неясной этиологии – в 6,25% случаев (4 чел.), пневмония неуточненная – в 4,7% случаев (3 чел.), токсикодермия неуточненная в виде мелкопятнистой не зудящей сыпи – в 3,1% случаев (2 чел.), энтеровирусная инфекция – в 3% случаев (2 чел.), новая коронавирусная инфекция COVID–19 – в 1,6% случаев (1 чел.).

Структура случаев заболеваний по клиническим формам была представлена следующим образом: менингеальная форма составила 48,4% (31 чел.), не менингеальная форма – 51,6% (33 чел.).

Среднее количество койко-дней, проведенных пациентами в стационаре, составило 15,4 дней.

По клиническим проявлениям в 92% случаев (59 чел.) заболевание началось остро с лихорадки 37,5-40°С и головной боли; в 42% случаев (27 чел.) начало заболевания сопровождалось рвотой, менингеальными знаками; в 29,7% случаев (19 чел.) отмечена пятнисто-папулезная сыпь; в 10,9% случаев (7 чел.) – жидкий стул; в 28,2% случаев (18 чел.) – боль в пояснице и суставах; в 10,9% случаев (7 чел.) – шаткость походки, нарушение речи, дезориентация, слабость в конечностях, головокружение, потеря равновесия.

В общем анализе крови отмечено: в начале клинических проявлений – лейкопения – в 15,6% случаев (10 чел.), тромбоцитопения – в 21,9% случаев (14 чел.), лимфопения – в 28,2% случаев (18 чел.), моноцитоз – в 48,4% случаев (31 чел.), гранулоцитоз – в 31,25% случаев (20 чел.), сдвиг в сторону сегментоядерных нейтрофилов – в 32,8% случаев (21 чел.), повышенный уровень СРБ – в 29,7% случаев (19 чел.); в разгар клинических проявлений – лейкоцитоз до $12{,}94\times10^9$/л – в 32,8% случаев (21 чел.).

В биохимических показателях крови отмечалось повышение: креатинина – 31,25% случаев (20 чел.), мочевины – в 17,2% случаев (11 чел.), лактатдегидрогеназы – в 21,9% случаев (14 чел.), АСТ – в 14% случаев (9 чел.), билирубина: общего – в 10,9% случаев (7 чел.), прямого – в 15,6% случаев (10 чел.), креатинкиназы (максимально до 2361 ед/л) – в 14% случаев (9 чел.).

В ликворе преобладал плеоцитоз (максимально до 316 клеток лимфоцитарного характера) – в 35,9% случаев (23 чел.) и незначительное повышение белка.

В общем анализе мочи отмечено: протеинурия – в 43,75% случаев (28 чел.), цилиндрурия – 29,7% случаев (19 чел.), лейкоцитурия – 59,4% случаев (38 чел.).

В 2023 году по ГБУЗ «СКИБ» зарегистрировано 7 летальных исходов от ЛЗН (10,9% от всех случаев ЛЗН), которые обусловлены наличием тяжелых сопутствующих заболеваний, пожилым возрастом пациентов и течением основного заболевания.

Клинический диагноз ЛЗН в 100% случаев подтвержден обнаружением специфических антител класса IgM методом ИФА с низкой авидностью, кроме того, в 25% случаев (16 чел.) выявлен РНК возбудитель ЛЗН методом ПЦР.

Выводы: в результате проведенного анализа историй болезни пациентов ГБУЗ «СКИБ» в 2023 году установлено: в структуре клинических форм ЛЗН преобладание доли нейроинвазивных форм (47%), удельного веса заболеваемости среди лиц мужского пола (59,4%) и в возрастной группе «60 лет и старше» (43,8%), а также рекордные значения показателя заразившихся по месту проживания в городах, что связано с особенностями выявления случаев. Максимальная регистрация случаев наблюдалась в конце лета – середине осени (с пиком в сентябре), что соответствует среднемноголетнему тренду динамики, сложившемуся в Краснодарском крае.

Проведенное исследование показало, что наличие у взрослых пациентов в летне-осенний период года лихорадочной реакции продолжительностью свыше 5 дней требует включения в диагностический поиск обследования на антитела к вирусу ЛЗН. Обращает внимание полиморфизм клинических симптомов у больных ЛЗН (экзантема, диарея, катаральные явления, менингеальная симптоматика) с преобладанием интоксикационного синдрома на фоне достаточно длительной лихорадки и поражения ЦНС. Изучение клинико-эпидемиологических особенностей ЛЗН представляет интерес для многих специалистов в связи с необходимостью совершенствования диагностики, разработки методов специфической терапии и профилактики распространения данной инфекции.

Список литературы

1. Путинцева Е. В., Удовиченко С. К., Никитин Д.Н., Бородай Н. В., Батурин А. А., Манчева А.Ю., Антонов А.С., Зарубин Н.А., Топорков А.В. «Лихорадка Западного Нила в Российской Федерации в 2022 г., прогноз заболеваемости на 2023 г.» Проблемы особо опасных инфекций. 2023; 1. С. 75-84.

2. Жукова Л.И., Городин В.Н., Нежурин А.В., Рафеенко Г.К., Ванюков А.А. «Лихорадка Западного Нила в Краснодарском крае в многолетней динамике» Вестник Дагестанской государственной медицинской академии. 2022. № 1 (42). С. 16-22.

3. Инфекционные болезни: национальное руководство / под ред. Н. Д. Ющука, Ю. Я. Венгерова. – 3-е изд., перераб. и доп. – Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2021.

4. Ющук Н.Д., Венгеров Ю.Я. Лекции по инфекционным болезням. – М.: ГЭОТАР Медиа, 2016. – 4-е изд. – Т. 2. – 592 с.

***Писаренко С.В., Ковалев Д.А., Бобрышева О.В., Сафонова Н.С., Семенова О.В.***

## ОСОБЕННОСТИ ФИЛОГЕОГРАФИЧЕСКОГО РАСПРОСТРАНЕНИЯ ШТАММОВ *B. ANTHRACIS* ВЕТВИ A.Br.117

Ставропольский научно-исследовательский противочумный институт, Ставрополь

Сибирская язва – особо опасное зоонозное заболевание, вызываемое палочковидной, грамположительной, спорообразующей бактерией *B. anthracis*. [1]. Возбудитель сибирской язвы *Bacillus anthracis*, является источником постоянной угрозы эпизоотий и эпидемических вспышек и представляет собой один из приоритетных объектов научного исследования. В 2023 г. было отмечено значительное увеличение числа случаев заболевания сибирской язвой на территории Приволжского, Сибирского и Центрального федеральных округов. На основании результатов сравнительного анализа геномов установлено, что выделенные в период вспышек штаммы относятся к филогенетической ветви A.Br.117.

Цель работы: определение эволюционных связей и особенностей филогеографического распределения штаммов *B. anthracis*, принадлежащих к филогенетической ветви A.Br.117.

Ветвь A.Br.117 относится к монофилетической кладе TEA Tsiankovskii (A.Br.105) [2]. Согласно результатам недавних исследований, клада TEA Tsiankovskii включает четыре генетических линии: L1 – L4 [3]. Штаммы генетических линий L1 – L3 в разное время выделялись на территории европейских стран: Болгарии, Греции и Албании. Ветвь A.Br.117 соответствует генотипу L4, который представляет собой политомию с четырьмя ветвями, обозначенными как L4a – L4d [4].

Оценку филогеографического распределения и эволюционных связей штаммов проводили в два этапа. На первом этапе с использованием полногеномного SNP-анализа по методу максимального правдоподобия была построена филогенетическая реконструкция 1245 штаммов сибирской язвы, выделенных в период 1935 – 2023 гг. Это позволило определить штаммы, принадлежащие к филогенетической ветви A.Br.117. На втором этапе с помощью программного обеспечения BEAST v2.7.5 [5] анализировали геномы 165 штаммов *B. anthracis*, принадлежащих к ветви A.Br.117, применяя байесовский метод филогенетической реконструкции, позволяющий использовать сложные модели эволюции.

Топология реконструированной филогенетической ветви A.Br.117 включает четыре кластера A.Br.117-1 – A.Br.117-4, которые соответствуют ранее описанным генотипам L4a – L4d. Использование байесовского метода филогенетического анализа позволило разрешить ранее описанную политомию L4a – L4d, и определить вероятный временной интервал событий дивергенции для генотипов A.Br.117-1 – A.Br.117-4.

Штаммы, принадлежащие к генотипу A.Br.117–1, выделены в странах Восточной Европы (Молдавия, Украина), штаммы генотипа A.Br.117–2 – преимущественно на территории Центрального и Южного федеральных округов; большая часть штаммов генотипа A.Br.117–3 – в Приволжском, Южном и Северо-Кавказском округе, а штаммы относящиеся к генотипу A.Br.117–4 преобладают в Северо-Кавказском и Южном федеральном округе.

Таким образом, нами детально описана топология филогенетической ветви A.Br.117, включающая четыре генотипа, для которых определены вероятные временные интервалы дивергенции и описаны особенности филогеографического распространения.

Список литературы

1. Carlson CJ, Kracalik IT, Ross N, Alexander KA, Hugh–Jones ME, Fegan M, et al. The global distribution of Bacillus anthracis and associated anthrax risk to humans, livestock and wildlife. Nat Microbiol. 2019;4(8):1337–1343.

2. Sahl JW, Pearson T, Okinaka R, Schupp JM, Gillece JD, Heaton H, Birdsell D, Hepp C, Fofanov V, Noseda R, Fasanella A, Hoffmaster A, Wagner DM, Keim P. A Bacillus anthracis Genome Sequence from the Sverdlovsk 1979 Autopsy Specimens. mBio. 2016 Sep 27;7(5):e01501–16.

3. Shevtsov A, Lukhnova L, Izbanova U, Vernadet J–P, Kuibagarov M, Amirgazin A, Ramankulov Y and Vergnaud G (2021) Bacillus anthracis Phylogeography: New Clues From Kazakhstan, Central Asia. Front. Microbiol. 12:778225.

4. Timofeev, V.; Bakhteeva, I.; Khlopova, K.; Mironova, R.; Titareva, G.; Goncharova, Y.; Solomentsev, V.; Kravchenko, T.; Dyatlov, I.; Vergnaud, G. New Research on the Bacillus anthracis Genetic Diversity in Siberia. Pathogens 2023, 12, 1257.

5. Bouckaert R, Vaughan TG, Barido–Sottani J, Duchêne S, Fourment M, Gavryushkina A, et al. (2019) BEAST 2.5: An advanced software platform for Bayesian evolutionary analysis. PLoS Comput Biol 15(4): e1006650.

***Полищук И.С.[1], Алешукина А.В.[1], Коваленко А.П.[2]***

## МИКРОБНЫЙ ПРОФИЛЬ МОКРОТЫ У БОЛЬНЫХ ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИЕЙ С ПОЛОЖИТЕЛЬНЫМИ И ОТРИЦАТЕЛЬНЫМИ РЕЗУЛЬТАТАМИ ПЦР-ДИАГНОСТИКИ COVID-19

[1] Ростовский научно-исследовательский институт микробиологии и паразитологии, Ростов-на-Дону;
[2] Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону

Цель исследования: выполнить сравнительный анализ микробного профиля в образцах мокроты больных внебольничной пневмонией (ВП) с положительными и отрицательными результатами молекулярно-генетической диагностики COVID-19.

Материал и методы. Исследование выполнено на базе ФБУН «Ростовский научно-исследовательский институт микробиологии и паразитологии» Роспотребнадзора. Материалом исследования явились образцы мокроты 103 больных ВП, находившихся с 2021 г. по 2023 г. на стационарном лечении в инфекционных отделениях г. Ростова-на-Дону. Молекулярно-генетическое исследование образцов мокроты проводили методом ПЦР real time [1-2]. Бактериологическое исследование образцов мокроты проводили классическим количественным методом и посевом на стандартные дифференциально-диагностические среды [3-4]. Резистентность к антимикробным препаратам проводили диско-диффузионным методом на среде Мюллер-Хинтон [5].

Результаты. Образцы мокроты больных ВП были разделены на две группы: в 1-й – были образцы с положительными результатами ПЦР мокроты на РНК SARS-CoV-2 (n=46), во 2-й – с отрицательными (n=57). В 1-й группе отмечались следующие комбинации респираторных вирусов человека: РНК SARS-CoV-2 + РНК Parainfluenza virus 1-4 (15,2%); РНК SARS-CoV-2 + РНК Human Coronavirus (OC43, E229, NL63, HKUI) (8,7%); РНК SARS-CoV-2 + РНК Human Parainfluenza virus 1-4 + ДНК Human Adenovirus B, C, E + РНК Human Bocavirus (6,5%). В образцах мокроты 2-й группы наиболее часто встречались вирусные ассоциации: РНК Human Respiratory Syncytial virus + РНК Human Metapneumovirusy (19,3%); РНК Human Parainfluenza virus 1-4 + РНК Human Coronavirus (OC43, E229, NL63, HKUI) (8,8%). ДНК Heamophilus influenza в 1-й и во 2-й группах была выявлена лишь в 4,3±2,99% и 7,0±3,38% ($p>0,05$), ДНК Mycoplasma pneumonia в 2,2±2,14% и 0% ($p>0,05$). Дрожжеподобные грибы рода Candida были выделены в 47,0±2,3% образцах мокроты 1-й группы, т.е. более чем в четыре раза выше, нежели во 2-й – 11,2±1,3% ($p<0,05$). Проведенное изучение чувствительности к основным группам антибактериальных препаратов показало, что 57% бактериальных штаммов, выделенных в мокроте больных ВП, были резистентны к фторхинолонам 2-го поколения и препаратам нитрофуранового ряда; 56% – к аминогликозидам 2-го поколения; 54% – к азалидам, макролидам, цефалоспоринам 3-го поколения и карбапенемам; 39% – к полусинтетическим пенициллинам 2-го поколения.

Заключение. Выявленные в образцах мокроты пациентов обеих групп многочисленные микробные ассоциации подтверждают имеющиеся литературные данные о полиэтиологичности ВП. Бесконтрольное назначение антибиотиков в период пандемии COVID-19 приводит к снижению колонизационной резистентности микрофлоры нижних дыхательных путей. Следствием этого является изменение видового состава как микрофлоры нижних дыхательных путей в целом, так и потенциальных возбудителей ВП в частности. Высокий уровень выделенных антибиотикорезистентных штаммов микроорганизмов свидетельствует о необходимости соблюдения рациональных подходов в проведении антибактериальной терапии больным ВП.

Список литературы

1. Донцов Д.В., Романова Е.Б., Амбалов Ю.М. Метод альтернативного анализа Вальда как способ прогноза прогрессирования заболевания у боль-

ных хроническим гепатитом С // Кубанский научный медицинский вестник. – 2011. – № 4. – С. 69-72.

2. Курдин А.А., Амбалов Ю.М., Донцов Д.В. и др. Клинико-патогенетическое значение повышения кислотности кожных покровов у больных гриппом и другими острыми респираторно-вирусными инфекциями. Материалы II Межрегионального научно-практического форума «Актуальные вопросы инфекционной патологии Юга России», Краснодар. – 2017. – С. 81-82.

3. Донцов Д.В., Амбалов Ю.М. Способ прогноза интерферон-рибавирининдуцированной нейтропении у больных хроническим гепатитом С // Кубанский научный медицинский вестник. – 2011. – №3. – С. 67-69.

4. Донцов Д.В., Амбалов Ю.М., Васильева В.В. Оценка степени активности хронического гепатита С // Современные проблемы науки и образования. – 2011. – № 6. – С. 6.

5. Донцов Д.В., Амбалов Ю.М., Алексеева Н.Н. Роль изменений ряда показателей функционального состояния сердечно-сосудистой системы в клинике и патогенезе хронического гепатита С // Фундаментальные исследования. – 2012. – №2, Ч.2. – С. 290-293.

***Полищук И.С.[1], Алешукина А.В.[1], Коваленко А.П.[2]***

## СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ИНФОРМАТИВНОСТИ ПЦР-ИССЛЕДОВАНИЯ МАЗКОВ ИЗ НОСО/РОТОГЛОТКИ И МОКРОТЫ В ДИАГНОСТИКЕ COVID-19

[1] Ростовский научно-исследовательский институт микробиологии и паразитологии, Ростов-на-Дону;
[2] Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону

Цель исследования: выполнить сравнительный анализ информативности ПЦР-исследования мазков из носо/ротоглотки относительно ПЦР-исследования мокроты в молекулярно-генетической диагностике COVID-19.

Материал и методы. Исследование выполнено на базе ФБУН «Ростовский научно-исследовательский институт микробиологии и паразитологии» Роспотребнадзора. Материалом исследования явились образцы мазков из носо/ротоглотки и мокроты 315 больных внебольничной пневмонией (ВП), находившихся в период с 2021 г. по 2023 г. на стационарном лечении в инфекционных отделениях г. Ростова-на-Дону и Ростовской области. Диагноз «Внебольничная пневмония» (J 18.9) у всех пациентов был верифицирован в соответствии с Российскими национальными рекомендациями по внебольничной пневмонии (2019) на амбулаторном этапе диагностики с последующей госпитализацией в специализированный стационар. Образцы исследуемого биоматериала были взяты у больных ВП непосредственно в момент их поступления в инфекционный стационар, что соответствовало 6-8 суткам от начала заболевания. Правила сбора, хранения, транспортировки и исследова-

ния биоматериала соответствовали требованиям нормативной документации МУ 1.3.2569-09, МУК 4.2.3115-13,МР 4.2.0114-16 и МР 3.1.0169-20 [1-3]. Молекулярно-генетическое исследование образцов мокроты проводили методом ПЦР real time [4-5] на амплификаторах серии «ДТпрайм» (ДНК-технологии, Россия).

Результаты. На первом этапе исследования у всех больных ВП (n=315) была выполнена ПЦР мазков из носо/ротоглотки с целью выявления в биоматериале РНК SARS-CoV-2. В итоге РНК SARS-CoV-2 в представленных образцах была обнаружена у 212 пациентов (67,3%). У 103 больных ВП (32,7%) РНК SARS-CoV-2 в мазках из носо/ротоглотки не была обнаружена.

На втором этапе работы было выполнено молекулярно-генетическое исследование образцов мокроты, взятых у пациентов с отрицательными результатами ПЦР мазков из носо/ротоглотки на РНК SARS-CoV-2 (n=103). В результате в этой группе лиц РНК SARS-CoV-2 была обнаружена в мокроте у 46 пациентов. Таким образом, доля ложноотрицательных результатов ПЦР мазков из носо/ротоглотки в стандартной ПЦР-диагностике COVID-19 составила в нашем исследовании 44,7% (n=46). Дополнительное же проведение ПЦР-исследования мокроты на 6-8 сутки заболевания позволило повысить показатель чувствительности молекулярно-генетической диагностики COVID-19 до 81,9% (n=258), против изначального 67,3% (n=212).

Заключение. Дополнительное проведение больным ВП на 6-8 сутки заболевания ПЦР-исследования мокроты с целью выявления РНК SARS-CoV-2 значительно повышает чувствительность молекулярно-генетической диагностики COVID-19.

Список литературы

1. Амбалов Ю.М., Васильева И.И., Рязанова О.А. и др. Клинико-патогенетические особенности простого герпеса в разные периоды болезни // Эпидемиология и инфекционные болезни. – 2009. – № 3. – С. 22-26.

2. Донцов Д.В., Амбалов Ю.М. Способ прогноза интерферон-рибавирининдуцированной нейтропении у больных хроническим гепатитом С // Кубанский научный медицинский вестник. – 2011. – №3. – С. 67-69.

3. Донцов Д.В., Амбалов Ю.М., Васильева В.В. Оценка степени активности хронического гепатита С // Современные проблемы науки и образования. – 2011. – № 6. – С. 6.

4. Курдин А.А., Амбалов Ю.М., Донцов Д.В. и др. Клинико-патогенетическое значение повышения кислотности кожных покровов у больных гриппом и другими острыми респираторно-вирусными инфекциями. Материалы II Межрегионального научно-практического форума «Актуальные вопросы инфекционной патологии Юга России», Краснодар. – 2017. – С. 81-82.

5. Донцов Д.В., Романова Е.Б., Амбалов Ю.М. Метод альтернативного анализа Вальда как способ прогноза прогрессирования заболевания у больных хроническим гепатитом С // Кубанский научный медицинский вестник. – 2011. – № 4. – С. 69-72.

*Порядная О.В.,[1] Комарова А.Г.,[1] Кривошеева Н.М.,[1] Плоскирева А.А.[2]*

# ВЛИЯНИЕ ФОРМ ТЕЧЕНИЯ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ НА КОГНИТИВНЫЕ ФУНКЦИИ, РАЗВИВШИЕСЯ В ПЕРИОД РЕКОНВАЛЕСЦЕНЦИИ COVID-19

[1] Московский многопрофильный научно-клинический центр им. С.П. Боткина, Москва;
[2] Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии, Москва

Введение. Пандемия, вызванная вирусом SARS-CoV-2, оказала значительное влияние на жизни людей по всему миру и привела к многочисленным последствиям для здравоохранения, экономики и социальной сферы.

Цель исследования. Изучить корреляционные связи между когнитивными нарушениями, тревогой, депрессией и инфекцией SARS-CoV-2.

Пациенты и методы. В исследовании приняло участие 105 человек. Из них женщин-84,8%, мужчин-15,2%. Средний возраст 40±2 лет. Оценивались особенности течения острого периода инфекционного заболевания в сравнении с наличием когнитивных и эмоциональных нарушений, выявленных в периоде реконвалесценции коронавирусной инфекции COVID-19. Пациентам был проведен неврологический осмотр, нейропсихологическое тестирование, предназначенное для скрининга тревоги и депрессии, а также оценка когнитивных функций по Монреальской шкале.

Результаты и обсуждение. Исходя из полученных данных основной контингент пациентов – 59 человек (56%), имели возможные когнитивные нарушения и перенесли легкую форму течения коронавирусной инфекции в 83,1% случаев. В процессе анализа течения острого периода инфекции в зависимости от результатов МоСА-теста не были выявлены статистически значимые различия (p=0,626) с использованием метода Хи-квадрат Пирсона. Это позволяет заключить, что риск возникновения когнитивных нарушений не зависит от формы течения острого периода коронавирусной инфекции COVID-19. При оценке симптомов и жалоб пациентов, возникших у них в остром периоде инфекции COVID-19 можно сделать вывод, что потеря вкуса и обоняния, кашель, отдышка и общая слабость являются наиболее распространенными симптомами среди пациентов. Тревога, хоть и встречается реже, значительно коррелирует с острыми проявлениями инфекции, что подтверждается статистически значимыми различиями (p=0,017). Таким образом, наличие тревожных симптомов может быть связано с более тяжелым течением инфекции, что требует дополнительного внимания и исследований в дальнейшем.

Заключение. Одним из наиболее обсуждаемых последствий пандемии COVID-19 стали когнитивные нарушения, которые проявляются у как перенесших болезнь, так и у тех, кто был инфицирован вирусом, но не испытывал тяжелых симптомов. Понимание причин и механизмов развития этих нарушений поможет разработать эффективные стратегии для их предотвращения

и лечения, что, в свою очередь, повысит качество жизни многих людей, перенесших коронавирус.

Список литературы

1. Житкова Ю.В., Хасанова Д.Р. Опыт лечения постковидных когнитивных нарушений (клиническое наблюдение). Медицинский Совет. 2022;(11):102-107. https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-11-102-107

2. Горелов А.В., Плоскирева А.А., Понежева Ж.Б., Омарова Х.Г. Николаева С.В., Маржохова А.Р., Самитова Э.Р., Музыка А.Д., Лукьянов А.В., Мишкин А.А., Кривошеева Н.М., Демина И.А. COVID-19 – многоликий Янус. К вопросу о классификации новой коронавирусной инфекции. Инфекционные болезни. 2021; 19(4): 103–111. DOI: 10.20953/1729-9225-2021-4-103-111

3. Su Y, Yuan D, Chen DG, Ng RH, Wang K, Choi J. et al. Multiple early factors anticipate post-acute COVID-19 sequelae. Cell. 2022; 185:881–95.e20.

4. Frontera JA, Boutajangout A, Masurkar AV, Betensky RA, Ge Y, Vedvyas A, Debure L, Moreira A, Lewis A, Huang J, Thawani S, Balcer L, Galetta S, Wisniewski T. Comparison of serum neurodegenerative biomarkers among hospitalized COVID-19 patients versus non-COVID subjects with normal cognition, mild cognitive impairment, or Alzheimer's dementia. 2022 Май; 18 (5): 899-910. doi: 10.1002 / alz.12556. Epub 2022, 13 января. PMID: 35023610; PMCID: PMC9011610.

5. Захаров Д.В., Буряк Ю.В. Постковидные когнитивные расстройства. Современный взгляд на проблему, патогенез и терапию. Обозрение психиатрии и медицинской психологии имени В.М. Бехтерева. 2021; 55:4:97-105. http//doi.org/10.31363/2313-7053-2021-55-4-97-105.

***Пунченко Е.В.[1], Иванова В.А.[1], Косякова К.Г.[2], Алябьева И.А.[2], Казакова В.С.[2], Пунченко О.Е.[2]***

## ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ САНИТАРНО-ПОКАЗАТЕЛЬНЫХ МИКРООРГАНИЗМОВ К ФАГАМ: ПРОШЛОЕ И НАСТОЯЩЕЕ

[1] Университет ИТМО, Санкт-Петербург;
[2] Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург

Актуальность. Бактериофаги были открыты Frederik Twort в1915 г. и Феликсом д'Эрелем в 1917 г., который заметил их способность лизировать бактерии. Несмотря на многообещающее начало, появление антибиотиков в 1940-х годах привело к сокращению исследований и применения фагов. Рост числа устойчивых к антибиотикам бактерий (MRSA, VRE, ESBL-продуцирующие бактерии) возродил интерес к фаготерапии как альтернативе или дополнению к традиционным антибиотикам. С учетом, что активными источниками мультирезистентных бактерий могут быть люди, встает вопрос о необходимости их санации при госпитализации в лечебные учреждения. Также вопрос декоментации остро стоит в пищевой индустрии: известно, что

40% S. aureus, выделенных из свинины, являются MRSA; ESBL-продуцирующие бактерии циркулируют среди крупного рогатого скота. Известно, что бактерии приобретают устойчивость и к фагам, поэтому изучение динамики чувствительности бактерий к фагам на протяжении более 10 лет представляет определенный интерес.

Материалы и методы. В течение 2012-2024 годов было протестировано более тысячи проб биоматериала от студентов медицинского вуза на носительство S. aureus, объектов окружающей среды – на S. aureus и колиформные бактерии, материалы от лабораторных животных – на S. aureus, и пробы пищевых продуктов животного происхождения – на бактерии группы кишечной палочки. У выделенных штаммов с помощью spot-теста определяли чувствительность к бактериофагам: «Интестифаг»; «Пиобактериофаг комплексный»; «Пиобактериофаг поливалентный очищенный»; «Секстафаг»; «Бактериофаги стафилококковые» (все препараты производства АО «НПО» Микроген, Россия).

Полученные результаты. Чувствительность выделенных штаммов к бактериофагам значительно варьировалась не только в зависимости от года выпуска препарата, но и от места производства, серии и объекта исследования. При этом чувствительность к фагам не коррелировала с чувствительностью к антибиотикам и химиопрепаратам. У штаммов S. aureus, выделенных в 2012-2013 годах, чувствительность к фагам находилась на уровне 30%, однако в более поздних штаммах (с 2014 г.) чувствительность выросла значительно и регистрировалась на уровне до 98%. Наименьшую активность наблюдали в 2022 г. у Интестифага и Пиофага поливалентного (г. Уфа), которая составила для S. aureus 7,5% и 10,7% соответственно. В 2023 г. наибольшей чувствительностью бактерии обладают к препаратам фагов производства г. Нижний Новгород (98%), наименьшей – г. Пермь (31%). Изоляты S. aureus, выделенные у постоянных носителей, наиболее чувствительны к препаратам: «Интенстифаг» и «Пиобактериофаг комплексный» (оба – производства г. Нижний Новгород) – 66,7% (от 62% до 71,4%), «Бактериофаг стафилококковый» (г. Пермь) – 50,0% (от 45,9% до 54,1%). Остальные имеющиеся в наличии бактериофаги показали меньшую активность: «Пиофаг поливалентный» (г. Уфа) и «Бактериофаг Стафилококковый» (г. Нижний Новгород) – 33,3% (от 30% до 36,6%), «Секстафаг» (г. Пермь) – 16,7% (от 14,3% до 19,1%), «Интестифаг» (г. Пермь) – 8,3% (от 6,6% до 10%).

При сравнении чувствительности к фагам штаммов S. aureus, выделенных от человека и лабораторных животных, отмечаются следующие различия: препараты, выпущенные на производстве г. Нижний Новгород более активны в отношении штаммов человеческого происхождения (78-91% чувствительных штаммов), а произведенные в г. Пермь и г. Уфа – в отношении штаммов животного происхождения (80% чувствительных штаммов). И только «Секстафаг» и «Интестифаг» (г. Пермь) были одинаково активны в отношении всех штаммов (38,5-60% чувствительных штаммов). БГКП, преимущественно E. coli, выделенные из продуктов животного происхождения, были

более чувствительны к фагам (50-80%) всех производителей, чем энтеробактерии, выделенные от человека (46-54%). Это коррелирует с общей картиной, наблюдаемой в клинической практике: в целом, чувствительность представителей энтеробактерий к препаратам бактериофагов ниже, чем у грамположительных кокков.

Заключение. С учетом, что другие виды стафилококков менее чувствительны к стафилококковым фагам, а введение бактериофагов не вызывает сдвигов в нормобиоте, санация носителей и животных бактериофагами представляется более предпочтительной, чем антибиотиками. Немаловажным аспектом фаготерапии является сохранение литической активности вирулентных фагов в отношении MRSA и ESBL-продуцирующих бактерий. В любом случае для лечения и профилактики бактериальных инфекций требуется индивидуальный подбор препаратов бактериофагов.

Список литературы

1. Асланов Б. И., Зуева Л. П., Пунченко О. Е., Кафтырева Л. А, Акимкин В. Г., Долгий А. А., Брусина Е. Б. Рациональное применение бактериофагов в лечебной и противоэпидемической практике. Методические рекомендации. Москва, 2022. – 32 с.

2. Березницкая Е.А., Пунченко О.Е. Изменение чувствительности микроорганизмов к бактериофагам в результате появления устойчивости к антибиотикам. / Инфекционные болезни в современном мире: диагностика, лечение и профилактика: сборник трудов XII Ежегодного Всероссийского интернет-конгресса по инфекционным болезням с международным участием, 7–9 сентября 2020 года / под ред. академика РАН В.И. Покровского – Москва: Медицинское маркетинговое агентство, 2020. – с. 35.

3. Алябьева И.А., Казакова В.С., Пунченко О.Е., Косякова К.Г. Чувствительность к бактериофагам как критерий выбора препарата для санации стафилококкового носительства // Клиническая микробиология и антимикробная терапия. 2022. Т.24. Прил. 1. С.8-9.

4. Пунченко О.Е., Александрова П.А., Кадиев А.Д., Куфтырев Д.М., Косякова К.Г. Комплексное применение бактериофага и антисептика для лечения гнойно-септических инфекций // Актуальные вопросы гигиены: электронный сборник научных трудов IX Всероссийской научно-практической конференции с международным участием. 17 февраля 2024 года / под ред. д.м.н, профессора Л.А. Аликбаевой, 2024. С. 201-214.

***Пунченко О.Е.[1], Лисицын И.Ю.[2], Савченко М.В.[1]***

# СИНЕРГИЯ ФАГ-АНТИБИОТИК ПРОТИВ БАКТЕРИЙ ИЗ ГРУППЫ ПРИОРИТЕТНЫХ ПАТОГЕНОВ, КОЛОНИЗИРУЮЩИХ МОЧЕВЫЕ КАТЕТЕРЫ

[1] Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург;
[2] Российский научный центр радиологии и хирургических технологий имени академика А. М. Гранова, Санкт-Петербург

Актуальность. В мае 2024 г. Всемирная организация здравоохранения опубликовала обновленный список приоритетных бактериальных патогенов, включающий 15 семейств антибиотикорезистентных бактерий, выделенных в группы критического (*Acinetobacter baumannii,* Enterobacterales, устойчивые к карбапенемам; Enterobacterales, устойчивые к цефалоспоринам третьего поколения), высокого (*Salmonella spp., Shigella spp*., устойчивые к фторхинолонам; *Enterococcus faecium*, устойчивые к ванкомицину; *Pseudomonas aeruginosa*, устойчивая к карбапенемам, *Neisseria gonorrhoeae*, устойчивые к цефалоспоринам третьего поколения и/или фторхинолонам; *Staphylococcus aureus*, устойчивый к метициллину) и среднего (Стрептококки группы А, *Streptococcus pneumoniae*, устойчивые к макролидам; *Haemophilus influenzae*, устойчивые к ампициллину; стрептококки группы В, устойчивые к пенициллину) уровней приоритетности. Учитывая растущую резистентность бактерий к химиопрепаратам, рассматриваются альтернативные подходы к лечению инфекционных заболеваний. Предлагается использовать пробиотики, микробные ферменты, бактериоцины, бактериофаги и их лизины, синтетические фаги, вакцины, сыворотки и другие биопрепараты. Наиболее перспективными в этом перечне выглядят фаги – вирусы бактерий, так как они не оказывают токсического действия на клетки макроорганизма и не подавляют иммунитет, поэтому для их назначения практически отсутствуют противопоказания. При этом они обладают узконаправленным действием и не вызывают дисбактериоз. В отличие от всех других препаратов, бактериофаги умеют преодолевать развившуюся к ним невосприимчивость бактерий, используя несколько стратегий. Долгое время бактериофаги рассматривали как альтернативную терапию для лечения инфекций, однако научные работы, опубликованные с 2004 г., позволили под другим углом взглянуть на проблему.

Объединенное действие фага и антибиотика впервые было описано Neter и Clark в 1944 г. на примере *S. aureus* и пенициллина. Но только через пятьдесят лет дали научное объяснение этому феномену и появился термин «синергия фага и антибиотика» (Phage-Antibiotic Synergy, PAS).

Материалы и методы. Изучение синергии бактериофагов и антибиотиков проведено на штаммах бактерий, включающих в том числе и бактерии из списка приоритетных патогенов. Все штаммы были получены из сформированных биопленок на мочевых катетерах; при этом все пациенты во время

установки катетеров получали антибактериальную терапию. В качестве препарата фагов использовали Пиофаг®, так как в его состав входят коктейли из бактериофагов ко всем бактериям, обнаруженным нами на катетерах. В качестве метода использовали вариант глубинного посева культуры бактерий и фага с наложением стандартных дисков с антибиотиками на застывшую поверхность агара. Оценивали размер бляшек- «стерильных» пятен в глубине среды и задержку роста вокруг диска с антибиотиком. Параллельно оценивали чувствительность бактерий к антибиотикам классическим дискодиффузионным методом. Вывод о синергии фаг-антибиотик делали в случае увеличения диаметра бляшек в зоне действия антибиотика минимум на 30% и/или об увеличении задержки роста вокруг диска с антибиотиком по сравнению с контрольной чашкой.

Полученные результаты. Синергия фагов в случае чувствительности к ним бактерий, отмечалась с цефалоспоринами (цефокситин, цефиксим для *S.aureus*; цефотаксим для *K.pneumoniae*; цефепим для *K.pneumoniae* и *P.aeruginosa*); гликопептидами (ванкомицин для *E. faecalis*); монобактамами (азтреонам для *P.aeruginosa*) для всех протестированных штаммов. С карбапенемами синергия всегда проявлялась у только у *K.pneumoniae* и у трети штаммов *P.aeruginosa*; преимущественно взаимодействие препаратов было нейтральным в отношении *P.aeruginosa* и *S.aureus*, но для *S.aureus* также был выявлен антагонизм (30% штаммов). Фторхинолоны, мишенью для которых является ДНК-гираза, проявляли синергетический эффект с фагом только в отношении 50% штаммов *P.aeruginosa*, для остальных штаммов, а также для всех *S.aureus* действие было нейтральным. Неожиданные результаты были получены в отношении антибиотиков, нарушающих синтез белка в бактериальной клетке. Несмотря на то, что фаги зависят от синтеза собственных белков на бактериальных рибосомах, они оказали синергетическое действие на тетрациклин (50% *S.aureus*), гентамицин (20% *S.aureus*) и клиндамицин (80% *S.aureus*). На оставшиеся штаммы их действие было нейтральным и еще в 20% случаев – антагонистическое (гентамицин в отношении 40% штаммов *S.aureus*).

В настоящем исследовании несколько штаммов *S.aureus* оказались нечувствительными к Пиофагу® выбранной серии. Тем не менее, с цефокситином, меропенемом, тетрациклином наблюдалась синергия во всех случаях и в 50% с цефиксимом и 30% с клиндамицином; нейтральное действие – с гентамицином; антагонизм в 30% с клиндамицином.

Заключение. С учетом того, что предсказать эмпирически взаимодействие антибиотика и фага невозможно, так как оно зависит не только от выбранных препаратов, но и от штамма, перед их назначением необходимо определять их совместное влияние на конкретный штамм. Синергия антибиотика и фага позволит стать последнему своеобразной страховкой в том случае, если по какой-либо причине минимальная ингибирующая концентрация антибиотика снизится в организме пациента или бактерия приобретет устойчивость к антибиотику в процессе лечения.

Список литературы
1. Bacterial Priority Pathogens List. URL: https://www.who.int/publications/i/item/9789240093461. Дата обращения 16.08.2024.
2. Назаров П. А. Альтернативы антибиотикам: литические ферменты бактериофагов и фаговая терапия //Вестник Российского государственного медицинского университета. – 2018. – №. 1. – С. 5-15. DOI: 10.24075/vrgmu.2018.002
3. Nepal R., Houtak G., Shaghayegh G., Bouras G., Shearwin K. E., Psaltis A. J., Wormald P., Vreugde S. Prophages encoding human immune evasion cluster genes are enriched in Staphylococcus aureus isolated from chronic rhinosinusitis patients with nasal polyps. Microb Genom. 2021;7(12):000726. doi:10.1099/mgen.0.000726
4. Doern, D.C. When does 2 plus 2 equal 5? A review of antimicrobial synergy testing. Clin. Microbiol. 2014, 52, 4124–4128/ https://doi.org/10.1128/jcm.01121-14

***Роганова И.В., Никаноров В.А., Любушкина А.В., Васильев С.Ю., Оганян Р.Б., Константинов Д.Ю.***

## КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛИСТЕРИОЗА В САМАРСКОЙ ОБЛАСТИ В 2023-2024 ГГ.

Самарский государственный медицинский университет, Самара

Актуальность листериоза обусловлена ростом заболеваемости в последние годы, в т.ч. «постковидные», во всем мире [1]. Заболевание характеризуется вовлечением в патологический процесс большинства органов и систем, клиническим полиморфизмом, тяжелым течением, особенно у лиц с иммунокомпрометированных лиц (пожилые, беременные, новорожденные) [2]. Одной из распространенных форм листериоза является нервная, в виде менингита или менингоэнцефалита. По данным Роспотребнадзора, в Российской Федерации в 2023 г. клинический диагноз «Листериоз» был подтвержден лабораторно у 100 заболевших, из них 18 человек (18%) умерло. 32 случая были выявлены г. Москва (32%) и 19 – г. Санкт-Петербург (19%), т.е. большая часть пациентов была в «столицах» – 52 человека (52%) [3]. В СО в 2018 году были зарегистрированы 2 случая листериоза, а в 2019 году – 5 случаев. В «ковидные» 2020-2022 гг. случаи листериоза не выявлялись.

Цель работы: Анализ клинических и лабораторных проявлений листериозных заболеваний в Самарской области (СО) с целью выявления его основных клинических закономерностей.

Материалы и методы. В 2023 г. в клинику инфекционных болезней СамГМУ были госпитализированы двое мужчин в возрасте 40 и 41 года с поражениями ЦНС, на 4-й и 5-й день болезни. У одного из них сопутствующим заболеванием была «ВИЧ-инфекция. Стадия вторичных заболеваний 4В, фаза

прогрессирования без АРВТ». В 2024 г. также было выявлено 2 пациента с листериозным заболеванием ЦНС: женщина 40 лет и мужчина 70 лет, они поступили на лечение на 7-й и 2-й день болезни. У пациента 70 лет в анамнезе были перенесенный инфаркт миокарда, острое нарушение мозгового кровообращения и сахарный диабет. В эпиданамнезе заболевших особенностей не установили.

У всех инфицированных заболевание развивалось постепенно, с нарастанием общемозгового, интоксикационного и лихорадочного синдромов. Они поступили в клинику в тяжелом состоянии, у половины пациентов диагностирован менингит, у остальных – менингоэнцефалит. У мужчин развилось осложнение в виде отека головного мозга, который был успешно купирован. Особенностей клинического течения заболевания не было выявлено. В общем анализе крови в разгаре заболевания лейкоциты составили 11.27 – 11,9 0^9/л, у пациента 70 лет – 21,2 0^9/л. СРБ у мужчин достигал 178,1-183,7 мг/л, у женщины 2,9 мг/л. При исследовании спинномозговой жидкости ликвор у ВИЧ–инфицированного пациента составил 60 кл/мкл (лимфоцитов 70%), у остальных мужчин 202 кл/мкл (лимфоцитов 82%) и 464,4 кл/мкл (нейтрофилы 68%), у женщины – 1500 кл/мкл (лимфоцитов 60%). Количество листерий в ликворе колебалось от $10^2$ до $10^4$ КОЕ/мл. Белок в ликворе у ВИЧ-инфицированного достигало 2,51 г/л, у остальных – от 1 г/л до 1,9 г/л, Лактат был от 8,1 ммоль/л до 9,9 ммоль/л. В лечении пациенты получали антибиотикотерапию: амикацин, меропенем, цефтриаксон, линезолид, ко-тримоксазол, азитромицин; посиндромную и симптоматическую терапию.

В 2023 г. в инфекционной клинике также была пролечена пациентка 21 года, с диагнозом «Листериоз, вызванный L.Monocytogenes, абдоминальная форма, гастроэнтеритический вариант, тяжелой степени тяжести. Обезвоживание 3 степени. Осложнение: Шок смешанного генеза (инфекционно-токсический, дегидрационный) 2 степени». В эпиданамнезе: накануне заболевания она употребляла в пищу шашлык из свинины, приготовленный во дворе на открытом огне. Клинических особенностей заболевания не было выявлено, заболевание развивалось по типу пищевой токсикоинфекции с крайне тяжелым течением. В общем анализе крови в разгаре заболевания установлен нейтрофилезный лейкоцитоз до 23.4х109/л, повышение гематокрита до 52%; в биохимическом анализе крови – снижение ионов (K, Na, Cl), повышение мочевины до 9.4 ммоль/л, креатинина до 120 мкмоль/л, глюкозы до 11.8 ммоль/л, амилазы до 220 Ед/л; в клиническом анализе мочи белок составил 0.8 г/л, кетоны (+++). Проводились регидратационная терапия, кортикостероидная и антибиотикотерапия меропенемом. На фоне терапии у всех пациентов получена положительная динамика, выписаны с выздоровлением.

Выводы. Истинная заболеваемость листериозами выше выявляемой. Для менингитов и менингоэнцефалитов листериозной этиологии было характерно их постепенное развитие, тяжелое течение с отеком головного мозга, но без специфических проявлений заболевания в разгаре заболевания. В крови пациентов отмечены лейкоцитоз, повышение СРБ, а в ликворе – уровня белка и

лактата, цитоз у 3-х пациентов был лимфоцитарным, у одного – нейтрофильным. Для абдоминальной формы также установлено тяжелое течение, с развитием осложнений, но специфических проявлений заболевания не выявлено, в крови появились воспалительные и метаболические сдвиги. Заболевание может развиться и дать тяжелые формы у лиц, не относящимся к группам риска. Диагностика заболеваний листериозной природы сложна, поскольку специфические клинические проявления отсутствуют. Разнообразие клиники затрудняет своевременную диагностику, что увеличивает число тяжелых форм. Поздняя диагностика листериоза может привести затяжному течению и неблагоприятному исходу.

Список литературы

1. Schlech WF. Epidemiology and Clinical Manifestations of Listeria monocytogenes Infection. Microbiol Spectr. – 2019;7(3). https://doi.org/10.1128/microbiolspec.GPP3-0014-2018

2. Тюкавкина С.Ю., Котиева И.М., Додохова М.А., Гречина Д.А., Бабиев С.А., Харсеева Г.Г. Патогенез и клинические формы листериоза человека. Южно-Российский журнал терапевтической практики – 2024;5(1):99-111. https://doi.org/10.21886/2712-8156-2024-5-1-99-111

3. Воронина О.Л., Тартаковский И.С., Ющук Н.Д., Рыжова Н.Н., Аксёнова Е.И., Кунда М.С., и др. Анализ спорадических случаев инвазивного листериоза в мегаполисе. Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии – 2021;97(6):546-555. https://doi.org/10.36233/0372-9311-2020-97-6-5

***Романов А.В.[1,3], Бондаренко Е.И.[2], Повторейко А.В.[1,3], Бугеро Н.В.[3]***

## ВЫЯВЛЕНИЕ ВОЗБУДИТЕЛЯ *COXIELLA BURNETII* У ЛИХОРАДЯЩИХ БОЛЬНЫХ В ПСКОВСКОЙ ОБЛАСТИ

[1] Псковская областная инфекционная клиническая больница, Псков;
[2] АО «Вектор-Бест», Новосибирск;
[3] Псковский государственный университет, Псков

Возбудитель лихорадки Ку (коксиеллеза) имеет широкое повсеместное распространение, инфицируя широкий круг животных, включая человека [1]. Возбудитель Coxiella burnetii устойчив к факторам окружающей среды, что приводит к длительному риску заражения как для людей, так и для животных [2]. У людей при хроническом течении коксиеллез приводит к тяжелому эндокардиту и сосудистой инфекции. Случаи лихорадки Ку зарегистрированы в 50 регионах РФ [3]. Однако уровень заболеваемости сложно оценить адекватно в связи с недостаточной информированностью и пониженной настороженностью врачей к этой инфекции, в связи с чем и с редким проведение лабораторной диагностикой данного заболевания. Очень часто заболевание проходит “под маской” других инфекций [4] или протекать в легкой форме, не попадая в поле зрение врачей-инфекционистов. Вследствие чего можно говорить о широкомасштабной гиподиагностики коксиеллеза в рамках всей стра-

ны [5]. В 2023 и 2024 годах в весенне-летний период в ГБУЗ Псковская областная инфекционная клиническая больница (ГБУЗ ПОИКБ) диагностированы случаи инфекции, вызванной Coxiella burnetii. В августе 2023 года в стационар пульмонологического отделения ГБУЗ ПО ПОИКБ поступил пациент Ф., 49 лет. На основании жалоб больного при поступлении, анамнеза заболевания, данных объективного осмотра, данных дополнительных методов обследования выставлен диагноз: j18.8 Внебольничная правосторонняя плевропневмония, средней степени тяжести. По состоянию на момент поступления в пульмонологическое отделение ГБУЗ ПО ПОИКБ общее состояние оценивалась как среднетяжелое, степень тяжести обусловлена интоксикационным синдромом. По результатам проведенных исследований органов грудной клетки от 18.08.2023 года КТ-картина может соответствовать правосторонней плевропневмонии, правостороннему гидротораксу, многоочаговому поражению лёгких неясного генеза. По всем лёгочным полям определяются множественные мелкие (до 1–1,5 мм) милиарные очаги с чёткими и нечёткими контурами, расположенные "хаотично". 27.08.2023 года проведено исследование органов головы методом КТ. При МСКТ, выполненной по стандартному протоколу. В субкортикальном белом веществе обнаружены единичные очаги пониженной плотности с чёткими контурами размером до 4 мм. КТ-данные могут соответствовать очаговым изменениям в веществе головного мозга, вероятно дисциркуляторного характера, расширению субарахноидального пространства больших полушарий заместительного типа, атрофических изменений головного мозга. Из пульмонологического отделения пациент Ф. был переведен в ОРИиТ в связи с отрицательной динамикой и прогрессированием поражения легких. 26 сентября 2023 года была зафиксирована биологическая смерть. При проведении лабораторных исследований методом ПЦР в бронхоальвеолярной жидкости обнаружена ДНК C. burnetii. В цереброспинальной жидкости методом ПЦР обнаружена ДНК Mycobacterium tuberculosis. Проведено секвенирование последовательности гена IS1111 C. burnetii для подтверждения данных, полученных методом ПЦР.

Второй пациент, Л., 1981 года рождения, был доставлен 17.08.2023 в приемное отделение ГБУЗ ПО ПОИКБ из реанимационного отделения Островской ЦРБ с диагнозом двухстороння полисегментарная пневмония. Картина КТ органов грудной полости соответствовала двусторонней пневмонии с инфильтративными изменениями и мета-tbc изменениями в правом легком: В С2 справа широким основанием к междолевой плевре определяется обширный участок уплотнения с наличием в структуре сетчатого легочного рисунка (Crazy paving sing). В обоих легких определяются единичные участки эмфизематозного вздутия. В центральных отделах С2 справа полиморфное обызвествление 12х8мм, рядом солидный очаг 8х5мм с фиброзными тяжами и зоной лимфангита вокруг (мета-tbc изменения). В дорсальных отделах С2,1,4,5,6 справа и С4,5,1+2,3 слева определяются полигональные участки матовых стекол. При сборе анамнеза было выявлено неоднократные эпизоды обращения в поликлиническое отделение ЛПУ по поводу бронхита и острых

респираторных заболеваний. В ходе исследования методом ПЦР в мокроте, собранной от пациента, была выявлена ДНК C. burnetii.

Также в апреле 2024 года заболевание лихорадкой Ку диагностировано у пациента М., 52 лет. Проживает в сельской местности, имеет контакт с домашними животными. В стационар больной поступил с жалобами на лихорадку до отметок 39–40 и небольшой кашель. Предварительный диагноз B34.9. Со стороны биохимических показателей отмечены повышение CRP (35,2), АЛТ (201) и АСТ (244). По данным КТ патологических изменений в легких не выявлено. Патологических изменений со стороны других систем органов так же не отмечены. По результатам ПЦР-анализа в крови больного обнаружена ДНК C. burnetii. В результате проведенного эпидрасследования зафиксирован очаг лихорадки Ку, так как в крови всех обследованных членов семьи больного обнаружен ДНК-маркер коксиеллы. Клиническая картина заболевания у всех членов семьи характеризовалось субклиническим течением и ОРВИ-подобными симптомами.

Выводы. Таким образом, при расширенном обследовании пациентов с внебольничными пневмониями и лихорадкой неясного генеза при тщательном сборе эпиданамнеза возможно выявление возбудителя Ку-лихорадки, что подтверждает распространенность данного возбудителя на территории практически всех регионов РФ, в том числе и Псковской области. В связи с чем, специалистам Здравоохранения следует более пристально и настороженно относиться к обследованию пациентов с внебольничными пневмониями и дополнительно назначать лабораторные методы исследования по выявлению маркеров C. burnetii у больных с лихорадками неясного генеза.

Список литературы

1. Anderson A, Bijlmer H, Fournier P-E, Graves S, Hartzell J, Kersh GJ, Limonard G, Marrie TJ, Massung RF, et all. Diagnosis and management of Q fever—United States, 2013: recommendations from CDC and the Q Fever Working group. 2013. MMWR Recomm Rep 62:1–30.

2. Angelakis E and Raoult D. Q fever. 2010. Vet Microbiol 140:297–309.

3. Бондаренко Е.И., Шпынов С.Н., Рудаков Н.В., Зеликман С.Ю. Анализ заболеваемости лихорадкой Ку в Российской Федерации с 1957 по 2019 год. 2021. Проблемы особо опасных инфекций. 2021; 3, 141-146

4. Бондаренко Е.И., Кудряшов А.В., Евдокимова Л.С., Ткачев С.Е., Аглетдинов Э.Ф., Шварц Я.Ш., Ставицкая Н.В. Выявление генетических маркеров лихорадки КУ в образцах мокроты от больных туберкулезом. 2022. Клиническая лабораторная диагностика, 67(12), 730-738

5. Вяжевич А.Н., Демина О.К., Офицеров В.И., Позднякова Л.Л., Краснова Е.И. Доля коксиеллеза среди инфекций, выявленных у пациентов с лихорадкой неясного генеза в Новосибирской области. Сборник материалов XI конференции "Молекулярная диагностика 2023", Москва 2023, 238- 240

***Ротанов С.В.[1, 2], Марданлы С.Г.[1, 2], Акиншина Ю.А.[1]***

# ОПРЕДЕЛЕНИЕ АНТИТЕЛ К *TREPONEMA PALLIDUM* МЕТОДОМ ИММУНОХРОМАТОГРАФИИ

[1] АО «ЭКОлаб», Электрогорск;
[2] Государственный гуманитарно-технологический университет, Орехово-Зуево;
[3] Государственный научный центр прикладной микробиологии и биотехнологии, г.о. Серпухов, п. Оболенск

Введение. В структуре заболеваний, передаваемых половым путем, сифилис занимает особое место, что обусловлено как тяжестью клинических проявлений болезни, возможностью развития осложнений и вертикального пути передачи инфекции, так и высокой заболеваемостью населения практически во всех регионах мира [1]. Обследование на сифилис является обязательным при госпитализации в медицинские учреждения [2].

Цель исследования. Разработка отечественного набора для качественного экспресс-определения антител к возбудителю сифилиса *Treponema pallidum* в образцах крови в формате иммунохроматографического исследования.

Материалы и методы. Применен известный дизайн создания диагностического иммунохроматографического набора реагентов с использованием соответствующих иммунохимических реагентов [3]. При изучении диагностической информативности исследований с новым набором использованы образцы цельной венозной и капиллярной крови, сыворотки крови. а также венозной крови и плазмы крови, содержащие разные виды стабилизаторов (гепарин, 3,2-3,8% цитрата натрия и ЭДТА).

Результаты. Состав композитной иммунохроматографической мембраны создан по традиционной технологии: на основу из полилита размещали мембраны для образца и конъюгатов, иммуносорбент и мембрану для сорбции реагентов. Конъюгатами наночастиц коллоидного золота со смесью рекомбинантных антигенов *Treponema pallidum* и с мышиными иммуноглобулинами класса G (IgG) пропитывали мембрану конъюгатов. На иммуносорбенте в виде поперечных линий иммобилизовали антигены *Treponema pallidum* (тестовая линия) и козьи антитела к IgG мыши (контрольная линия). Подготовленную мембрану закрепляли в пластиковой тест-кассете, имеющей круглое отверстие для внесения исследуемого образца и прямоугольное окно для визуального учета результатов исследования [3, 4].

Результат исследования оценивается стандартным для иммунохроматографии способом: при проявлении окрашенной полосы в Т-зоне кассеты – положительный результат (в образце выявлены антитела к антигенам бледной трепонемы), а при отсутствии – отрицательный результат (в исследуемой пробе антитела отсутствуют). В С-зоне мембраны по завершении времени

теста должна проявляться цветная линия, что является внутренним контролем валидности мембраны и правильного соблюдения всех этапов исследования.

Внутренние доклинические испытания с исследованием образцов цельной крови, сыворотки и плазмы крови (в том числе со стабилизаторами гепарином, 3,2–3,8% цитратом натрия и ЭДТА) показали идентичные результаты, что свидетельствовало об отсутствии интерферирующего влияния на результаты условий получения образца крови для исследования. Не установлено также влияния на результаты положительных или отрицательных результатов исследования с новым набором таких возможных факторов интерференции как: повышенное содержание в исследуемом образце гемоглобина (до 200 г/л), билирубина (до 5 мг/дл), триглицеридов (до 10 ммоль/л) или альбумина (до 60 г/л), ацетилсалициловой кислоты (до 20 мг/дл), аскорбиновой кислоты (до 20 мг/дл), бициллина-3 (до 0,12 мкг/мл). бициллина-5 (до 0,12 мкг/мл), ретарпена (до 0,12 мкг/мл), амоксициллина (до 7,5 мкг/мл), цефиксима (до 4,4 мкг/мл).

В серии дополнительных исследований были изучены образцы крови, содержавшие антитела к Leptospira interrogans (n= 5), *Borrelia burgdorferi* (n= 5), *Chlamydia trachomatis* (n= 5), HIV1, 2 (n= 25) или ревматоидный фактор в концентрации до 150 МЕ/мл (n= 10); при этом не было получено ложных положительных или ложно отрицательных результатов исследования с разработанным набором реагентов.

Срок годности набора составляет 25 месяцев, рекомендуемые условия хранения в упаковке предприятия-изготовителя – при температуре от 2 до 30°С.

Заключение. АО «ЭКОлаб» был разработан набор реагентов «Тест-система иммунохроматографическая для качественного определения суммарных антител к *Treponema pallidum* (TP) в образцах сыворотки, плазмы или цельной крови человека «ИХА-антиТР» по ТУ 21.20.23-258-70423725-2023». Набор разрешен к применению в учреждениях здравоохранения Российской Федерации (РУ № РЗН 2024/22355 от 01.04.2024 г.) при оказании медицинской помощи населению (обследовании на сифилитическую инфекцию).

Список литературы

1. Марданлы, С. Г. Современные импортозамещающие технологии в диагностике сифилиса. К 30-летию ЗАО "ЭКОлаб" / С. Г. Марданлы, С. В. Ротанов, Т. Ю. Гашенко, А. В. Жданович. – Текст: непосредственный // Известия ГГТУ. Медицина, фармация. – 2021. – Т. 8. – № 4. – С. 35-46.

2. Марданлы, С. Г. К Вопросу стандартизации условий производства компонентов и постановки реакции иммунофлюоресценции на примере лабораторной диагностики сифилиса – DOI: http://dx.doi.org/10.18821/0869-2084-2019-7-409-412 – Текст: непосредственный // Клиническая лабораторная диагностика. – 2019. – № 7. – С. 409-412.

3. Акиншина, Ю. А. Разработка иммунохроматографического набора реагентов для выявления ротавирусов / Ю. А. Акиншина, С. Г. Марданлы, С. В. Ротанов, В. В. Малышев В.В. [и др.]. – DOI: https://doi.org/10.51620/0869-

2084-2021-68-11-672-679 – Текст: непосредственный // Клиническая лабораторная диагностика. – 2023. – Т. 68. – № 11. – С. 672-679.

4. Акиншина, Ю. А. Одноэтапное выявление маркеров возбудителей острых кишечных вирусных инфекций у человека / Ю. А. Акиншина, С. Г. Марданлы, С. В. Ротанов, Т. Ю. Гашенко. – DOI: https://doi.org/ 10.51620/ EIB-2024-29-2-97-106/ – Текст: непосредственный // Эпидемиология и инфекционные болезни. – 2024. – Т. 29. – № 2. – С. 97-106.

***Саламех К.А.***

## ОЦЕНКА СОСТОЯНИЯ КЛЕТОЧНОГО ЗВЕНА ИММУНИТЕТА У БОЛЬНЫХ ОСТРЫМ ТОНЗИЛЛОФАРИНГИТОМ НА ФОНЕ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНИ ЛЕГКИХ

Луганский государственный медицинский университет
имени Святителя Луки, Луганск

Введение. Острый тонзиллофарингит (ОТФ) является весьма актуальной проблемой практического здравоохранения, требующей внимания многих специалистов. На семейных врачей поликлинической службы и врачей инфекционистов в большей мере возлагаются задачи своевременной диагностики заболевания, рационального и эффективного лечения больных, а также профилактики метатонзиллярных заболеваний. В условиях экологически неблагоприятных регионов с высоким уровнем загрязнения окружающей среды имеет место значительное распространение хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ), особенно у лиц молодого, наиболее трудоспособного возраста.

В настоящее время установлено, что в основе патогенеза ОТФ на фоне ХОБЛ лежат выраженные изменения со стороны иммунной системы, которые характеризуются формированием как местного, так и общего иммунодефицита на фоне активации аутоиммунных реакций. Исходя из этого, мы считаем перспективным изучение показателей клеточного звена иммунитета у больных ОТФ на фоне ХОБЛ.

Целью работы было изучение показателей клеточного иммунитета у больных ОТ на фоне ХОБЛ.

Материалы и методы. Под наблюдением находилось 37 человек (21 мужчина и 16 женщин) в возрасте с 18 до 45 лет с диагнозом ОТФ на фоне ХОБЛ, проходивших стационарное лечении. Помимо общепринятых методов обследования всем пациентам проводилось иммунологическое обследование, которое включало определение количества Т-лимфоцитов, их субпопуляционный состав (CD-3+, CD-4+, CD-8+, CD-4+/CD-8+) в цитотоксическом тесте с моноклональными антителами, а также реакцию бласттрансформации лимфоцитов (РБТЛ), в качестве митогена использовали фитогемагглютинин.

Полученные результаты и их обсуждение. У всех больных ОТФ на фоне ХОБЛ, находившихся под наблюдением, были обнаружены однотипные

сдвиги со стороны количественных показателей клеточного звена иммунитета, которые характеризовались, прежде всего четко выраженной Т-лимфопенией разной степени выраженности, снижением количества циркулирующих в периферической крови Т-хелперов/индукторов, то есть лимфоцитов с фенотипом CD4 + при незначительно выраженных сдвигах количества Т-супрессоров / киллеров (клеток с маркерами CD8 +) и уменьшением вследствие этого иммунорегуляторного индекса CD4 / CD8. Отмечено также существенное снижение показателя РБТЛ с ФГА, что свидетельствовало о наличии угнетения функциональной активности Т-клеток.

Так до начала лечения у больных ОТФ на фоне ХОБЛ кратность снижение количества Т-клеток (CD3+) 1,40 раза (P<0,05) относительно нормы в относительном измерении и соответственно 1,63 раза (P<0,01) в абсолютных значениях. Это свидетельствует о наличии четко выраженной Т-лимфопении у обследованных больных до начала лечения. Относительное количество CD4+ лимфоцитов (Т-хелперов/индукторов) было снижено в среднем в 1,20 раза (P<0,05). При этом в этот период обследования абсолютное количество CD4+ лимфоцитов было снижено в 1,42 раза (P<0,01). До начала лечения у больных ОТФ на фоне ХОБЛ кратность снижение количества CD8+ Т-лимфоцитов 1,05 раза (P<0,05) относительно нормы в относительном измерении и соответственно 1,27 раза (P<0,01) в абсолютных значениях. Иммунорегуляторный индекс CD4/CD8 (Th/Ts), был снижен до начала проведения лечения у обследованных больных в 1,05 раз (P<0,05). Относительное количество CD22+ лимфоцитов было снижено в среднем в 1,2 раза (P<0,05). При этом в этот период обследования абсолютное количество CD22+ лимфоцитов было снижено в 1,22 раза (P<0,01). Показатель РБТЛ с ФГА у больных ОТФ на фоне ХОБЛ до начала проведения коррекции был снижен в среднем в 1,71 раза относительно нормы (P<0,001), что свидетельствует о существенном уменьшении функциональной активности Т-клеток.

Выводы. Исходя из полученных результатов, можно сделать вывод, что сдвиги показателей клеточного иммунитета играют важную роль в патогенезе развития ОТФ и обострения ХОБЛ, в связи с чем мы считаем перспективным в дальнейшем разработку подходов к терапии больных ОТФ на фоне ХОБЛ.

Список литературы

1. Дронов И.А. Острый тонзиллофарингит в практике врача (обзор литературы) / И.А. Дронов, М.М. Халмурзаев, Ш.А. Сулайманова. – Текст непосредственный // Вестник Казахского национального медицинского университета. – 2020. – №2. – С. 83-87.

2. Карпищенко С.А. Современное решение в лечении острого тонзиллофарингита / С.А. Карпищенко, О.М. Колесникова. – Текст непосредственный // РМЖ. – 2023. – №1. – С. 46-50.

3. Фролов В.М. Моноклональные антитела в изучении показателей клеточного иммунитета у больных / В.М. Фролов, Н.А. Пересадин, И.Н. Баскаков. – Текст непосредственный // Лабораторное дело. – 1989. – №6. – С. 32-34.

4. Functional activity of blood neutrophils in patients with stable course and exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease / N.I. Kubysheva, L.B. Postnikova, V.V. Novikov [et all.]. – Текст : непосредственный // Bulletin of Experimental Biology and Medicine. – 2023. Т. 176, № 1. – С. 26-29.

***Самосадова П.В.[1], Марданлы С.Г.[1, 2], Мишуткина Я.В.[1], Ротанов С.В.[1, 3]***

## РАЗРАБОТКА НОВОГО ИММУНОФЕРМЕНТНОГО НАБОРА ДЛЯ КОЛИЧЕСТВЕННОГО ОПРЕДЕЛЕНИЯ АНТИТЕЛ К СТОЛБНЯЧНОМУ АНАТОКСИНУ

[1] АО «ЭКОлаб», Электрогорск;
[2] Государственный гуманитарно-технологический университет, Орехово-Зуево;
[3] Государственный научный центр прикладной микробиологии и биотехнологии, г.о. Серпухов, п. Оболенск

Введение: Столбняк является опасной острой инфекцией, возникающей при заражении спорами бактерии *Clostridium tetani*, что часто происходит при нарушении целостности кожных покровов. Для обеспечения защиты человека рекомендуется проводить профилактическую иммунизацию вакцинами, содержащими столбнячный анатоксин (3 первичные дозы и 3 бустерные дозы); рекомендованные перерывы между бустерными дозами – 4 года. Оценку напряженности специфического иммунитета в отношении столбнячного анатоксина проводят лабораторными методами.

Цель работы – разработка новой отечественной диагностической иммуноферментной тест-системы для количественного определения иммуноглобулинов класса G к столбнячному анатоксину в сыворотке/плазме крови.

Материалы и методы. Использована стандартная технология разработки нового ИФА набора для количественного лабораторного определения аналита в крови [1].

Результаты. Особенностью конструирования нового иммуноферментного набора реагентов явилась разработка панели калибровочных проб (n=5), содержащих известную концентрацию иммуноглобулинов человека класса G к столбнячному анатоксину: КП1 – 5,0 МЕ/мл, КП2 – 1 МЕ/мл, КП3 – 0,5 МЕ/мл, КП4 – 0,1 МЕ/мл и КП5 – 0 МЕ/мл. Набор реагентов включал все необходимые комплектующие: разборный полистироловый планшет для иммунологических исследований с плоским дном, лунки которого сенсибилизированы антигеном столбнячного анатоксина, планшет для предварительного разведения исследуемых проб сыворотки / плазмы крови в соотношении 1:10 или 1:100, панель калибраторов, положительный контроль (К+), растворы для предварительного и рабочего разведения исследуемых проб, конъюгат, концентрат отмывающего буфера, раствор индикаторный и стоп-реагент. В иммуноферментном анализе (ИФА) исследуют сыворотку / плазму крови человека (не менее 10 мкл). По результатам 2-стадийной постановки ИФА строят

калибровочный график. по которому определяют содержание определяемого аналита в изучаемых пробах. Срок годности набора – 18 мес.

Разработаны критерии интерпретации полученных в ИФА результатов и рекомендации по последующему ведению пациентов: при содержании <0,1 МЕ/мл – иммунитет отсутствует (нужна первичная вакцинация или ревакцинация в зависимости от анамнеза, серологический контроль через 4-8 недель; при 0,1-1,0 МЕ/мл – имеется неопределенная поствакцинальная защита (рекомендуется серологический мониторинг с последующей ревакцинацией через 1-2 года); при 1,0-5,0 МЕ/мл – имеется поствакцинальная защита (рекомендуется мониторинг и последующая ревакцинация через 2-4 года);при содержании >5,0 МЕ/мл – имеется долговременная поствакцинальная защита (рекомендуется серологический мониторинг и последующая ревакцинация через 4-8 лет).

Заключение. Набор реагентов «Тест-система иммуноферментная для количественного определения иммуноглобулинов класса G к столбнячному анатоксину» «ИФА-Столбняк-IgG» по ТУ 21.20.23-375-70423725-2024» представлен к государственной регистрации в России в установленном законом порядке; по завершении процедуры он может быть использован в учреждениях здравоохранения при оказании медицинской помощи населению.

Список литературы

1. Марданлы, С. Г. Производство наборов реагентов для клинической лабораторной диагностики иммунохимическими методами / С. Г. Марданлы, В. В. Симонов, А. С. Авдонина. – Орехово-Зуево: ГОУ ВО МО "Государственный гуманитарно-технологический университет"; 2017. – 208 с. – ISBN 978-5-87471-255-6. – Текст: непосредственный.

***Саркисян Н.С.[1], Голубь О.Г.[2], Калашникова М.В.[1], Гитинова М.Д.[3]***

## ОЦЕНКА ЦИТОКИНОВОГО ПРОФИЛЯ (ИЛ-1В, ИЛ-6, ИЛ-10) У БОЛЬНЫХ БРУЦЕЛЛЁЗОМ В СТАВРОПОЛЬСКОМ КРАЕ И РЕСПУБЛИКЕ ДАГЕСТАН

[1] Ставропольский научно-исследовательский противочумный институт, Ставрополь;
[2] Городская клиническая больница №2, Ставрополь;
[3] Республиканский центр инфекционных болезней, профилактики и борьбы со СПИДом им. С.М. Магомедова, Махачкала

Патогенез бруцеллёза связан с индукцией провоспалительных цитокинов и активацией иммунного ответа по Th1-типу (Т-хелперы 1 типа). ИЛ-1 индуцируется в ответ на внедрение микроорганизмов и необходим для развития и реализации комплекса защитных реакций. ИЛ-6 активирует Т-лимфоциты и участвует в созревании В-клеток. ИЛ-10 - цитокин, ограничивающий иммунный ответ на патогены и определяющий направленность иммунных реакций. Соотношение провоспалительных и противовоспалительных цитокинов при

этом определяет активность инфекционного процесса [1]. Анализ цитокинового профиля позволит прогнозировать течение инфекции, исход заболевания и оценить эффективность фармакотерапии.

Цель: определение уровня цитокинов ИЛ-1β, ИЛ-6, ИЛ-10 у больных бруцеллёзом для оценки патофизиологического течения инфекции.

Материалы и методы: исследован клинический материал (сыворотка крови n=25) больных бруцеллёзом (средняя степень тяжести, фаза компенсации), поступивших в инфекционное отделение ГБУЗ СК «Городская клиническая больница № 2» г. Ставрополя и биоматериал от 20 пациентов с диагнозом бруцеллёз Республиканского центра инфекционных болезней, профилактики и борьбы со СПИДом им. С.М. Магомедова» Республики Дагестан. Все обследуемые дали информированное добровольное согласие на участие в настоящих исследованиях (согласно Федеральному закону «Об основах охраны здоровья граждан в РФ» от 21.11.2011 № 323-ФЗ, ред. от 30.12.2021). Концентрацию интерлейкинов определяли методом твердофазного иммуноферментного анализа с помощью тест-систем «Вектор-БЕСТ».

Результаты. Уровень ИЛ-1β у пациентов Ставропольского края с диагнозом бруцеллёз составил 1,66 пг/мл (95% ДИ: 1,57÷1,75); ИЛ-6 – 4,37 пг/мл (95% ДИ: 3,99÷4,75); ИЛ-10 – 3,92 пг/мл. (95% ДИ: 3,67÷4,16). Концентрация ИЛ-1β у пациентов с диагнозом бруцеллёз Республики Дагестан составила 2,84 пг/мл (95% ДИ: 2,67÷2,91); ИЛ-6 – 2,82 пг/мл (95% ДИ: 2,69÷2,95); ИЛ-10 – 6,85 пг/мл. (95% ДИ: 6,43÷7,26). Значения уровней исследуемых цитокинов вошли в референсные интервалы: ИЛ-1β (0-11 пг/мл), ИЛ-6 (0-11 пг/мл), ИЛ-10 (0-31 пг/мл). При изучении корреляционных взаимосвязей провоспалительных цитокинов ИЛ-1β и ИЛ-6 показано, что эти цитокины имеют умеренно положительные связи между собой (r=0,414); отмечена сильная корреляционная связь между про- и противоспалительным цитокинами – ИЛ-10/ИЛ-1β (r=0,593). ИЛ-10 является супрессором воспалительных изменений, а его продукция координирует врожденные иммунные реакции. ИЛ-1β, ИЛ-6 напротив стимулируют иммунный ответ, является показателем активности воспалительного процесса.

Выводы. Результат проведённых исследований указывают на отсутствие острофазовых реакций, протекающих у больных бруцеллёзом со средней степенью тяжести, что свидетельствует о начале хронизации инфекционного процесса. Исследование уровня цитокинов при бруцеллёзе позволяет проанализировать работу иммунной системы, оценить степень иммунологических сдвигов и дисбаланса в продукции цитокинов. Для оценки прогноза и течения бруцеллёзной инфекции необходимы дальнейшие комплексные исследования по изучению соотношения про- и противовоспалительных цитокинов в динамике. Исследование цитокинового статуса позволит оценить характер течения инфекционного процесса и прогнозировать исход заболевания.

Список литературы

1. Бруцеллёз. Современное состояние проблемы / под ред. Г.Г. Онищенко, А.Н. Куличенко. – Ставрополь: ООО «Губерния», 2019. – 336 с.

*Саркисян Н.С.[1], Калашникова М.В.[1], Гитинова М.Д.[2]*

# ОЦЕНКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПРОТИВОСВЁРТЫВАЮЩЕЙ СИСТЕМЫ У БОЛЬНЫХ ОСТРЫМ И ХРОНИЧЕСКИМ БРУЦЕЛЛЁЗОМ

[1] Ставропольский научно-исследовательский противочумный институт, Ставрополь;
[2] Республиканский центр инфекционных болезней, профилактики и борьбы со СПИДом им. С.М. Магомедова, Махачкала

Бруцеллёз – зооноз, клиническое течение которого характеризуется полиморфизмом, отсутствием патогномоничных признаков и развитием хронических рецидивирующих форм болезни, свидетельствующем о системном поражении.

Учитывая сродство бруцелл к ретикулоэндотелиальной системе, при бруцеллезе часто встречается диффузное поражение печени, которое обычно носит доброкачественный характер и проявляется гепатоспленомегалией, цитолитическим синдромом [3]. Печень играет ключевую роль в первичном и вторичном гемостазе, и является местом синтеза всех факторов свертывания и их ингибиторов. Заболевания печени приводят к нарушениям в системе гемостаза, но при этом сохраняется баланс между свертывающей и противосвертывающей системами со сниженным резервом, и этот баланс легко нарушается в ту либо в другую сторону [4].

Приобретенный дефицит естественных антикоагулянтов может наблюдаться на фоне воспалительных реакций, при хронических, инфекционных заболеваниях [1]. При воспалительном ответе уровень антитромбина снижается за счёт потребления и разрушения нейтрофильной эластазой, так и сниженного синтеза (антитромбин синтезируется клетками печени и частично эндотелием) [2]. Недостаточность антитромбина III неспособно в полной мере ингибировать повышенный уровень тромбинемии, что может привести к тромботическим осложнениям. Система протеина С является естественной антикоагулянтной системой организма, обеспечивающей регуляцию свёртывания. Протеин С синтезируется в печени при участии витамина К, активируется тромбином, связанным с тромбомодулином на поверхности эндотелиальных клеток [5]. Специфическим маркером тромбинемии при активации свёртывания крови является определение количества фибрин-мономерных комплексов в плазме крови. Прогностическим показателем, отражающим состояние системы микроциркуляции и особенности ангиогенеза является оценка уровня васкулоэндотелиального фактора (VEGF) [6].

Цель исследования – патофизиологическая оценка показателей противосвёртывающей системы (антитромбин III, протеин С) у больных острым и хроническим бруцеллёзом.

Исследование антитромбина III проведено с использованием тест-системы «Антитромбин III-тест», (РеаХром-АТ III), которая позволила провести количественное определение данного показателя в плазме крови хромо-

генным методом. Определение концентрации протеина С осуществлено с применением набора реагентов для определения активности протеина С оптическим методом (Реахром-Протеин С) с применением фотометра фотоэлектрического КФК-3-1. Ортофенантролиновым тестом было проведено исследование растворимых фибрин-мономерных комплексов. Материал для исследования послужила плазма крови от 28 человек с подтвержденным диагнозом – острый бруцеллёз и 30 человек с диагнозом хронический бруцеллёз, поступивших в отделение по диагностике, лечению и экспертизе профпатологии бруцеллёза ГБУЗ СК «Городская клиническая больница № 2», г. Ставрополя, и Республиканский центр инфекционных болезней, профилактики и борьбы со СПИДом им. С.М. Магомедова» Республики Дагестан. Все обследуемые дали информированное добровольное согласие на участие в настоящих исследованиях (согласно Федеральному закону «Об основах охраны здоровья граждан в РФ» от 21.11.2011 № 323-ФЗ, ред. от 30.12.2021).

В группе больных острой и хронической формой бруцеллёза отмечено снижение уровня антитромбина III в плазме крови – 52,6±2,2% и 59,3±1,8% относительно референсных данных (66-120%). Показана тенденция снижения протеина С в группе больных острой формой бруцеллёза – 61,84±10,4%; концентрация данного маркера в группе больных хроническим бруцеллёзом находилась в пределах нормальных значений и составила 78,42±11,8. Референсный интервал концентрации протеина С в плазме крови составляет 70-140%. В исследуемых группах проведена оценка тромбинемии посредством исследования растворимых фибрин-мономерных комплексов (РФМК). В ходе проведенного исследования показан повышенный уровень РФМК в плазме крови у больных, как острым бруцеллёзом, так и хроническим бруцеллёзом – 9,8±1,66 мг/мл и 7,3±1,5 мг/мл, при нормальном значении 3,38-4,5 мг/мл. У обследуемых острой формой бруцеллёза уровень васкулоэндотелиального фактора (VEGF) составил 294,4±23,6 мЕ/мл, у больных хроническим бруцеллёзом – 83,6±13,7 мЕ/мл, что выше в сравнении со значением в контрольной группе 68,3±7,7 мЕ/мл ($p \leq 0,05$). Вызванная воспалительным процессом активация свёртывания крови проявляется повышенной внутрисосудистой генерацией тромбина с потреблением естественных антикоагулянтов. Нарушение функциональных взаимосвязей между свёртывающей и противосвёртывающей системами может привести к гипо-гиперкоагуляции.

Заключение: Длительная персистенция возбудителя бруцеллёза приводит к формированию системного воспалительного ответа, ведущего к изменениям показателей противосвёртывающей системы, что обусловлено механизмом потребления естественных (первичных) антикоагулянтов (антитромбин III, протеин С). В процессе свертывания крови образуются вторичные антикоагулянты: продукты деградации фибрина – РФМК. У больных бруцеллёзом данные паракоагуляционного теста указывают на наличие тромбинемии. Патологические изменения в системе гемостаза способствуют ослаблению барьерных свойств эндотелия, усиленный синтез прокоагулянтных веществ, приводит к нарушению в системе микроциркуляции крови и развитию

эндотелиальной дисфункции. Необходимо дальнейшее комплексное исследование системы гемостаза для более глубокого понимания участия этих маркеров в патогенезе бруцеллёза и развитии васкулярных осложнений.

Список литературы

1. Brucella liver abscess; imaging approach, differential diagnosis, and therapeutic management: a case report / D. Chourmouzi, G. Boulogianni, M. Kalomenopoulo, I. Kanellos, A. Drevelegas // Cases Journa.l. – 2009. 2:7143. P. 1-4.

2. Заболевания печени и гемостаз (обзор). Часть I. Нехолестатические заболевания печени и гемостаз. / В.И. Решетняк, И.В. Маев, Т.М. Решетняк, С.В. Журавель, В. М. Писарев // General Reanimatology. – 2019.15: 5. – P. 74-87.

3. Проблема дефицита факторов противосвёртывающей системы. Клинический пример / О.Б. Гордеева, А.В. Доброток, И.В. Андреева и др. // Лечащий врач. – 2023. – Т. 26, №12. – С. 57-62.

4. Вопросы патогенеза коагулопатии при септическом шоке / А.Д. Макацария, В.Н. Серов, Т.А. Суконцева и др.// Акушерство и гинекология. – 2019. – №10. – С. 13-19.

5. Значение определения протеина С в акушерской практике / Д.Х. Хизроева, И.А. Михайлиди, Н.С. Стулёва // Акушерство гинекология, эндокринология. – 2013. – №7. – С. 53-57.

6. Роль VEGF в ангиогенезе при норме и патологии / Михайличенко В. Ю. // Новообразование. – 2010. – № 1(5). С. 174-181.

***Саркисян Н.С.[1], Калашникова М.В.[1], Гитинова М.Д.[2], Голубь О.Г.[3]***

## ОЦЕНКА ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ ТРОМБОЦИТОВ У БОЛЬНЫХ ОСТРЫМ БРУЦЕЛЛЁЗОМ РЕСПУБЛИКИ ДАГЕСТАН

[1] Ставропольский научно-исследовательский противочумный институт, Ставрополь;

[2] Республиканский центр инфекционных болезней, профилактики и борьбы со СПИДом им. С.М. Магомедова, Махачкала;

[3] Городская клиническая больница №2, Ставрополь

Тромбоциты секретируют разнообразные гранулы при активации, и вступают во взаимодействия с белками плазмы и клеток крови; их активация управляется многочисленными рецепторами и сложными сигнальными каскадами. Обилие мембранных рецепторов тромбоцитов, содержание значительного количества гранул, и определяющая роль, которую они играют в процессе гемостаза, очерчивает широкий круг патологии тромбоцитарного звена гемостаза и его клиническую значимость [4, 5].

Системные инфекции, вызванные патогенными бактериями, связаны с активацией и агрегацией тромбоцитов, приводящих к тромбоцитопении и активации системы свертывания крови [6].

Исследование агрегационной активности тромбоцитов является одним из наиболее востребованных, скрининговых методов оценки тромбоцитарного звена гемостаза [1, 2, 3].

Цель работы – анализ показателей агрегационной активности тромбоцитов у больных острым бруцеллёзом Республики Дагестан.

Материал и методы. Проведено исследование клинического материала (плазма) от 20 человек с лабораторно подтвержденным диагнозом «острый бруцеллёз». В контрольную группу были включены 34 человека, не переболевших бруцеллёзом и не вакцинированных против этой инфекции. Всем обследуемым турбидиметрическим методом по Борну и О'Брайену определяли агрегацию тромбоцитов с учетом степени и скорости агрегации богатой тромбоцитами плазмы по кривым светопропускания под влиянием индукторов (АДФ, коллагена, ристомицина). Для статистического анализа использовали t-критерий Стьюдента, ($p \leq 0,05$). Расчёт корреляционного анализа осуществляли с применением коэффициента корреляции Пирсона (rP), характеризующий степень линейной зависимости между переменными.

Результаты. При исследовании индуцированной агрегационной активности тромбоцитов в группе больных бруцеллёзом Республики Дагестан было установлено статистически значимое снижение степени агрегации по кривой светопропускания под влиянием АДФ – (41,2±3,57%) относительно группы контроля (66,7±1,16%); коллагена – (37,2±4,14%) относительно контрольной группы (64,7±0,95%) и при индукции ристомицином (24,8±5,66%) относительно контрольной группы (66,3±1,60%), ($p<0,05$).

При проведении корреляционного анализа в группе больных бруцеллёзом отмечалась умеренная зависимость между показателями ристомицин и – АДФ-индуцированной агрегационной активности тромбоцитов (r=0,472). Выявлена средняя степень тесноты связи (r=0,591) АДФ- и коллаген-индуцированной агрегации тромбоцитов. Анализ данных корреляции ристомицин- и коллаген-индуцированной агрегации тромбоцитов показал наличие умеренной связи (r=0,503). Корреляционный анализ показал тесноту связи между данными агрегационной активности тромбоцитов под действием индукторов (АДФ, коллаген, ристомицин), отмечались значимые корреляции между всеми используемыми индукторами.

Заключение. Агрегация тромбоцитов – сложный процесс, опосредуемый различными сигнальными путями. АДФ-индуцированная агрегация тромбоцитов позволяет оценить функциональную активность тромбоцитов. Показатели коллаген- и ристомицин-индуцированной агрегации свидетельствуют об адгезивной способности тромбоцитов, о функциональном состоянии эндотелия, Угнетение агрегационной активности тромбоцитов с индукторами (АДФ, коллаген, ристоцетин), имеющими разные механизмы действия, у больных острым бруцеллёзом может быть связано с защитной реакцией, препятствующей тромбообразованию, но ведущей к развитию тромбоцитопатии с нарушением реакции высвобождения компонентов из гранул тромбоцитов и функциональной способности тромбоцитов (в частности, агрегации). Тром-

боцитопатии могут протекать у больных бруцеллёзом как бессимптомно, так и с разной степенью выраженности геморрагического синдрома. С целью патофизиологической оценки сосудисто-тромбоцитарного звена гемостаза при бруцеллёзной инфекции необходима дальнейшая комплексная диагностика тромбоцитопатий, которая основывается на комплексном исследовании системы гемостаза, данных общеклинического анализа крови, оценке функциональной активности тромбоцитов методом проточной цитофлуориметрии. Комплексный подход в оценке тромбоцитопатий при бруцеллёзной инфекции позволит выявить риски развития осложнений со стороны микроциркуляторного русла.

Список литературы

1. Основы диагностики нарушений системы гемостаза. Баркаган З.С., Момот А.П. – М.: Ньюдиамед-АО, 2001. – 224 с.

2. Лабораторная диагностика нарушений гемостаза. Долгов В.В., Свирин П.В. – М.: Тверь: Триада, 2005. – 227 с.

3. Стандартизация оценки турбидиметрического метода исследования агрегационной активности тромбоцитов / А.Г. Кочетов, О.В. Лянг, Р.Р. Политидис, П.П. Огурцов, А.Д. Джаппуев. Вестник РУДН, серия Медицина. – 2012. – №2. – С. 122-128.

4. Thrombosis as an intravascular effector of innate immunity / B Engelmann, S. Massberg. Nat Rev Immunol. – 2013. – 13(1). – P. 34-45.

5. Why have clinical trials in sepsis failed? / J.C. Marshall. Trends Mol. Med. – 2014. – 20(4). – P. 195-203.

6. Platelets, Bacterial Adhesins and the Pneumococcus Cells / K. Jahn, T. P. Kohler, L.S. Swiatek, S. Wiebe, S. Hammerschmidt. – 2022. 11(7). P. 1121. doi: 10.3390/cells11071121.

***Сеидова Г.М., Гаджиева С.В., Векилова Г.Ф.***

## ОПРЕДЕЛЕНИЕ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ К АНТИБИОТИКАМ У МИКРООРГАНИЗМОВ, ВЫДЕЛЕННЫХ ИЗ МОЧИ ПРИ УРОГЕНИТАЛЬНЫХ ИНФЕКЦИЯХ У БОЛЬНЫХ САХАРНОМ ДИАБЕТОМ В АЗЕРБАЙДЖАНЕ

Азербайджанский медицинский университет, г. Баку

Инфекционные болезни не относятся к осложнениям сахарного диабета, однако их распространённость и клинические проявления настолько велики, что вызывают опасения у микробиологов. Инфекционные заболевания мочеполовой системы на фоне сахарного диабета нередко протекают молниеносно, требуя своевременной микробиологической диагностики, так как ряд инфекций при сахарном диабете (СД) склонен к хронизации и рецидивированию, из-за чего больные не получают необходимой терапии. Инфекция мочевыводящих путей (ИМП) на фоне сахарного диабета относится к осложненным. Характерной чертой ИМП у пациентов с сахарном диабетом является

распространенность бессимптомной бактериурии и преимущественное поражение верхних отделов мочевыводящих путей. Инфекции мочевых путей (цистит, уретрит, пиелонефрит) нередко осложняют течение сахарного диабета и ассоциируются с высоким риском быстрого ухудшения функционального состояния почек, особенно у больных, имеющих клинические признаки диабетической нефропатии.

Цель исследования: Инфекции мочевых путей могут вызываться как грамположительными, так и грамотрицательными бактериями, а также некоторыми грибами. Наиболее частым патогеном является кишечные палочка (E.coli), вызывающая 75% случаев неосложненной инфекции и 65% осложненных. С этой целью было проведено микробиологическое исследование мочи на наличие бактерий с различными патологиями мочевыводящих путей, а также была определена чувствительность к антибиотикам, предназначенных для дальнейшего лечения.

Материалы и методы: В данной работе использовались микроскопический и культуральный методы микробиологической диагностики, а также диск-диффузный метод для определения чувствительности к антибиотикам.

Результаты исследования: По данным некоторых авторов, частота мочевых инфекций у больных с сахарным диабетом достигает до 40%, что в 2-3 раза выше, чем в общей популяции. В исследовании среди 173 больных с сахарным диабетом из мочи в основном выделялись (E.coli) , Proteus, Streptococci, а также к перечню добавились Klebsiella, Proteus, Enterococci и Enterobacteria. Особенностью микрофлоры мочи у пожилых больных с сахарном диабетом является распространённость микробных ассоциаций и относительно высокая частота высевания Klebsiella, которая проявляла резистентность ко многим антибиотикам, кроме имипенема. В течение болезни часто наблюдается смена возбудителя инфекционного процесса, появляются полирезистентные формы микрофлоры, особенно при бесконтрольном применении антибиотиков. Например, Staphylococcus epidermidis был резистентен ко всем антибиотикам, только проявлял слабую чувствительность к цефотаксиму и цефтриаксону. Широко распространённая E.coli была чувствительна к гентамицину, цефтриаксону и амикацину, но резистентна к ампициллину, эртапенему и амоксициллину. Значительные проблемы при ИМП также вызваны грибами рода Candida albicans, которые оказались чувствительны к флуконазолу и вориконазолу.

Вывод: С учётом высокой предрасположенности больных сахарном диабетом к развитию инфекций мочевыводящей системы рекомендуется проводить ежегодную долговременную профилактику мочевых инфекций с помощью антибактериальной терапии после проведения микробиологической диагностики и определения чувствительности к антибиотикам. Как видно из вышеизложенного, в данной работе наиболее чувствительными к антибиотикам оказались E.coli и Candida albicans при инфекциях мочеполовой системы у больных с сахарным диабетом, в то время как Staphylococcus epidermidis и

Klebsiella проявили резистентность ко многим антибиотикам, что усложняет проведение профилактических мероприятиях с применением антибиотиков.

Список литературы

1. Балан В.Е., Л Materia med. – 1996. – Т.3, п 11. – С.17-25.
2. Гордеев А.В., Сура В.В., Борисов И.А. И др. // Клин, вести. – 1996. – декабрь.
3. Страчунский Л.С. // Клиническая фармакология и терапия 2000 т.8 №18 – 0778-781.
4. Forland M., Thomas V.L., // Diabet care – 1985 – vol. 8. P499.

***Семенов В.И., Киреев А.А.***

## БОРЬБА С СОЦИАЛЬНО ЗНАЧИМЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ В ВООРУЖЕННЫХ СИЛАХ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова, Санкт-Петербург

В настоящее время особую значимость приобретает организация оказания медицинской помощи больным с инфекционными социально-значимыми заболеваниями. С каждым годом в Вооруженных Силах Российской Федерации увеличивается количество военнослужащих, военнослужащих – женщин, проходящих военную службу по контракту и кадровых семейных военных пар, что требует принятия и проведения организационных мероприятий [1]. В перечень Постановления Правительства РФ от 01.12.2004 №715 «Об утв. пер …» (с изм. и доп. 31.01.2020 г.) входят заболевания: туберкулез, инфекции, передающиеся преимущественно половым путем, гепатит В, гепатит С, болезнь, вызванная вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ), злокачественные новообразования, сахарный диабет, психические расстройства и расстройства поведения, болезни, характеризующиеся повышенным кровяным давлением.

Цель – обозначить эффективные способы борьбы с социально значимыми заболеваниями в Вооруженных Силах Российской Федерации.

Военнослужащим, проходящим военную службу по призыву и по контракту в случае выявления гепатита В и С, ВИЧ-инфекции и туберкулеза в медицинской организации организуется лечение и перевод военнослужащего в профильную военно-медицинскую организацию. В результате проведенного лечения определяется исход заболевания, устанавливается категория годности к военной службе. Заключение для утверждения отправляется в Главный центр военно-врачебной экспертизы (ГЦ ВВЭ). В отношении рядового и сержантского состава устанавливается категория годности к военной службе «Д» – не годен, военнослужащий выписывается к месту службы, ожидая заключения ГЦ ВВЭ и оформления документов в отделе кадров воинской части. В отношении офицерского состава и прапорщиков устанавливается категория годности «В» – ограниченно годен или «Д» – не годен, в зависимости от изменений в органах-мишенях. Так, увольнению из Вооруженных сил Рос-

сии подлежали 46,7% военнослужащих-¬женщин, излеченных от туберкулеза несмотря на эффективный курс лечения [2].

Организация оказания медицинской помощи больным туберкулезом, гепатитами В и С, болезнью, вызванной вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ), уволенным из рядов ВС РФ, переходит в компетенцию Министерства здравоохранения Российской Федерации. Уволенные военнослужащие обязаны встать на учет в медицинские организации гражданской системы здравоохранения по месту жительства для получения дальнейшего лечения и наблюдения. Для контроля этого процесса предлагается военнослужащих с социально значимым заболеванием регистрировать в Федеральном регистре лиц (с вирусным гепатитом, туберкулезом, ВИЧ-инфекцией) и только с подтверждающим документом об этом факте выдавать документы об исключении из списков части.

Военнослужащие, оставшиеся служить в рядах ВС РФ, получают медицинскую помощь в военных медицинских организациях, согласно единым утвержденным стандартам обследования и лечения [3].

Система медицинской помощи инфекционным больным в ВС РФ включает следующие этапы:

– догоспитальный;

– госпитальный;

– медицинскую реабилитацию;

– динамическое диспансерное наблюдение.

На основании приказа начальника военного гарнизона проводится углубленное медицинское обследование. Военнослужащим по призыву проводится в медицинских подразделениях воинских частей (медицинские пункты, роты) врачами медицинских подразделений 2 раза в год. Прапорщики и офицерский состав проходят медицинское обследование 1 раз в год на базе гарнизонных военных поликлиник или поликлинических отделений военных госпиталей.

Введены обязательные серологические исследования на маркеры гепатитов В, С и ВИЧ-инфекции на основании Приказа Министра обороны РФ от 5 мая 2021 г. № 265 «Об установлении перечня исследований, которые проводятся при прохождении медицинских осмотров и диспансеризации военнослужащими Вооруженных Сил Российской Федерации», которые проводятся 1 раз 3 года, а в случае лечения военнослужащих в стационарных условиях – перед каждым лечением в стационарных условиях. Для предупреждения попадания на службу граждан с социально значимыми заболеваниями Приказом Министра обороны РФ от 7 августа 2023 г. № 506 утвержден Перечень заболеваний, при наличии которых гражданин (иностранный гражданин) не может быть принят на военную службу по контракту в Вооруженные Силы Российской Федерации в период мобилизации, в период военного положения и в военное время.

Индикаторами качества медицинской помощи военнослужащим с социально значимым заболеванием могут быть факт регистрации в Федеральном

регистре лиц (с вирусным гепатитом, туберкулезом, ВИЧ-инфекцией) и жалобы граждан в связи с возникающими проблемами при увольнении из Вооруженных Сил по состоянию здоровья и постановкой на учет в гражданской системе здравоохранения. На основе анализа жалоб должны разрабатываться и реализовываться мероприятия, направленные на устранение их причин, усиление контроля за реализацией принятых управленческих решений [4].

Вывод: эффективным способом борьбы с социально значимыми заболеваниями в Вооруженных Силах Российской Федерации является законодательное и нормативно-правовое регулирование и установление индикаторов качества медицинской помощи для военнослужащих с социально значимым заболеванием – факт регистрации в Федеральном регистре лиц (с вирусным гепатитом, туберкулезом, ВИЧ-инфекцией).

Список литературы

1. Русев И.Т., Кузин А.А., Маликова Е.А. [и др.] / Сравнительная эпидемиологическая и социально-демографическая характеристика туберкулеза и ВИЧ-инфекции у военнослужащих ВС РФ, США и Народно-освободительной армии Китая // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. 2021. Т. 13, № 2. С. 33-43. DOI 10.22328/2077-9828-2021-13-2-33-43.

2. Белова Е.А., Данцев В.В., Лемешкин Р.Н., Мауленов Р.И. Особенности течения туберкулеза у военнослужащих-женщин и женщин – членов семей военнослужащих // Мед.-биол. и соц.-психол. пробл. безопасности в чрезв. ситуациях. 2022. № 3. С. 21–27. DOI: 10.25016/2541-7487-2022-0-3-21–27.

3. Е.А. Белова, В.В. Данцев, А.А. Кузин [и др.]. Экономические аспекты лечения туберкулеза в военно-медицинской организации // Актуальные вопросы обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия населения: Материалы III Межрегиональной научно-практической конференции, Астрахань, 27 апреля 2023 года. – Астрахань: Астраханский государственный медицинский университет. 2023. С. 5-8.

4. Шинкарева О.Г., Грандилевская О.Л., Адхамов Б.М., Белова Е.А. Организация внутреннего контроля качества и безопасности медицинской помощи в СПб ГБУЗ «Городская поликлиника № 112» // Эффективное управление и контроль в здравоохранении: Материалы Всероссийской научно-практической конференции, Санкт-Петербург, 11 марта 2022 года / Под редакцией И.Т. Русева, А.Х. Ахминеевой. – Санкт-Петербург: Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова, 2022. С. 133-135.

*Ситник Т.Н.[1,2], Попович Ю.С.[1], Побежимова М.А.[1,2]*

# ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ВНЕБОЛЬНИЧНЫМИ ПНЕВМОНИЯМИ В ВОРОНЕЖСКОЙ ОБЛАСТИ

[1] Воронежский областной клинический центр профилактики и борьбы со СПИД, Воронеж;
[2] Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко, Воронеж

В многолетнем периоде заболеваемость внебольничными пневмониями (ВП) по России демонстрирует тенденцию к росту, в том числе на фоне развития эпидемии COVID-19. В структуре заболевших во все периоды превалируют взрослые [1,2]. Этиология ВП расшифровывается недостаточно, рост вирусных пневмоний коррелирует с заболеваемостью гриппом и ОРВИ, а также COVID-19. Реже идентифицируемая микоплазменная пневмония встречается преимущественно в виде групповых случаев в школах [3,4]. Внутригодовая динамика имеет выраженную сезонность, в том числе связанную с групповой заболеваемостью в образовательных учреждениях [5].

Цель: изучить проявления эпидемического процесса внебольничных пневмоний (ВП) в Воронежской области.

Материалы и методы: Сведения по заболеваемости респираторными инфекциями получены из отчетов ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Воронежской области» по форме 2 «Сведения об инфекционных и паразитарных заболеваниях». Анализ проведен за 2016-2023 гг. для сравнения равных периодов до начала пандемии COVID-19 и на её фоне. Использован эпидемиологический метода с описательно-оценочными исследованиями в рамках ретроспективного эпидемиологического анализа. Статистическая обработка выполнена в MS Excel.

Результаты и обсуждение. За весь период с 2016-2023 гг. заболеваемость ВП в Воронежской области была ниже средних уровней по стране. Региональная заболеваемость ВП в структуре инфекционных заболеваний, исключая ОИВДП и грипп, за анализируемый период составляет 30,9±12,8%. Уровни заболеваемости за 4 года, предшествующие пандемии, колебались незначительно, и составляли 401,05±19,96 на 100 тысяч населения. В первый год COVID-19 отсутствие официального статистического учета случаев новой коронавирусной инфекции привело к резкому росту регистрируемых ВП. Однако при высоком среднем уровне заболеваемости за 2020-2023 гг. – 838,18±316,77 на 100 тысяч населения – не выявлено статистически значимых изменений в динамике заболеваемости (t-критерий Стьюдента: 1,38, p=0,226902).

В возрастной структуре заболевших ВП преобладают взрослые, составляя в предшествующем COVID-19 периоде стабильно 68%, с ростом до 94,2% в 2020-2021 г, и последующим уменьшением доли до 47,0% в 2023 г. Но показатели заболеваемости ВП детского населения в 2016-2020 гг. превышали

уровни заболеваемости взрослых в 2,4 раза, в 2020-2021 гг. отмечена обратная ситуация с 3-х кратным превышением заболеваемости взрослых по отношению к уровням детского населения. В 2022 году регистрировались практически равная заболеваемость ВП на 100 тысяч контингента детей (266,3) и взрослых (240,8). По мере стабилизации на невысоком уровне заболеваемости COVID-19 и снятии строгих ограничительных мероприятий в 2023 году вновь выросла заболеваемость ВП детского населения до 1806,4 на 100 тысяч населения (максимальный уровень за весь период официальной регистрации пневмоний).

Внутригодовая динамика ВП имеет выраженную осенне-зимнюю сезонность и корреляционную зависимость с ОИВДП. В анализируемом периоде только в 2020 году, при неясном статистическом учете новой инфекции, прослеживается низкая теснота связи. Во все остальные годы коэффициент корреляции Спирмена (ρ) колеблется от 0,732 до 0,925, с прямой связью между исследуемыми признаками высокой или весьма высокой теснотой связи по шкале Чеддока, зависимость признаков статистически значима ($p<0,05$).

Этиологически ежегодно расшифровываются от 6,9% (2021 г.) до 52,6% (2020 г.) случаев внебольничных пневмоний, в среднем 22,7% от зарегистрированных за год. Преобладают бактериальные пневмонии, за исключением 2020 года. При исключении из анализа «выпадающих» показателей первого года эпидемии COVID-19, в среднем бактериальные пневмонии идентифицировались у 16,9±0,6% пациентов, вирусные – у 1,6±0,6%. Недостаточно используется возможность ПЦР-диагностики для выявления респираторного микоплазмоза или пневмококковой инфекции. Заболеваемость пневмококковой инфекцией за весь изученный период была на низком уровне, составляя 3,6±1,6 на 100 тысяч населения. Микоплазменная инфекция, выделяемая в официальной отчетности только с 2019 года, имеет значительный разброс показателей за счет групповой заболеваемости, со средним уровнем 18,3±24,3 на 100 тысяч населения. Ранее проведенный в исследовании Кокаревой С.П. (с соавт.) анализ показал, что в школьном очаге микоплазменной инфекции соотношение случаев клинически выраженной пневмонии и респираторного микоплазмоза составляет около 1:1,3 [3]. Однако в официальной отчетности ОИВДП не выделяется этиология. Следует отметить, что в период 2018-2020 гг. из доставленного в лабораторию БУЗ ВО «ВОКЦПиБС» биоматериала на ПЦР-исследования подтверждались лабораторным выявлением ДНК микоплазмы в мазках из зева и носа 17,74-34,97% проб. Очередной подъем микоплазменной инфекции в регионе отмечен в 2023 году – 79,0 на 100 тысяч населения, среди них 91,0% составили дети до 17 лет, а школьники – 79,7%.

Выводы. Уровни заболеваемости внебольничными пневмониями в Воронежской области ниже средних по стране, имеют выраженную сезонность и корреляционную тесную связь с заболеваемостью ОИВДП. Эпидемия COVID-19 привела к росту настороженности врачей и увеличению выявления ВП. Необходимо улучшать лабораторную диагностику, включая использование молекулярно-биологических методов.

Список литературы

1. Жигарловский Б.А., Никитюк Н.Ф., Поступайло В.Б., Горяев А.А., Белов Е.В., Носов Н.Ю., Кармишин А.М., Круглов А.А., Борисевич И.В. Проявления эпидемического процесса внебольничных пневмоний в период эпидемии COVID-19 на территории Российской Федерации // Медицина экстремальных ситуаций. – 2021. – Т23. – №1. – С.18-23

2. Сомова А.В., Голубкова А.А. Основные проявления эпидемического процесса внебольничных пневмоний в современных условиях.// Неотложная хирургия им. И.И. Джанелидзе. – 2021. – №S2 – С.78-79

3. Кокорева С. П., Разуваев О. А. Микоплазменная пневмония и факторы риска ее развития при вспышке респираторного микоплазмоза в детском коллективе // Вопросы практической педиатрии. – 2016.- Т. 11. – № 2. – С. 65-70.

4. Кошкарина Е.А. Особенности вспышечной заболеваемости внебольничными пневмониями микоплазменной этиологии на территории Приволжского Федерального округа и Нижегородской области // Медицинский альманах. – 2021. – №3(68). – С. 51-56

5. Кравченко Н.А., Галёс Д.А., Хакимова М.И., Ботвинкин А.Д. Анализ внутригодовой пространственной динамики заболеваемости внебольничной пневмонией в городской среде. // ACTA BIOMEDICA SCIENTIFICA. – 2022. – Т.7. – №4. – С.219-227. DOI: 10.29413/ABS.2022-7.4.25

***Сковорода В.В., Эсауленко Е.В.***

## ИССЛЕДОВАНИЕ ИММУНИТА ПРОТИВ ГЕПАТИТА В У ЛИЦ ПРИВИТЫМИ РАЗЛИЧНЫМИ СХЕМАМИ ВАКЦИНАЦИИ

Санкт-Петербургский НИИ эпидемиологии и микробиологии имени Пастера, Санкт-Петербург
Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, Санкт-Петербург, Россия

Многолетний мировой и отечественный опыт показал, что вакцинация является наиболее эффективными и безопасным профилактическим мероприятием по предотвращению заражения вирусом гепатита В (ВГВ) [1,2]. При проведении курса иммунизации по различным схемам в организме формируется протективный уровень поствакцинальных антител класса IgG к HBsAg (анти-HBs) у 95% здоровых младенцев, детей и молодых взрослых [3]. Специалисты указывают на то, что маркером защитного действия вакцины служит концентрация анти-HBs выделенного в течение первых трех месяцев после введения последней дозы вакцины не менее 10 мМЕ/мл.

ВОЗ не рекомендует проводить ревакцинацию у адекватно вакцинированных иммунокомпетентных детей и взрослых, основываясь на исследованиях изучающие клеточный иммунитет и сформирование HBsAg-

специфических Т-клетках памяти, активирующие гуморальное звено с геометрическим каскадом выработки антител при повторной встрече с ВГВ [4].

Нам сегодняшний момент, нет единого мнения о длительности и напряженности проективного поствакцинального иммунитета и так же факторов влияющие на него.

Цель исследования. Проанализировать напряженность гуморального иммунитета против гепатита В у лиц, привитых различными схемами в зависимости от длительности поствакцинального периода для оценки эффективности вакцинации.

Материалы и методы. Проводилось одномоментное обследование 368 лиц, вакцинированных против ГВ и отсутствие в анамнезе ВГВ-инфекции. У всех участников проводился сбором эпидемиологического анамнеза и анамнеза жизни методом анкетирования, а также вакцинальный аудит.

Вакцинальный аудит, заключающийся в определении вакцинального статуса относительно ГВ, наличия нарушений в схеме вакцинации, дозировка и серия вводимого препарата, а также дата введения вакцины.

Для определения уровня напряжённости поствакцинальных анти-HBs у всех добровольцев взяты образцы плазмы крови с последующим использованием иммунохемилюминесцентного метода с порогом чувствительности до 1000 мМЕ/мл. Диагностика маркеров инфицирования проводилось методами ИФА (HBsAg и HBcoreAb) и ПЦР (ДНКВГВ).

Результаты и обсуждения.

Анализ маркеров ВГВ-инфекции показал отсутствие HBsAg и ДНКВГВ во всех клинических образцах. У троих выявлены HBcoreAb класса IgG, указывающие на перенесённое ГВ, и они были исключены из последующих этапов исследования. Так же в ходе сбора анамнеза получены данные о ранее проведенном полном курсе вакцинопрофилактике у данных обследуемых. Из-за отсутствия проведения предвакцинального скрининга определить момент инфицирования невозможно.

Для определения коллективного иммунитета против ГВ всем обследуемым (n=365) проводился скрининг поствакцинальных антител. В ходе исследования ранжирование данных проводилось в зависимости от напряженности иммунитета. У 16,4% (n=60) не был выявлен поствакцинальный иммунитет против ГВ нет иммунитета, у 26,3% (n=96) – низкий уровень (10- 99 мМЕ/мл), в 41,9% образцах (n=153) – средний уровень (100 – 999 мМЕ/мл) и более 1000 мМЕ/мл определился у 15,4% человек.[5] Общий уровень серологической защищенности группы составил 84,6%.

По результатам вакцинального аудита у 365 человек было сформировано две группы в зависимости от схемы проведённой вакцинации. Первая группа состояла из лиц с полным курсом вакцинации по схеме «0-1-6», в нее вошло 330 человека (90,4%), во вторую – лица с нарушениями в схеме – 35, что составило 9,6%.

Серологическую защищенность в группах устанавливали так же путем распределения лиц по уровням концентрации анти-HBs в крови, так же рас-

считался период после проведенной вакцинации и оценивалась зависимость увеличения поствакцинального периода на напряженность иммунитета.

В первой группе с полным курсом вакцинации у 83,6% обследованных сформировался защитный уровень антител, дальнейшее распределение показало преобладание средней концентрации анти-HBs, чем низкой и высокой (42,2%, 25,8% и 16,0% соответственно).

Во второй группе в 80,0% определялась концентрация более или равная 10 мМЕ/мл. При более детальном рассмотрении на первом месте – определялся средней иммунитет (42,9%), на втором – низкий (31,4%) и на третьем – высокий (5,7%).

В обеих группах периоды поствакцинальный период находился в диапазоне 0–24 лет и сила корреляционной связи между напряжённостью и длительностью определена, как слабая отрицательная ($r=-0.2$, $p<0,005$) для группы с полной схемой и ($r=-0,1$, $p<0,005$) для лиц с нарушенной схемой.

Вывод.

Таким образом в ходе проведенного исследования, что при 100% охвате вакцинацией против гепатита В протекция по анти-HBs составила 84,6% с преобладанием среднего уровня иммунитета против ГВ. Значимых различий зависимости напряжённости от длительности поствакцинального иммунитета у лиц привитых полной схемой и нарушениями не обнаружено.

Список литературы

1. Скворода В.В., Васильева Д.А. Серо-эпидемиологическая характеристика поствакцинального иммунитета против гепатита В у лиц молодого возраста в Санкт-Петербурге // Вестник НовГУ. Сер.: Медицинские науки. 2022. №4(129). С.51–54. DOI: https://doi.org/10.34680/2076-8052.2022.4(129).51–54

2. Вирусные гепатиты в Российской Федерации: Аналитический обзор / Е. В. Эсауленко, Л. В. Лялина, А. В. Семенов [и др.]. Том Выпуск 11. – Санкт-Петербург: Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Пастера, 2018. – 112 с.

3. Скворода, В. В. Серо-эпидемиологическое исследование поствакцинального иммунитета против гепатита В у студентов медицинского вуза в Санкт-Петербурге / В. В. Скворода, М. Ю. Буцкая // Современные проблемы эпидемиологии, микробиологии и гигиены: Материалы XIV Всероссийской научно-практической конференции молодых ученых и специалистов Роспотребнадзора, Лужки, 22–24 июня 2022 года. – Москва: Федеральный научный центр гигиены им. Ф.Ф. Эрисмана, 2022. – С. 265-266.

4. Sulistina DR (2022) Effectiveness of Hepatitis B Vaccination on Various Populations: A Systematic Review. Asian J Heal Res. 1 (2): 64-74. doi: https://doi.org/10.55561/ajhr.v1i2.43

5. Ткаченко Н.Е., Ясаков Д.С., Фисенко А.П., Макарова С.Г. Актуальные проблемы вакцинопрофилактики гепатита В //Российский педиатрический журнал. 2020. №23(5). С. 313–317. DOI: http://doi.org/10.18821/1560-9561-2020-23-5-313-317

*Сотниченко А.С.[2], Жукова Л.И.[1], Ковалевская О.И.[2]*

# КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ОСТРОГО ВИРУСНОГО ГЕПАТИТА В У ПАЦИЕНТОК С РАЗЛИЧНЫМИ СРОКАМИ БЕРЕМЕННОСТИ, ПРОХОДИВШИХ ЛЕЧЕНИЕ В ГБУЗ «СКИБ» МЗ КК С 2000 ПО 2023 ГОДЫ

[1] Кубанский государственный медицинский университет, Краснодар;
[2] Специализированная клиническая инфекционная больница, Краснодар

Острый гепатит В может возникнуть в любой период беременности и после родов, особенно бессимптомно или с неспецифическими клиническими проявлениями. У лиц с более тяжелыми случаями впоследствии может развиться желтуха или другие симптомы печеночной недостаточности [1]. Течение острого гепатита во время беременности не отличалось от течения у общей популяции, как сообщалось в некоторых клинических исследованиях, и оно не было связано с более высокой смертностью [2, 3, 4]. Кроме того, не было отмечено существенной разницы в возникновении фульминантного гепатита между беременными и небеременными пациентками. Хотя клиническое выздоровление от острого гепатита мало отличается у беременных и небеременных пациенток, потеря HBsAg и сероконверсия задерживаются и ниже у беременных пациенток. Беременность может сочетаться с повышенным риском хронизации после острой инфекции HBV [2 ,3]. Инфицирование вирусом гепатита В увеличивает частоту преждевременных родов и самопроизвольного прерывания беременности, преждевременного разрыва околоплодных оболочек и послеродового кровотечения [4, 5], а также может повлиять на рост и развитие новорожденных, в основном через передачу вируса от матери к плоду, частота которой достигает 23–27%, что серьезно влияет на распространенность гепатита В у детей в частности в Китае [6]. Инфицирование вирусом гепатита В беременных женщин изменяет внутриутробную среду, развитие и функции плаценты и органов дыхания плода, что приводит к дистрессу плода и асфиксии новорожденного [6, 7].

За период с 2000 по 2023 годы в ГБУЗ «СКИБ» прошли стационарное лечение 1734 пациента с диагнозом ОВГ В и ОВГ В+D. Из них заболевшие беременные составили 2,6% (46). Летальных случаев среди беременных зафиксировано не было. Общая летальность составила 0,9% (15). Средний возраст изучаемой группы пациенток составил 24 ± 5,6 лет. Преобладали жительницы города Краснодара (30 – 65%), районы края (15 – 32%) были представлены следующим образом: Динской – 2, Каневской – 2, Тихорецкий – 2, Белореченский – 2, Староминский – 1, Геленджикский – 2, Выселковский – 1, Тимашевский – 1, Приморско-Ахтарский – 1, Отрадненский – 1. Из республики Адыгея в ГБУЗ «СКИБ» проходила лечение 1 пациентка. Максимальное количество пациенток с ОВГ В и беременностью наблюдалось в 2001 и 2006 годах (по 7 – 15,2%), далее в порядке убывания по количеству: 2002 год (6 – 13%), 2004 год (5 – 11%), 2000, 2005 и 2019 годы (по 3 пациентки – 6,5%),

2007, 2009 и 2014 годы (по 2 пациентки – 4,3%), 2003, 2008, 2010, 2011, 2012 и 2018 годы (по 1 пациентки – 2,2%). Путь инфицирования не был уточнен у 14 пациенток (31%), указывали на незащищенные половые связи 11 пациенток (24%), парентеральные вмешательства в анамнезе имели место быть у 7 пациенток (15%), стоматологические вмешательства у 6 пациенток (13%), на выполнение процедур маникюра в салоне указывали 4 пациентки (9%), на татуаж или пирсинг – 2 (4%), употребление наркотических веществ – 1 (2%), выполнение манипуляций, связанных с контактом с кровью по роду деятельности – 1 (2%). Наиболее часто преджелтушный период протекал по диспепсическому варианту (22 – 52%). Вторым по частоте встречаемости был астеновегетативный вариант (11 – 26%), далее – смешанный (5 – 12%), гриппоподобный (2 – 5%) и артралгический (2 – 5%). Средняя длительность преджелтушного периода составила 6±3,7 дня. В клинической картине заболевания слабость, недомогание, снижение аппетита наблюдались у всех пациенток. Жалобы на боли в эпигастрии предъявляли 34 пациентки (74%), на изжогу – 6 пациенток (13%), на рвоту – 3 пациентки (6%), на зуд кожи – 2 (4%), на боли в суставах – 2 (4%). Желтушная форма установлена у 42 пациенток (91%), безжелтушная – у 4 (9%), прогредиентное течение – у 3 (7%), затяжное – у 1 (2%). Длительность желтухи в среднем составила 24 ± 10 дней. Преобладали пациентки с формами средней тяжести (38 – 83%). Тяжелая форма наблюдалась у 5 пациенток (11%), легкая – у 3 (6%). В качестве осложнений были выявлены реактивный холецистит (9 – 20%) и реактивный панкреатит (5 – 11%). Наиболее частыми заболеваниями в части сопутствующей патологией были хронический пиелонефрит (9 – 20%), анемия (8 – 17%), гинекологические заболевания (5 – 11%) и ХВГ С (4 – 9%). Паст-инфекция вирусного гепатита А выявлена у 9 пациенток (20%). Распределение по сроку гестации было представлено следующим образом: 1 триместр – 14 (30%), 2 триместр – 22 (48%), 3 триместр – 10 (22%). Тяжелое течение заболевания преобладало у пациенток в третьем триместре беременности (всего – 5, из них 3 триместр – 4 (80%), 1 триместр – 1 (20%)), течение средней тяжести – во втором триместре (всего – 38, из них 1 триместр – 11 (29%), 2 триместр – 21 (55%), 3 триместр – 6 (16%)), легкое течение – в первом триместре беременности (всего – 3, из них 1 триместр – 2 (67%), 2 триместр – 1 (33%)). Наряду с базовой инфузионной дезинтоксикационной терапией, применением спазмолитиков, сорбентов и гепатопротекторов антибактериальные препараты были назначены 15 пациенткам (33%), СЗП – 6 (13%), альбумин и аминокислотные смеси – 3 (6%). Средний уровень ПТИ составил 78 ± 16,3%, общего билирубина 127,3 ± 73,6 мкмоль/л, АЛТ 1558±1409 Ед/л, АСТ 1352 ±1099 Ед/л. Переведены в родильный дом с началом преждевременной родовой деятельности 7 пациенток (15%). Средняя длительность пребывания в стационаре составила 19 ± 11 дней.

Таким образом, большая часть изучаемой группы пациенток приходилась на период с 2000 по 2010 годы (38 – 83%), что отражает общую тенденцию снижения заболеваемости острым вирусным гепатитом В на фоне прово-

димой вакцинации. Среди уточненных путей инфицирования преобладали незащищенные половые связи. В клинической картине наиболее часто встречались желтушные формы средней тяжести с диспепсическим вариантом преджелтушного периода. Тяжелое течение заболевания преобладало у пациенток в третьем триместре беременности, легкое течение – в первом триместре. Преждевременная родовая деятельность на фоне ОВГ В наблюдалась у 15% пациенток.

Список литературы

1. Garcia-Romero C.S., Guzman C., Cervantes A., Cerbon M. Liver disease in pregnancy: Medical aspects and their implications for mother and child. Ann. Hepatol. 2019;18:553–562.

2. Jonas M.M. Hepatitis B and pregnancy: An underestimated issue. Liver Int. 2009;29(Suppl. 1):133–139.

3. Han Y.T., Sun C., Liu C.X., Xie S.S., Xiao D., Liu L., Yu J.H., Li W.W., Li Q. Clinical features and outcome of acute hepatitis B in pregnancy. BMC Infect. Dis. 2014;14:368.

4. Mohite BJ, Rath S, Bal V, Kamat SA, Marathe SN, Zuckerman AJ, Kamat RS. Mechanisms of liver cell damage in acute hepatitis B. J Med Virol. 1987; 14(3):199–210.

5. Bo Xiao,a,1 Ailing Liu,b,1 Ming Zhang,c Hui Xue,d and Yi Zhue. Observa-tion of the effect of the pregnancy complicated with the hepatitis B infec-tion on the lying-in women and neonates. 2019 Dec; 26 (8): 1978–1981.

6. Yang Y., Cheng W.T., Zhou Y.B. Co-infection and sympathy between HIV and HBV Influences of infection on pregnancy outcomes. J. Epidemiol., Zhongmei. 2017; 38(6):837–840.

7. Janicko M., Veseliny E., Lesko D., Jarcuska P. Serum cholesterol is a significant and independent mortality predictor in liver cirrhosis patients. Ann. Hepatol. 2013; 12:581–587.

***Соцкая Я.А., Саламех К.А.***

## ПОКАЗАТЕЛИ СИСТЕМЫ ФАГОЦИТИРУЮЩИХ МАКРОФАГОВ У БОЛЬНЫХ ОСТРЫМ ТОНЗИЛЛИТОМ НА ФОНЕ ХРОНИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИИ ГЕПАТОБИЛИАРНОЙ СИСТЕМЫ

Луганский государственный медицинский университет
имени Святителя Луки, Луганск

Вступление. Заболеваемость острыми тонзиллофарингитами (ОТФ) за последнее десятилетие неуклонно растет, особенно участились случаи заболевания ОТФ у больных хронической патологии гепатобилиарной системы несмотря на применение современных антибактериальных препаратов. Это связано, в первую очередь, с состоянием местных (тонзиллярных) иммунно-биологических барьеров. При нарушениях местного (мукозального) иммунитета слизистой оболочки ротоглотки, при снижении общей резистентности

организма и других неблагоприятных факторах повышается риск возникновения ОТФ.

Целью работы было изучение показателей системы фагоцитирующих макрофагов у больных острым тонзиллофарингитом на фоне хронической патологии гепатобилиарной системы.

Материалы и методы. Под наблюдением было 36 больных ОТФ на фоне хронической патологии гепатобилиарной системы в возрасте от 18 до 45 лет, находившихся на обследовании и лечении в боксированном отделении ГБУЗ «ЛГМБ №4» ЛНР, из них было 20 (55,6%) пациентов мужского и 16 (44,4%) лиц женского пола.

Общепринятые лабораторные методы исследования включали клинический анализ крови и мочи, изучение концентрации глюкозы в крови. Для реализации цели исследования наряду с общепринятым обследованием всем больным осуществляли иммунологическое исследование, направленное на анализ функционального состояния моноцитарно-фагоцитирующей системы (МФС). Использовали чашечный метод изучения фагоцитирующей активности макрофагов (ФАМ) с анализом следующих фагоцитарных показателей: фагоцитарного индекса (ФИ), фагоцитарного числа (ФЧ), индекса аттракции (ИА) и индекса переваривания (ИП). В качестве объекта фагоцитоза использовали живую суточную культуру тест-штамма Staph. aureus (штамм 505).

Полученные результаты. При проведении иммунологического обследования до начала лечения было установлено, что в крови больных ОТФ на фоне хронической патологии гепатобилиарной системы, имеет место достоверное снижение изученных показателей ФАМ относительно соответствующих значений данных показателей в норме. ФИ был снижен в среднем в 1,63 раза относительно нормы (норма – 26,4±1,7%; $p<0,001$) и составил 16,6±0,6%, ФЧ в этот период исследования были снижены до 2,3±0,13, что в среднем было в 1,8 раза ($p<0,001$) ниже относительно нормы (норма – 40±0,04; $p<0,001$), показатель ИА был в среднем в 1,5 раза ниже нормы ($p<0,01$), то есть понижался до 11,2±0,12% ($p<0,01$), показатель ИП понижался до 13,15±0,4%, что было в среднем в 2,1 раза ниже соответствующего показателя нормы ($p<0,001$).

При повторном исследовании после завершения общепринятого лечении отмечено некоторое повышение значений изученных показателей ФАМ, но полной нормализации изученных показателей не отмечалось. Так, ФИ повысился по сравнению с исходным в 1,36 раза и составлял 22,5±0,7%, что было в 1,17 раза менее соответствующего показателя нормы; ФЧ у этих больных повысилась относительно исходного его значения в 1,48 раза и составил 3,4±0,14, что было в 1,18 раза меньше нормы ($p<0,05$). ИА повысился до 13,5±0,13%, что было меньше нормы в среднем в 1,09 раза ($p<0,05$). ИП составлял 20,5±0,39%, что было ниже нормы в 1,22 раза ($p<0,05$).

Вывод. Следовательно, проведение общепринятой терапии у больных ОТФ на фоне хронической патологии гепатобилиарной системы имеет определенное положительное влияние на изученные иммунологические показате-

ли, в частности на функциональную активность МФС, что требует дальнейшего поиска патогенетически обоснованного лечения ОТФ на фоне хронической патологии гепатобилиарной системы.

Список литературы

1. Особенности клинической диагностики и лечения пациентов с острым тонзиллитом / Т.В. Коннова, А.А. Суздальцева, Е.С. Киндалова [и др.]. – Текст : непосредственный // Нерешенные вопросы этиотропной терапии актуальных инфекций : материалы Всероссийской ежегодной научно-практической конференции, Санкт-Петербург, 07-08 декабря 2023 г. / Санкт-Петербургская общественная организация "Человек и его здоровье", 2023. – С. 71-76.
2. Современные представления о роли β-гемолитического стрептококка группы А при остром тонзиллите / Н.Т. Мирзоев, С.Н. Сидорчук, Ю.И. Буланьков [и др.]. – Текст : непосредственный // Журнал инфектологии. – 2021. – Т.13, №4. – С. 66-71.
3. Степанов Ю.М. Болезни органов пищеварения – актуальная проблема клинической медицины / Ю.М. Степанов, И.Ю. Скирда, О.П. Петишко. – Текст : непосредственный // Гастроэнтерология. – 2019. – №53 (1). – С. 1-6.
4. Фролов В.М. Определение фагоцитарной активности моноцитов периферической крови у больных / В.М. Фролов, Н.А. Пересадин, Л.А. Гаврилова. – Текст : непосредственный // Лабораторное дело. – 1990. – №9. – С. 27-29.

***Степанова К.Б., Ребещенко А.П.***

## ОКРУЖАЮЩАЯ СРЕДА КАК ОДНА ИЗ ВАЖНЕЙШИХ ДЕТЕРМИНАНТ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОГО НАДЗОРА ПО ТЕНИИДОЗАМ (ТЕНИОЗ, ТЕНИАРИНХОЗ)

Тюменский научно-исследовательский институт краевой инфекционной патологии Роспотребнадзора, Тюмень, Россия

Ключевым фактором в распространении паразитарных заболеваний среди населения является эколого-паразитологическое состояние окружающей среды. Данные санитарно-паразитологических исследований имеют значительное значение для оценки активности эпидемического процесса при паразитарных болезнях, поскольку они позволяют выявить состояние одного из основных компонентов паразитарной подсистемы этих заболеваний – механизма передачи инфекционного агента. Они формируют оптимальные условия для эффективного осуществления первичной профилактики паразитарных заболеваний.

Проведен анализ официальных данных отраслевого статистического наблюдения «Сведения о деятельности лабораторий санитарно-гигиенического, микробиологического, паразитологического профиля Федеральных бюджетных учреждений здравоохранения – Центров гигиены и эпи-

демиологии» (2010-2023 гг.). Рассчитывался уровень загрязнения объектов окружающей среды возбудителями тениидозов (на 1000 исследований или%). Для объединения субъектов в группы проведено ранжирование по величине медианных оценок.

На территории Российской Федерации в 2010–2023 гг. отмечалось снижение уровня загрязнения объектов окружающей среды (ООС) онкосферами тениид. Среднемноголетний показатель составил 0,0160/00 (95% ДИ: 0,011–0,021). В 2010–2023 гг. «положительные» находки возбудителя тениидозов регистрировались в 55 (65%) из 85 субъектов Российской Федерации. За анализируемый период не обнаружены на ООС яйца тениид в Белгородской, Владимирской, Ивановской, Калужской, Костромской, Липецкой, Орловской, Рязанской, Тамбовской, Ленинградской, Новгородской, Курганской, Новосибирской, Пензенской, Магаданской, Сахалинской областях, Забайкальском, Камчатском, Пермском краях, Санкт-Петербурге, Севастополе, Ненецком АО, Ямало-Ненецком АО, республиках: Ингушетии, Карелии, Крыме, Республика Мордовия, Удмуртской Северная Осетии, Чеченской.

Проанализирована частота встречаемости яиц тениид на отдельных обследованных объектах в 2010–2023 г. в целом по Российской Федерации. Наибольший уровень загрязнения отмечался в остатке сточных вод и ила (0,330/00), пробах сточных вод (0,250/00), воде водоемов (0,230/00). Далее в убывающем порядке расположились пробы воды нецентрализованного водоснабжения (0,140/00), поверхностных водных экосистем (0,130/00), песка и почвы (0,050/00). Наименьший показатель паразитарного обсеменения наблюдался в воде плавательных бассейнов (0,0140/00), в пробах продовольственного сырья и пищевых продуктов (0,013 0/00), в питьевой воде (0,0120/00), в воде централизованного водоснабжения (0,0030/00) и смывах (0,0010/00).

Все субъекты Российской Федерации по частоте встречаемости яиц тениид были ранжированы по величине медианных оценок. Медиана уровня загрязнения ООС составила 0,0160/00 (Q1 – 0,011; Q3 – 0,021). Установлено, что наибольшая доля регионов, попавших в кластеры с экстремально высокой и высокой частотой встречаемости проб, загрязненных яйцами тениид, отмечалась в Брянской области (0,0650/00), Тверской области (0,0420/00), Ярославской области (0,0470/00), Ненецком автономном округе (0,0420/00), Ростовской области (0,0530/00), г. Севастополь (0,0490/00), Кемеровской области (0,0430/00), Красноярском крае (0,0550/00), Омской области (0,0520/00), Ингушской Республике (0,0430/00), Смоленской области (1,6250/00), Тульской области (0,0730/00), Республики Калмыкия (0,2470/00), Пермском крае (0,120/00), Самарской области (0,0790/00), Забайкальском крае (0,1220/00), Чукотском автономном округе (0,2460/00).

Литература.

1. Степанова Т.Ф., Корначев А.С. Оценка результативности профилактики паразитарных заболеваний в Российской Федерации в 2010-2012 гг. ре-

комендации по ее повышению: монография: в 2 ч. Ч.1. Тюмень: Издательство Тюменского государственного университета, 2013. 293 с.

2. Степанова Т.Ф., Корначев А.С. Оценка результативности профилактики паразитарных заболеваний в Российской Федерации в 2010-2012 гг. рекомендации по ее повышению: монография: в 2 ч. Ч. 2. Тюмень: Издательство Тюменского государственного университета, 2013. 386 с.

***Сухорук А.А.***

## ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ЭЛЕКТРОННОГО ОБУЧЕНИЯ И ДИСТАНЦИОННЫХ ОБРАЗОВАТЕЛЬНЫХ ТЕХНОЛОГИЙ В НЕПРЕРЫВНОМ МЕДИЦИНСКОМ ОБРАЗОВАНИИ

Детский научно-клинический центр инфекционных болезней Федерального медико-биологического агентства, Санкт-Петербург
Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург

Возможность использования электронного обучения и дистанционных образовательных технологий закреплены в Федеральном законе от 29.12.2012 №273-ФЗ «Об образовании в Российской Федерации»: «Под электронным обучением понимается организация образовательной деятельности с применением содержащейся в базах данных и используемой при реализации образовательных программ информации и обеспечивающих ее обработку информационных технологий, технических средств, а также информационно-телекоммуникационных сетей, обеспечивающих передачу по линиям связи указанной информации, взаимодействие обучающихся и педагогических работников. Под дистанционными образовательными технологиями понимаются образовательные технологии, реализуемые в основном с применением информационно-телекоммуникационных сетей при опосредованном (на расстоянии) взаимодействии обучающихся и педагогических работников» [1].

В рамках Национального проекта «Здравоохранение» реализуется Федеральный проект «Обеспечение медицинских организаций системы здравоохранения квалифицированными кадрами», в котором реализуются цели Указа Президента РФ от 21.07.2020 №474 «О национальных целях развития Российской Федерации на период до 2030 года», согласно которым необходимо не только ликвидировать кадровый дефицит в медицинских организациях, оказывающих первичную медико-санитарную помощь, но и обеспечить всю систему здравоохранения квалифицированными кадрами, в том числе за счет внедрения системы непрерывного медицинского образования (НМО) [2, 3]. Одним из целевых показателей указанного Национального проекта является показатель 5.3. «Число специалистов, вовлеченных в систему НМО» – к 2024 году он должен составить 1 880 тыс. работников [3]. Одной из мер для достижения этого показателя было создание Министерством здравоохранения Российской Федерации Портала НМО (https://edu.rosminzdrav.ru)ж возможности которого позволяют не только выбрать программы повышения квалифи-

кации, реализуемые образовательными организациями, но и осваивать интерактивные образовательные модули (ИОМ).

Цель и задачи исследования – оценить возможность использования электронного обучения и дистанционных образовательных технологий в непрерывном образовании медицинских работников, в том числе с использованием Портала НМО.

Материалы и методы. Для выполнения цели и задач исследования в период с 1 апреля по 30 апреля 2023 года было проведено анонимное анкетирование 106 работников крупного федерального научно-клинического центра. Средний возраст респондентов составил 37,8±14,4 года; в исследуемой выборке преобладали женщины (93,4%); уровень образования: среднее медицинское – 43,4%, высшее медицинское – 56,6% (из них имеют ученую степень – 35,0%). Для выявления связи между качественными признаками использовался критерий хи-квадрат ($\chi 2$). Для оценки доверительного интервала для частот (95% ДИ: НГ – ВГ) применяли метод Клоппера – Пирсона. Различия между качественными или количественными признаками считали статистически значимыми при достигнутом значении $p<0,05$.

Результаты и обсуждение. По результатам проведенного анкетирования все респонденты считают, что знакомы с концепцией НМО, знают о существовании Портала НМО (edu.rosminzdrav.ru) и имеют там Личный кабинет. За последний год 12 и более раз использовали Личный кабинет 25,5% респондентов (95% ДИ: 17,5-34,9%), 4 – 6 раз – 39,6% (95% ДИ: 30,3% – 49,6%). Однако, 34,9% (95% ДИ: 25,9-44,8%) респондентов отметили, что заходят в Личный кабинет крайне редко (1-2 раза в год или реже), причем данная ситуация наиболее характерна для лиц со средним медицинским образованием, чем для врачей (59,1% и 13,6% соответственно; $\chi 2=23,9$; $p=0,000001$). В качестве основной причины редкого использования Портала НМО почти половина респондентов отметили нехватку времени; неудобный и непонятный функционал и (или) интерфейс Портала. Качество ИОМ не устраивает четверть ответивших. За прошедший год не осваивали ИОМ 33,0% респондентов (95% ДИ: 24,2%-42,8%).

В последние несколько лет произошло качественное изменение в формате повышения квалификации – от очного обучения система образования перешла на смешанный или полностью дистанционный способ реализации образовательных элементов. Отмечается позитивная реакция респондентов на изменения – только 16,9% (95% ДИ: 10,4-25,5%) респондентов предпочли полностью очное обучение. Полностью очный формат повышения квалификации предпочитают 8,7% респондентов со средним медицинским образованием и 23,3% – с высшим медицинским образованием ($\chi 2=8,4$; $p=0,0146$).

Заключение. Использование электронного обучения и дистанционных образовательных технологий может сыграть позитивную роль в НМО. Вместе с тем необходимо обращать пристальное внимание на качество электронных образовательных материалов, а также проводить разъяснительную работу с

медицинскими работниками по использованию Портала НМО и освоению ИОМ.

Список литературы

1. Федеральный закон от 29.12.2012 №273-ФЗ «Об образовании в Российской Федерации» [Электронный ресурс] // КонсультантПлюс. – Режим доступа:
https://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_140174/?ysclid=lh7p4gsgbi697317744

2. Указ Президента РФ от 21.07.2020 №474 «О национальных целях развития Российской Федерации на период до 2030 года» [Электронный ресурс] // Официальный интернет-портал правовой информации pravo.gov.ru. – Режим доступа:
http://publication.pravo.gov.ru/Document/View/0001202007210012?ysclid=lh7oz959hy550234655

3. Паспорт Национального проекта «Здравоохранение» (утвержден президиумом Совета при Президенте Российской Федерации по стратегическому развитию и национальным проектам, протокол от 24.12.2018 №16) [Электронный ресурс] // КонсультантПлюс. – Режим доступа:
https://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_319209/?ysclid=lh7n0kpg2d60686 62

***Терешкин Н.А., Макашова В.В., Понежева Ж.Б., Омарова Х.Г., Музыка А.Д., Астрина О.С.***

## ПРОГНОСТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ БИОМАРКЕРОВ РАЗВИТИЯ ЦИРРОЗА ПЕЧЕНИ В ИСХОДЕ ХРОНИЧЕСКОГО ГЕПАТИТА С

Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии, Москва

Актуальность. Трансформирующий фактор роста бета-1 (TGF-β1) играет ведущую роль в развитии хронических заболеваний печени, т.к. способствует выработке различных профибротических факторов и играет ключевую роль в трансформации звездчатых клеток (ЗК) в фибробласты [1, 2, 3]. С другой стороны, фактор роста гепатоцитов (HGF) играет важнейшую роль в регенерации гепатоцитов, является мощным ингибитором активации ЗК и способствует ангиогенезу [3, 4]. Приведенные данные демонстрируют, что TGF-β1 и HGF могут обладать прогностической значимостью в отношении развития цирроза печени (ЦП) в исходе хронического гепатита С (ХГС).

Цель. Определить значение уровня биомаркеров TGF-β1 и HGF в сыворотке крови у пациентов с ХГС и ЦП в его исходе.

Материалы и методы. В исследовании приняли участие 153 человека, которые находились под наблюдением в ГБУЗ ИКБ №2 ДЗМ, а также в Научно-консультативном диагностическом центре ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора с марта 2021 г. по сентябрь 2024 г. Больные были разделены на 3 группы: ХГС – 78 чел. (51,0%), пациенты с ЦП – 50 чел. (32,7%), контроль-

ную группу составили 25 здоровых чел. (16,3%). У всех больных подтверждена хроническая инфекция, вызванная вирусом гепатита С (ВГС), на основании обнаружения анти-HCV и РНК ВГС методом ПЦР. Всем пациентам проведено комплексное лабораторно-инструментальное обследование в соответствии со стандартами оказания медицинской помощи. Дополнительно проводился забор венозной крови для определения содержания TGF-β1 и HGF в сыворотке методом ИФА. Статистический анализ проводился с использованием программы StatTech v. 4.5.0 (разработчик – ООО «Статтех», Россия). Для категориальных переменных указаны абсолютные значения и процентные доли, количественные переменные описаны с указанием медианы, верхнего и нижнего квартилей [Q1; Q3]. Сравнение номинальных данных проводилось при помощи критерия $\chi 2$ Пирсона. Для сравнения количественных переменных использованы непараметрические методы.

Результаты. Во всех трех группах преобладали лица мужского пола. Среди пациентов с ХГС чаще (53,7%) были лица молодого (от 18 до 44 лет) возраста, а среди больных с ЦП и лиц контрольной группы – среднего (от 45 до 60 лет) возраста (37,5% и 100,0% соответственно). В обеих группах преобладали пациенты с низкой вирусной нагрузкой (ВН): 50,9% при ХГС, 57,1% – при ЦП. Удельный вес больных с высокой ВН составил при ХГС 30,9% и 14,3% при ЦП. Как среди больных ХГС, так и среди пациентов с ЦП встречаемость нормальной активности ферментов распределилась следующим образом: АЛТ – 59,3% и 67,6%, АСТ – 60,3% и 39,5%, ГГТП – 72,7% и 46,9% соответственно. Высокие значения АЛТ определяли у 8,5% чел. среди пациентов с ХГС и у 8,1% больных ЦП, а АСТ у 5,2% и 7,9% соответственно. Высокие уровни ГГПТ отмечали у 2,3% пациентов с ХГС и 21,9% пациентов с ЦП. Содержание TGF-β1 в сыворотке крови у больных с ХГС составило 10038 [1623; 28508] нг/мл, с ЦП – 7298 [1890; 13198] нг/мл, у лиц контрольной группы – 635 [494; 910] нг/мл ($p<0,001$). Концентрация сывороточного HGF у пациентов с ХГС составила 458 [287; 644] пг/мл, у больных с ЦП – 1301 [935; 2575] пг/мл, у лиц контрольной группы – 38,5 [26; 62,25] пг/мл ($p<0,001$).

Выводы. У пациентов с ХГС уровень TGF-β1 в 15,8 раз больше, чем у лиц контрольной группы, а у больных с ЦП происходит снижение содержания этого биомаркера в 1,4 раза по сравнению с больными ХГС. Концентрация HGF у пациентов с ХГС выше, чем у здоровых лиц в 11,9 раз, а у больных с ЦП содержание этого фактора в 2,8 раз выше, чем у пациентов с ХГС. Таким образом, при развитии фиброза и хроническом воспалении в печени происходит нарастание уровня в сыворотке крови обоих маркеров, а при прогрессировании фиброза и развитии цирроза концентрация HGF продолжает нарастать, при этом уровень TGF-β1 снижается. Это имеет важное прогностическое значение для пациентов с ЦП в исходе ХГС и отражает процесс активации звездчатых клеток, прогрессирующий фиброз и идущие параллельно с ними процессы восстановления гепатоцитов. Требуется продолжить исследования в данной области в направлении поиска других биомаркеров ЦП и определить возможность их использования в клинической практике.

Список литературы

1. Association of TGF-β1 Polymorphism and TGF-β1 Levels With Chronic Hepatitis C and Cirrhosis: A Systematic Review and Meta-Analysis / V. Punia, N. Agrawal, A. Bharti [et al.] // Cureus. – 2023. – №15(6). – P. e41157.– DOI 10.7759/cureus.41157.

2. TGF-β in Hepatic Stellate Cell Activation and Liver Fibrogenesis-Updated 2019 // B. Dewidar, C. Meyer, S. Dooley, A.N. Meindl-Beinker // Cells. – 2019. – №8(11). – P. 1419. – DOI 10.3390/cells8111419.

3. Adipose-Derived Stem Cells (ADSCs) Supplemented with Hepatocyte Growth Factor (HGF) Attenuate Hepatic Stellate Cell Activation and Liver Fibrosis by Inhibiting the TGF-β/Smad Signaling Pathway in Chemical-Induced Liver Fibrosis Associated with Diabetes // S. Gharbia, S.R. Nazarie, S. Dinescu [et al.] // Cells. – 2022. – №11(21) – P. 3338. – DOI 10.3390/cells11213338.

4. Modifications of liver stiffness and CXCL4, TGF-β1 and HGF are similar in HCV- and HIV/HCV-infected patients after DAAs / M. Márquez-Coello, A. Arizcorreta, M. Rodríguez-Pardo [et al.] // Scientific Reports. – 2021. – № 11(1). – P. 9824. – DOI 10.1038/s41598-021-89370-6.

***Тимошилов В.И., Алферова М.Е., Марченкова К.М., Бачурина П.Ю., Остащенко С.А., Азмаммедова А.А.***

## АНАЛИЗ ПРЕДСТАВЛЕНИЙ МОЛОДЕЖИ КУРСКОЙ ОБЛАСТИ О ПРОФИЛАКТИКЕ СОЦИАЛЬНО ЗНАЧИМЫХ ПОЛОВЫХ ИНФЕКЦИЙ

Курский государственный медицинский университет, Курск

Актуальность. Изучение самооценки проблемы половых инфекций молодежью, имеющихся знаний и установок в сфере их профилактики приобретает особую актуальность в связи с перестройкой эпидемиологических процессов: снижением заболеваемости сифилисом и гонококковой инфекцией, имеющими выраженную клиническую картину, с незначительным спадом, а в некоторых территориях и ростом бессимптомных и высоколатентных заболеваний вирусной и протозойной природы [1, 2]. Другая важная тенденция – снижение заболеваемости несовершеннолетних при постоянстве или увеличении показателей в возрастной прослойке 18-35 лет [3, 4], что делает особо актуальной цель исследования – сравнительный анализ знаний и установок по проблеме половых инфекций и их профилактики у студентов и работающей молодежи.

Программа исследования. Проведено анкетирование репрезентативных по возрасту, полу, месту жительства и профилю образования выборок из 1587 студентов (18-24 лет) и 413 представителей работающей молодежи (до 35 лет). В обработке данных использованы методы расчета и оценки достоверности разности относительных величин.

Результаты. В обеих группах преобладающим вариантом самооценки риска заражения половыми инфекциями является объективная позиция – по-

нимание его всеобщего характера и необходимости соблюдения мер профилактики для всех живущих половой жизнью; при этом распространенность верной установки достоверно выше среди студентов (76,8% опрошенных против 70,0% у работающих, $p \leq 0,05$). Основным заблуждением выступает мнение об опасности заражения только при частой смене партнеров, и оно достоверно больше распространено у работающих (19,4% против 10,5% студентов, $p \leq 0,01$).

В плане самооценки возможных отдаленных последствий половых инфекций объективные знания о возможности осложнений для репродуктивного здоровья и их предупреждении через обращение за квалифицированной врачебной помощью имеют 55-58% опрошенных независимо от статуса и профессии. Наиболее частые заблуждения – примерно в равной мере распространенные и переоценка тяжести последствий (проблема на всю жизнь), и ошибочное суждение о возможности полного эффекта самолечения. Встречаются они у 16-21% респондентов. В целом, распределение ответов на этот вопрос между студентами и работающей молодежью различается незначительно (анализ по критерию $\chi 2$).

Среди студентов статистически значимо выше распространенность понимания важности ежегодных скрининговых обследований – 70,5% против 65,1% работающих ($p \leq 0,05$). При этом в обеих группах важным мотиватором к диагностике выступает создание семьи и подготовка к родительству – заинтересованность в профилактическом обследовании на половые инфекции перед зачатием высказали по 88-88,5% и среди студентов, и среди работающих.

Анализ намерений в плане обращения за медицинской помощью показывает перевес частных клиник над государственными: у студентов в частных структурах готовы лечиться 71,1% респондентов, а в государственных 65,7% ($p \leq 0,05$); у работающих – 67,3% и 49,6% соответственно ($p \leq 0,01$). Самолечение без обращения к врачам – выбор 8% опрошенных молодых специалистов против 4,4% студентов ($p \leq 0,05$). Соответственно, работающие достоверно чаще, чем студенты, указывают на использовании в таком самолечении и научной литературы с профессиональными руководствами (включая профессиональные знания, которыми обладают оказавшиеся в числе опрошенных медработники), и материалов Интернет-ресурсов, но последние сложно дифференцировать из-за различного содержания и принадлежности. К мнению фармацевтических работников готовы прислушиваться всего 5-7%.

Заключение. Студенческая молодежь демонстрирует достоверно более высокую распространенность объективных представлений о рисках заражения ИППП и необходимости планового скрининга. Это можно связать с регулярной разъяснительной работой в учебных заведениях. Заявляемый спрос на услуги частных клиник превышает заинтересованность обращаться в государственные кожно-венерологические диспансеры, и у работающей молодежи этот разрыв выше, чем у студентов. Основные проблемы – ориентиры для просветительской работы – заключаются в связывании риска заражения

ИППП только с частой сменой партнеров, недооценки необходимости скрининговых обследований и лечения под контролем медицинской организации.

Исследование поддержано грантом РНФ №23-28-10301, https://rscf.ru/project/23-28-10301/

Список литературы

1. Заболеваемость сифилисом и некоторыми другими ИППП в Российской Федерации: прошлое, настоящее и пути достижения контроля эпидемиологической ситуации в будущем / Т. В. Красносельских, Е. В. Соколовский, М. Р. Рахматулина [и др.] // Вестник дерматологии и венерологии. – 2023. – Т. 99, № 4. – С. 41-59. – DOI 10.25208/vdv13726.

2. Заболеваемость инфекциями, передаваемыми половым путем, в Российской Федерации в 2014-2019 гг. / Н.Н. Потекаев, И.А. Купеева, М.А. Иванова [и др.] // Клиническая дерматология и венерология. – 2021. -Т. 20, № 1. – С. 25-32.

3. Скворцова, О.В. Оценка структуры и динамики заболеваемости инфекциями, передаваемыми половым путем, по Курской области за период 2014-2017 гг. / О.В. Скворцова, Е.А. Есипова // Innova. – 2017. – №4(9). – С. 30-32.

4. Тимошилов В.И. Половые инфекции и ВИЧ в Российской Федерации и регионах Черноземья в 2014 – 2019 годах: заболеваемость, проблемы и пути развития мониторинга: монография / В.И. Тимошилов. – Курск: ФГБОУ ВО КГМУ Минздрава России, 2021. – 96 с.

***Трифонова Г.Ф.[2], Новак К.Е.[1], Эсауленко Е.В.[1,2]***

## АНАЛИЗ ЭФФЕКТИВНОСТИ СРЕДСТВ ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ ПРИ ВИРУСНЫХ ГЕПАТИТАХ

[1] Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, Санкт-Петербург;
[2] Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии имени Пастера, Санкт-Петербург

Актуальность. Вирусные гепатиты по-прежнему остаются медико-экономической проблемой как глобального здравоохранения, так и отдельных стран, включая Российскую Федерацию [1]. В 2023 году в России выявлено 5,7 тыс. случаев острого гепатита и 58,9 тыс. случаев хронического. Традиционно в комплексной терапии гепатитов вне зависимости от этиологического фактора используют гепатопротективные лекарственные средства, которые ускоряют восстановление гепатоцитов. Большую часть таких средств составляют растительные препараты и препараты на основе урсодезоксихолиевой кислоты [2,3,4]. Помимо вышеуказанной направленности препаратов при гепатитах как острых, так и хронических, необходимо проведение и патогенетической, дезинтоксикационной терапии. На фармацевтическом рынке пред-

ставлен ряд препаратов, действие которых подтверждено рядом клинических исследований с высоким уровнем достоверности и убедительности.

Цель: оценить эффективность гепатотропных средств: Реамберина (меглюмина натрия сукцината) и Ремаксола (янтарная кислота + меглюмин + инозин (рибоксин) + метионин + никотинамид) у пациентов с хроническими и острыми вирусными гепатитами, проанализировав клинические исследования.

Материалы и методы: проведен анализ опубликованных результатов контролируемых клинических исследований (ККИ) по изучению эффективности и безопасности препаратов Реамберин и Ремаксол при острых и хронических вирусных гепатитах с 2009 по 2023 год.

Результаты: 1. Многоцентровые рандомизированные клинические исследования по оценки эффективности инфузионного раствора Ремаксол как гепатопротективного средства при хронических поражениях печени, проведены на семи клинических базах. Общее число включенных составило 494 больных, страдающих хроническим гепатитом В и С [5,6]. На основании полученных лабораторных и клинических данных подтвержден механизм действия препарата как гепатопротективного, обладающего антиоксидантным, антихолестатическим и дезинтаксикационным свойствами. 2. В клиническом исследовании с участием 427 пациентов острыми и хроническими вирусными гепатитами оценена клинико-лабораторная динамика поражения печени и состояние тиолдисульфидной антиоксидантной системы. Установлено, что в группе пациентов, получавших инфузии сукцинатсодержащего препарата (Реамберин), купирование клинических проявлений (диспептический, астеновегетативный синдромы и др.) наступало раньше, чем при использовании базовой терапии. У них отмечены достоверно более быстрое снижение активности маркеров цитолиза и холестаза, а также восстановление антиоксидантного потенциала сыворотки. Непредвиденных побочных эффектов, а также неблагоприятных реакций на введение Реамберина, не внесенных в инструкцию, не регистрировалось, отмена препарата потребовалась в одном случае [7].

Выводы: своевременно начатая комплексная терапия позволяет существенно улучшить качество жизни пациентов с острыми и хроническими вирусными гепатитами, избежать формирования цирроза. В ряде случаев, помимо или вместо этиотропных, показано использование патогенетических, в том числе и гепатопротективных средств. К настоящему времени накоплено большое количество данных об эффективности и безопасности использования препаратов Реамберин (меглюмина натрия сукцинат) и Ремаксол (янтарная кислота + меглюмин + инозин (рибоксин) + метионин + никотинамид) при вирусных поражениях печени, что позволило включить данные препараты в раздел «Лечение» клинических рекомендаций острые и хронические вирусные гепатиты взрослых.

Список литературы

1. Вирусные гепатиты в Российской Федерации. Аналитический обзор. Вып. 11 / под ред. В.И. Покровского, А.А. Тотоляна. СПб.: ФБУН НИИЭМ им. Пастера, 2018. 112 с.

2. Zhdanovich L. G., Martynov V. A. Probiotics and hepatoprotectors in the treatment of acute viral hepatitis. Experimental and Clinical Gastroenterology. 2022;206(10): 8–13. (In Russ.) DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-206-10-8-13

3. Эсауленко Е.В. Клинико-морфологические аспекты хронических вирусных гепатитов. диссертация на соискание ученой степени доктора медицинских наук / Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова. Санкт-Петербург, 1998

4. Эсауленко Е.В., Никитина О.Е., Дунаева Н.В., Усков А.Н., Могилевец Т.Л. Опыт применения урсодеоксихолевой кислоты ("Урдокса") в комплексной терапии хронического вирусного гепатита. Ж. Инфектологии. 2011. Т. 3. № 3. С. 42-45.

5. Сологуб Т.В., Горячева Л.Г., Суханов Д.С., Романцов М.Г., Антонова Т.В., Яковлев А.А., Радченко В.Г., Шульдяков А.А., Речник В.Н., Суздальцев А.А., Есауленко Е.В., Максимов С.Л., Баранова И.П. Гепатопротективная активность ремаксола при хронических поражениях печени. Ж. Клиническая медицина. 2010. Т. 88. № 1. С. 62-66.

6. Сологуб Т.В., Горячева Л.Г., Суханов Д.С., Романцов М.Г., Антонова Т.В., Яковлев А.А., Радченко В.Г., Шульдяков А.А., Речник В.Н., Суздальцев Е.В., Есауленко Е.В., Максимов С.Л., Баранова И.П., Коваленко А.Л. Изучение фармакотерапевтической эффективности, безопасности с оценкой риска неблагоприятных исходов включения ремаксола в терапию хронических поражений печени (по материалам многоцентровых рандомизированных клинических исследований). Вестник Санкт-Петербургской государственной медицинской академии им. И.И. Мечникова. 2009. № 2 (31). С. 116-124.

7. Сологуб Т.В., Романцов М.Г., Шульдяков А.А., Радченко В.Г., Стельмах В.В., Коваленко А.Л., Эсауленко Е.В., Исаков В.А. Реамберин средство патогенетической терапии острых и хронических вирусных поражений печени. Ж. Клиническая медицина. 2010. Т. 88. № 4. С. 68-70.

***Трубилина М.М., Гончаренко Е.М., Казьмирова И.Г.***

## ЗНАЧИМОСТЬ МЕТОДА ИФА ДЛЯ ПОСТАНОВКИ ДИАГНОЗА «АСКАРИДОЗ КИШЕЧНИКА»

Детская краевая клиническая больница, Консультативно-поликлиническое отделение №1, Краснодар

Аскаридоз – антропонозный геогельминтоз, вызываемый Ascaris lumbrcoides, характеризующийся поражением дыхательных путей и аллергическими реакциями в фазе миграции личинок, а при паразитировании поло-

возрелых гельминтов – хроническим поражением ЖКТ с возможными тяжёлыми осложнениями.

Согласно клиническим рекомендациям, диагноз «Аскаридоз» устанавливается только при положительных результатах паразитологического исследования.

Цель: показать неэффективность метода ИФА для постановки диагноза «аскаридоз».

На приёме врачи инфекционисты(педиатры) ДДЦ многократно(ежедневно) сталкиваются с направительным диагнозом «Аскаридоз», установленным только на основании положительного ИФА результата. По месту жительства ребёнка, при получении положительного ИФА результата аскариды, сразу назначают альбендозол 10мг/кг/сутки однократно, через 14 дней повторяют ИФА, и опять получают положительный результат (количественные значения ИФА могут изменяться то в большую сторону, то в меньшую сторону). Нередко, альбендозол повторяют несколько раз (2-3 раза), после проведённого лечения получают положительный ИФА результат и направляют в ДДЦ для уточнения диагноза.

Материалы и методы. Исследование проведено на базе ГБУЗ ДККБ ДДЦ КПО №1 г.Краснодар .Методом сплошной выборки все обратившиеся пациенты на приём к врачу инфекционисту (педиатру) ДДЦ от 0 до 14лет с наличием IgG к аскаридам ,обследованные по месту жительства методом ИФА.

Получены результаты. Всего было дообследовано 432 ребёнка паразитологическим методом – кал на я\г №3. Из этого числа городские жители Краснодарского Края – 40,7%, из городских жителей г.Краснодар-33,8% (это объясняется большей обращаемостью жителей г.Краснодар в связи с доступностью), сельские жители Краснодарского Края – 51%. По возрастам дети до 1года – 20%, дети от 1 до 2 лет-32,4%, дети от 3 до 7лет – 34.1%, дети от 7 до 14лет – 13,5%. Из них девочки 55.6%, мальчики – 44.4% (примерно одинаково). Паразитологическим методом подтверждение получено в 64 анализах, что составило 14,8% от положительных IgG к аскаридам. Из них жители г.Краснодар составили 10%, городские жители Краснодарского Края – 39%, сельские жители Краснодарского Края – 51%. По половому и возрастному признаку различия получены незначительные.

Вывод.Обнаружение методом ИФА IgG к аскаридам не является достоверным для постановки диагноза «Аскаридоз» и поводом для назначения лечения. Так же он является инвазивным, что очень не приветствуется в педиатрической практике, и экономически невыгодным. Достоверным методом для постановки диагноза «Аскаридоз» остаётся паразитологический метод, неинвазивный, экономически выгодный, доступный для назначения каждому врачу, быстрый в получении результатов.

Список литературы

1. Клинические рекомендации РФ 2021г. Аскаридоз у детей. Инфекционные болезни у детей. Педиатрия.

2. СанПин 3.3686-21 «Санитарно-эпидемиологические требования по профилактике инфекционных болезней».

3. Специфическая лабораторная диагностика инфекционных заболеваний учебно-методическое пособие для врачей всех специальностей, студентов медицинских вузов, врачей-интернов и клинических ординаторов. Краснодар 2015г. Городин В.Н., Наумов Г.Н., Мойсова Д.Л., Еремина Г.А., Шубина Г.В., Яковчук Е.Е., Чернявская О.В.

4. Практическая медицина. Гельминтозы человека. Бронштейн А.М., Малышев Н.А. Москва 2010г.

***Тхакушинова Н.Х., Баум Т.Г., Бевзенко О.В., Шокель О.Ю., Лопуляко П.Н., Кварая Т.Р.***

## СЛУЧАЙ ТЯЖЕЛОГО ТЕЧЕНИЯ ЭНТЕРОВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ РЕБЕНКА 8 ЛЕТ

Кубанский государственный медицинский университет, Краснодар

Заболеваемость энтеровирусной инфекцией у детей в Российской Федерации характеризуется циклическими подъёмами и спадами, однако, в последние годы регистрируется значительный рост удельного веса пациентов с тяжелыми формами течения и полиорганными осложнениями [1,4]. Анализируя клинико-эпидемическую обстановку, можно предположить, что такая негативная тенденция может быть связана с наличием в анамнезе множественных инфекций, оказывающих дестабилизирующее влияние на преморбидный фон у таких детей [2,3]. Аналогичное влияние могут иметь и отдаленные последствия перенесенной новой коронавирусной инфекции (COVID-19).

Нами изучен клинический случай тяжелого течения энтеровирусной инфекции у ребенка в возрасте 8 лет по материалам ГБУЗ «Специализированная клиническая детская инфекционная больница» (ГБУЗ «СКДИБ») министерства здравоохранения Краснодарского края.

Мальчик А., 8 лет, по линии санитарной авиации 23.08.23 г., на 8-ой день болезни, в связи с ухудшением состояния на фоне проводимой терапии доставлен в ОРИТ ГБУЗ «СКДИБ» г. Краснодара из центральной районной больницы с жалобами на головную боль, нарушение глотания, боли и ограничение движений в конечностях, с диагнозом «острый гастроэнтерит неуточненной этиологии». Из анамнеза заболевания известно, что болеет с 15.08.23, когда повысилась температура до 38,70С, появилась многократная рвота и частый жидкий стул. При поступлении в ОРИТ состояние тяжелое за счет неврологической симптоматики, по шкале Глазго – 15 баллов, контактен, команды выполняет, дисфония, дисфагия. Питание по назогастральному зонду. Объем пассивных движений в конечностях сохранен, активных – снижен (вялый тетрапарез), грубее выраженный в ногах, гипотония мышц нижних конечностей и мышц спины. Сухожильные и периостальные рефлексы с рук

вызываются, с ног отсутствуют. Брюшные рефлексы, кремастерный рефлекс снижены. Чувствительная функция нарушена по полиневритическому типу. Болезненность в икроножных мышцах, парастезии. Менингеальные знаки отрицательные. Мочеиспускание по катетеру, дефекация самостоятельная. Методом ПЦР обнаружен энтеровирус в кале, в спинномозговой жидкости, в которой выявлен серозный характер ликвора (цвет прозрачный, WBC – 0,008, белок – 0,74 г/л, глюкоза – 3,8 ммоль/л).

При проведении УЗИ органов брюшной полости и почек выявлены гепатоспленомегалия, диффузные изменения паренхимы печени и поджелудочной железы, гидроперитонеум. На компьютерной томографии головного мозга очаговой патологии не выявлено. По данным электромиографии определяется значительно выраженное поражение срединных, локтевых, малоберцовых, большеберцовых нервов с обеих сторон по аксонально-демиелинизирующему типу с акцентом в дистальных отделах. На основании клинических и параклинических данных установлен диагноз «острая воспалительная полирадикулонейропатия с дисфонией, дисфагией, вялым тетрапарезом, грубее в ногах, обусловленная энтеровирусом, тяжелое течение. Осложнения: интестинальная недостаточность, вторичный гепатит, панкреатит, вторичная анемия, гипопротеинемия».

В отделении интенсивной терапии были проведены плазмообмен с целью экстракорпоральной гемокоррекции, инфузионная терапия с использованием глюкозо-солевых растворов для детоксикации организма, гормональная терапия (преднизолон), трансфузионное введение альбумина с целью восстановления циркулирующего объёма крови, а также антибактериальная терапия (цефтриаксон) для лечения вторичных осложнений.

При переводе в профильное отделение ребёнок продолжал получать антибактериальную терапию, противовирусную терапию (меглюмина акридонацетат), внутривенный иммуноглобин человека нормальный как заместительную терапию при возникшем иммунодефиците. Ребёнок был осмотрен неврологом. С целью купирования неврологической симптоматики было назначено для снятия миастенического синдрома – ипидакрин, для поддержания когнитивных функций – ноотропные препараты (этилметилгидроксипиридина сукцинат, холина альфосцерат), а также карнитина хлорид и аминофенилмасляную кислоту в составе комплексной терапии.

На фоне проведенной терапии состояние ребёнка стабилизировалось, выписан на 25 сутки. Даны рекомендации по дальнейшей реабилитации.

Таким образом, на современном этапе регистрируются тяжелые случаи течения энтеровирусной инфекции. Высокая частота тяжелого течения энтеровирусной инфекции в большинстве случае коррелирует с состоянием цитокинового профиля. Клинические исследования свидетельствуют о том, что у превалирующего числа реконвалесцентов после новой коронавирусной инфекции (COVID-19) уровень цитокинов определяется существенно ниже, чем у здоровых лиц, а потому у данной категории пациентов можно прогнозировать осложненное течение заболевания. Помимо этого, патогенетическое дей-

ствие вируса SARS-CoV-2 связано как с системным поражением органов, так и с избирательным поражением центральной и периферической нервной системы (преимущественно нижних конечностей). Отягощенный по новой коронавирусной инфекции (COVID-19) анамнез может быть предрасполагающим фоном для развития тяжелого течения энтеровирусной инфекции с осложнениями со стороны нервной системы.

Негативная тенденция к снижению иммунной прослойки среди детского населения в последние годы приводит к росту заболеваемости тяжелыми инфекциями детского возраста, истощению иммунного ответа организма. У детей с отягощенным преморбидным фоном часто становится невозможной адекватная элиминация вируса из организма, что и приводит к развитию тяжелых форм инфекционного процесса.

Список литературы

1. Солодовникова О. Н., Харитонова Л. А. Энтеровирусная инфекция у детей: современное состояние проблемы//Практика педиатра. – 2020. – №4. – С. 21-27.

2. Даньшина Е. А. и др. Особенности этиологической структуры неполиомиелитной энтеровирусной инфекции у детей в допандемический и пандемический периоды//Эпидемиология и инфекционные болезни. – 2023. – Т. 28. – №4. – С. 209-217.

3. Котов А. С. и др. Трудности дифференциальной диагностики синдрома Гийена-Барре у детей. Разбор двух клинических случаев//Русский журнал детской неврологии. – 2020. – Т. 15. – №. 2. – С. 55-59.

4. Учайкин В.Ф. и др. Инфекционные болезни у детей. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2021. 920 с.

***Тхакушинова Н.Х., Бевзенко О.В., Баум Т.Г., Хемчян Г.Л., Платонова А.О., Строителев А.Д.***

## ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ОСТРОЙ КИШЕЧНОЙ ИНФЕКЦИИ У РЕБЕНКА С АТИПИЧНЫМ ГЕМОЛИТИКО-УРЕМИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ

Кубанский государственный медицинский университет, Краснодар

Гемолитико-уремический синдром (ГУС) является патологией, характеризующейся рядом симптомов, включая механическую гемолитическую анемию, тромбоцитопению и проблемы с почками, приводящими к почечной недостаточности. Атипичный гемолитико-уремический синдром (аГУС) – форма ГУС, не связанная с инфицированием E. coli и действием Шигатоксина. Является первичным заболеванием, патогенетической основой развития которого является нарушение альтернативного пути активации комплимента. АГУС чаще встречается у взрослых, но может поражать и детей. Заболевание манифестирует чаще всего классической триадой симптомов, в 20% присоединяются внепочечные проявления. В некоторых случаях аГУС

приводит к летальному исходу, часто развивается хроническая болезнь почек и терминальная стадия почечной недостаточности уже при первой атаке. Риск рецидива составляет 50% [4].

Симптомами манифестации аГУС являются общее недомогание, отсутствие аппетита, бледность, сонливость, иногда появляется рвота и отеки. При лабораторном исследовании отмечается анемия (гемоглобин <100 г/л), тромбоцитопения (уровень тромбоцитов менее 150 тыс., чаще 30-60 тыс.) и признаки дисфункции почек (повышенный уровень креатинина сыворотки). При этом отсутствуют геморрагические осложнения или имеется минимальный риск их возникновения [3]. Диагноз аГУС ставится на основании следующих критериев: 1) отсутствие сопутствующего заболевания; 2) отсутствии критериев шига-токсин-ассоциированного ГУС; 3) отсутствие критериев тромботической тромбоцитопенической пурпуры [2]. Каждый пятый случай наследования носит семейный характер с аутосомно-рецессивным или аутосомно-доминантным типом наследования, в остальных случаях наследование является спорадическим [1]. Клинические испытания препарата экулизумаб (элизария) положительные результаты его применения, поэтому в настоящее время он является препаратом первой линии в терапии данного заболевания. Это таргетная терапия в виде моноклональных антител к С5-компоненту системы комплемента [3].

На основании данных современных научных исследований об этиопатогенезе и методах диагностики и терапии аГУС, а также данных медицинской документации проанализирован клинический случай аГУС у пациента М., 15 лет, проходившего лечение в ГБУЗ «СКДИБ» г. Краснодара. Из медицинской документации получены результаты лабораторных и инструментальных методов диагностики, анамнестические данные и данные осмотра и заключения узких специалистов.

Ребенок от 4 беременности, протекавшей без осложнений. Роды 2 срочные, самостоятельные. Акушерский анамнез: 1 и 2 беременности – выкидыш, 3 беременность – роды, в 3 месяца смерть ребенка (врожденный порок сердца: ДМЖП, общий артериальный ствол), 4 беременность – настоящая (роды), 5 беременность – роды (сестра – фиброз печени, кистозная дисплазия почек). Родители – носители рецессивного аллеля аномального гена по поликистозу почек. В 5 месяцев у ребенка была выявлена гепатоспеномегалия. В 10 месяцев в общем анализе крови выявлена лейкопения, тромбоцитопения; в биохимическом анализе крови АЛТ до 173 Е/л. При обследовании по данным ФГДС: варикозное расширение вен пищевода, 2 степень, эрозивный гастродуоденит. По данным УЗИ: увеличение размеров печени, значительное повышение эхогенности стенок воротной вены и ее сужения на всем протяжении, паренхима неоднородная, с участками невыраженного повышения эхогенности, множественные ограниченные анэхогенные включения округлой формы, различного диаметра (3-6 мм), заполненные однородным содержимым. В период с 2012 по 2019 гг. – плановые госпитализации по месту жительства с диагнозом – внепеченочная портальная гипертензия, первичный

фиброз печени (фиброхолангиокистоз), состояние после мезентерико-кавального Н-шунтирования, ВРВП 1 степени, дисплазия почек. Вторичный нефротический синдром, ХБП 1 стадии. По данным проведенной нефробиопсии, заключению консилиума от 06.08.2019, учитывая данные анамнеза, клинической картины, данные лабораторно-инструментального обследования у ребенка имеет место течение вторичного нефротического синдрома на фоне аГУС. Была инициирована таргетная терапия препаратом Экулизумаб.

10.10.2023 появились жалобы на слабость, утомляемость, температура тела 37,1°С. Вечером повышение температуры тела до 38,3°С, слабость, сонливость. Получал умифеновир, однократно парацетамол. 12.10.2023 г. появились жалобы на тяжесть в животе. 14.10.2023 рвота однократно, боль в животе, частый жидкий стул 8-10 раз, температура тела 37,8°С, спутанность сознания. Бригадой скорой медицинской помощи доставлен в ГБУЗ «СКДИБ». Диагноз при поступлении – острый гастроэнтерит инфекционной этиологии. В связи с тяжелым состоянием госпитализирован в ОРИТ, из-за нарастающей церебральной недостаточности переведен на ИВЛ. Общий анализ крови – лейкоцитоз 16,5×10⁹/л, нейтрофилез 13,5×10⁹/л, лимфоцитопения 1,1×10⁹/л. Биохимический анализ крови – повышение АСТ 77,0 Ед/л, гипербилирубинемия 27,9 Ед/л, гипопротеинемия 58 г/л, СРБ 11,7 мг/л, мочевина 14,97 ммоль/л, креатинин 168 мкмоль/л, ЛДГ 1145 Ед/л, ЩФ 580 Ед/л, КФК 840 Ед/л. Общий анализ мочи – белок 1,5 г/л, лейкоциты 5-6-8 в п/з, эритроциты 8-10 в п/з. Посев кала – рост Klebsiella pneumonie. Проведено лечение: инфузия глюкозо-солевых растворов; экулизумаб 1200 мг; трансфузия альбумина, антибактериальная терапия, гепатопротекторы, гастропротекторы. Спустя 10 дней в связи с купированием инфекционного процесса переведен в ДГКБ для дальнейшего лечения по основному заболеванию.

Представленный случай вызывает особый интерес, поскольку является сочетанием острой кишечной инфекции с атипичным гемолитико-уремическим синдромом. Тяжелый преморбидный фон, нетипичная клиническая и параклиническая картина требуют комплексного подхода к диагностике и незамедлительной патогенетический и симптоматической терапии.

Список литературы

1. Алтынова В.Х., Эмирова Х.М., Нигматуллина Н.Б., Рахимжанова С.С., Бамыш М.Б., Исаков С.Е. Атипичный гемолитико-уремический синдром в педиатрической практике // Клиническая фармакология и терапия. 2016. Т. 25. №3. С. 83-89.

2. Крутиков Е.С., белоцерковская Е.Н., Цветкова В.А., Польская Л.В., Полищук Т.Ф. Атипичный гемолитико-уремический синдром: клинико-лабораторные диагностические подходы // Таврический медико-биологический вестник 2015. Т. 18. №4. С. 67-70.

3. Лора Ш., Фремю-бачи В. Атипичный гемолитико-уремический синдром // Нефрология. 2012. №2.

4. Фомина Н.В., Чеснокова Л.Д., Кондерова О.А., Смакотина С.А., Уткина Е.В., Исаева В.Ю. Трудности диагностики атипичного гемолитико-

уремического синдрома // Сибирский научный медицинский журнал. 2019. Т. 39. №6. С. 92-97.

***Хабарова А.В., Якимович С.Е.***

## ОЦЕНКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ СИСТЕМЫ ИНТЕРФЕРОНА У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ВИРУСНЫМ ГЕПАТИТОМ В НА ФОНЕ СИНДРОМА ИЗБЫТОЧНОГО БАКТЕРИАЛЬНОГО РОСТА

Луганский государственный медицинский университет
имени Святителя Луки, Луганск

Все больше данных, свидетельствующих о том, что кишечная микробиота участвует в патогенезе хронических диффузных заболеваний печени [2]. Доказано, что синдром избыточного бактериального роста (СИБР) в тонком кишечнике играет определенную роль в патогенезе хронического вирусного гепатита В (ХВГВ) [1, 3, 4]. Адекватность вирусологического ответа во многом зависит от полноценности клеточного и гуморального ответов, в частности от степени синтеза интерферона IFN, сокращающего период репликации и уменьшающего тяжесть течения патологического процесса.

Цель исследования – изучение показателей интерферонового статуса больных ХВГВ на фоне СИБР.

Материалы и методы исследования. Под наблюдением находилось 82 пациента с ХВГВ, сочетанным с СИБР, из них 45 мужчин (54,9%) и 37 женщин (45,1%). Все больные получали противовирусную терапию – аналог нуклеозида гуанозина (энтекавир 0,5 мг/сут), при этом были разделены на 2 группы: первую (43 чел.) и вторую (39 чел.). В дополнение пациентам основной группы назначали синбиотик внутрь по 1 капсуле в течение 30 дней.

Результаты и обсуждение. До начала лечения у всех обследованных больных наблюдалась клиническая картина умеренного обострения ХВГВ на фоне СИБР, проявляющаяся горьким привкусом во рту, тошнотой, тяжестью в правом подреберье, субиктеричностью склер, умеренной гепатомегалией: снижением аппетита, нарушением стула, преимущественно в виде запоров, а также проявлениями астенического или астено-невротического синдрома.

При изучении показателей интерферонового статуса было установлено, что у обследованных пациентов имел место дисбаланс в системе интерферономогенеза, проявлялось существенным уменьшением активности системы интерферона (СИФ) и содержания α – и γ -ИФН. Так, до начала лечения у большинства пациентов активность СИФ была снижена в среднем в 2,7 раза; уровень α-ИФН был в среднем в 1,9 раза ниже нормы, а концентрация γ-ИФН – в 2,1 ниже показателя нормы.

После проведенного лечения, у пациентов первой группы уровни α-ИФН и γ-ИФН значительно повысились и практически не отличались от показателя нормы. Активность СИФ после завершения лечения в первой группе в 2,5 раза увеличилась, что практически соответствовало норме, а во второй группе

оставалась в среднем в 1,7 раза меньше нормы. Концентрация α-ИФН оставалась также меньше нормы в 1,1 раза. Аналогично и уровень γ-ИФН – был в 1,1 раза меньше нормы.

Выводы. Исходя из полученных данных, можно считать, что монотерапия в виде назначения этиотропных препаратов больным с ХВГВ, сочетанным с СИБР, недостаточна в патогенетическом плане и не обеспечивает восстановление показателей интерфероновой системы. Включение в комплекс лечения синбиотиков у больных с сочетанной патологией (СИБР) оказывает куда более положительное влияние на показатели системы ИФН.

Список литературы

1. Метабиотики как естественное развитие пробиотической концепции / М.Д. Ардатская, Л.Г. Столярова, Е.В. Архипова [и др.]. – Текст : непосредственный // Трудный пациент. – 2017. – № 15, Т. 6–7. – С. 1–6.

2. Роль нарушения микрофлоры толстой кишки в механизмах повреждения печени при хронических гепатитах В и С / Н.В. Соловьева, Н.В. Давидович, Т.А. Бажукова [и др.]. – Текст : непосредственный // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. – 2017. – № 1. – С. 92-98.

3. Современные аспекты хронического гепатита В / Н.Т. Шапиева, Ж.Б. Понежева, В.В. Макашова [и др.]. – Текст : непосредственный // Лечащий врач. – 2019. – № 5. – С. 82-87.

4. Урсова, Н.И. Синдром избыточного бактериального роста: от понимания проблемы к лечению / Н.И. Урсова // Медицинский совет. – 2017. – №1. – С. 198 – 203. DOI: 10.21518/2079-701X-2017-1-198-203

***Хачатурова А.А., Пономаренко Д.Г., Ковалев Д.А., Жаринова И.В., Куличенко А.Н.***

## АНАЛИЗ СВЯЗИ ЭПИЗООТИЧЕСКИХ ОЧАГОВ БРУЦЕЛЛЁЗА КРУПНОГО РОГАТОГО СКОТА НА ТЕРРИТОРИИ ЕВРОПЕЙСКОЙ ЧАСТИ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

Ставропольский научно-исследовательский противочумный институт, Ставрополь

Многолетний анализ заболеваемости людей бруцеллёзом в Российской Федерации свидетельствует об увеличении роли крупного рогатого скота (КРС), основного хозяина бруцелл вида Brucella abortus, в качестве источника бруцеллёзной инфекции для людей. Подобная тенденция обусловлена сохраняющимся в последние десятилетия на территории России эпизоотическим неблагополучием по бруцеллезу среди эпидемиологически значимых видов крупного рогатого скота молочного и мясного направления.

С целью геномного эпидемиологического мониторинга штаммов возбудителей бруцеллёза на базе Референс-центра по мониторингу за возбудителем бруцеллёза (ФКУЗ Ставропольский противочумный институт Роспотребнадзора) проводится генетическое типирование всех выделенных на базе Рефе-

ренс-центра, учреждений Роспотребнадзора, Минздрава России и Минсельхоза России изолятов бруцелл. Углубленный генетический анализ штаммов позволяет определять генетический профиль бруцелл, циркулирующих на определенной территории и определять вероятное происхождение (занос/завоз) свежевыделенных штаммов.

Цель исследований: на основе данных о генетической структуре *Brucella abortus*, выделенных на административных территориях России, провести анализ связи между современными эпизоотическими очагами бруцеллеза КРС.

В работе изучено 87 штаммов Brucella abortus из коллекции ФКУЗ Ставропольский противочумный институт Роспотребнадзора.

В соответствии с МР 4.2.0288-22 «Идентификация и типирование штаммов бруцелл с использованием молекулярно-биологических методов», методом ПЦР подтверждена принадлежность всех штаммов к роду *Brucella* на основании наличия продукта амплификации фрагментов генов *wboA, bcsp31* и *abc*. Вместе с тем определён вид бруцелл – *Brucella abortus* на основании отсутствия продуктов амплификации фрагментов генов *BRA0420, BMEII0843 (omp31), BR0953, BMEI0752* и одновременного наличия продуктов амплификации с ДНК-мишенями генов *BRA0541, BRA0907, BMEI1426, BMEII0711, BMEI0994, BMEI0998, BMEI0535, BMEI1436, BMEII0428*. Кроме того, было установлено, что фрагмент гена *abc* содержит SNP (A), видоспецифичный в отношении *Brucella abortus*. Так же был определен MLVA-16-профиль 87 штаммов, выделенных на территории России.

Анализ минимального связующего дерева (MST), построенного по алгоритму NJ+UPGMA+Ward на основании MLVA-16 профилей показал, что Российские штаммы *B. abortus* входят в кластер abortus C, образованный штаммами азиатского и европейского происхождения. Среди штаммов *B. abortus*, выделенных на территории Российской Федерации, выделяются на 2 субкластера: 1 – штаммы юга европейской части и центральной полосы России; 2 – штаммы Сибири и дальнего Востока. Между субкластерами имеются отличия по 5-6 VNTR-локусам.

Для численной оценки вариабельности генетических локусов бруцелл вычисляли индекс аллельного полиморфизма. На основании этих данных показано, средней и высокой вариабельностью в представленной выборке штаммов обладали локусы Bruce 4, Bruce 7, Bruce 9, Bruce 16, Bruce 19, Bruce 30.

В ходе исследования была определена разрешающая (дискриминационная) способность каждого локуса. Так, числовой индекс Хантера-Гастона (HGDI) для локусов, показавших наибольшую вариабельность, составил для штаммов *B. abortus* Bruce 4 (0,762), Bruce 7 (0,599), Bruce 9 (0,755), Bruce 16 (0,898), Bruce 30 (0,698).

С целью углубленного исследования геномов и определения филогенетической принадлежности штаммов было проведено полногеномное секвенирование ДНК, а также комплексный анализ полученных геномных последова-

тельностей. Филогенетическая принадлежность была определена с применением метода полногеномного SNP анализа.

Результаты. На основе полногеномного SNP анализа выборки из 346 штаммов возбудителя бруцеллеза установлено, что Российские изоляты бруцелл относятся к подгенотипу широко распространенной в Евразии генетической линии C1, в соответствии с классификацией, предложенной A. Whatmore [Whatmore A.M. (2016) Front. Microbiol. 7:2049].

Штаммы юга европейской части и средней полосы России, как и по результатам фрагментарного генетического анализа (в частности MLVA) формируют субкластер, объединенный общим филогенетическим предком.

С помощью филогенетического анализа установлено близкое филогенетическое родство 15 штаммов B. abortus вызвавших в 2012-2024 гг. вспышки бруцеллёза среди КРС и возникновение эпидемических очагов в республиках Калмыкия (2012), Дагестан (2015), Ставропольского края (2015), Самарской (2016), Липецкой (2017), Пензенской (2021), Смоленской (2022), Астраханской (2023), Республике Крым (2023), Брянской (2023-2024) областях. Выделенные при расследовании указанных вспышек штаммы *B. abortus* образуют один из субкластеров подгенотипа C1d, что свидетельствует об их общем происхождении.

Кроме того, анализ показал, что штаммы вызвавшие вспышки бруцеллёза на крупных животноводческих комплексах в Пензенской (2021), Смоленской (2022, 2023) и Брянской (2023, 2024) областях образуют общий кластер подгенотипа C1d (с подкластерами) и, соответственно, имеют общее филогенетическое происхождение, что свидетельствует о наличии тесной эпидемиологической связи между этими очагами бруцеллёза.

Таким образом, принимая во внимание, что изоляты *B. abortus* с территорий юга европейской части (Южный и Северо-Кавказский федеральные округа) и центральной части, а также Поволжья Российской Федерации имеют схожесть генетического профиля более 98,9%, а также учитывая географию и хронологию выделения изолятов *B. abortus* во время эпидемиологических расследований вспышек бруцеллёза 2012-2024 гг., можно с большой долей вероятности предположить, что распространение (занос/завоз) бруцеллёзной инфекции произошёл с больным бруцеллёзом скотом и (или) материалом от них с территорий с юга (СКФО и ЮФО) на север европейской части (ЦФО и ПФО). Вместе с тем нельзя исключать вероятность аутологичной циркуляции (укоренение инфекции) на территориях субъектов ПФО и ЦФО возбудителей бруцеллёза, что подтверждается клональностью штаммов бруцелл, вызвавших вспышки бруцеллёза в Пензенской (2021), Смоленской (2022) и Брянской (2023-2024) областях.

Список литературы

1. Филогенетическая характеристика штаммов Brucella abortus, выделенных на территории Российской Федерации, на основе данных полногеномного SNP-анализа / Д.А. Ковалев, Н.А. Шапаков, С.В. Писаренко, О.В. Бобрышева, Д.Г. Пономаренко, А.А. Хачатурова, А.Н. Куличенко // Актуаль-

ные проблемы болезней, общих для человека и животных: материалы V Всероссийской научно-практической конференции с международным участием / под ред. А.Н. Куличенко. – Ставрополь, 2024. – С. 181-183.

2. Анализ ситуации по бруцеллезу в мире и Российской Федерации / Д.Г. Пономаренко, А.Д. Матвиенко, А.А. Хачатурова, И.В. Жаринова, О.Н. Скударева, Д.В. Транквилевский, О.В. Логвиненко, Е.Л. Ракитина, М.В. Костюченко, Ю.В. Кондратьева, О.В. Малецкая, А.Н. Куличенко // Проблемы особо опасных инфекций. – 2024. – №2. – С. 36-50.

***Чистякова Н.В.[1], Сухорук А.А.[2]***

## УКРЕПЛЕНИЕ ЗДОРОВЬЯ РАБОТНИКОВ КАК ИНВЕСТИЦИЯ В ТРУДОВОЕ ДОЛГОЛЕТИЕ

[1] Детский научной клинический центр инфекционных болезней Федерального медико-биологического агентства, Санкт-Петербург;
[2] Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург

Здоровье работающих – основополагающий фактор социально-экономического развития страны [1,5]. Работодатель, как известно, несет персональную ответственность за здоровье и безопасные условия труда работников организации. Контроль за состоянием здоровья персонала, особенно медицинских работников, занимающих должности, связанные с наличием повышенного риска для здоровья за счет контакта с патогенными микроорганизмами, является одной из приоритетных задач в деятельности медицинской организации, так как не только снижает вероятность возникновения и распространения инфекционных и профессиональных заболеваний в среде медицинских работников, но и отвечает целям государственной политики в сфере реализации государственной программы Российской Федерации «Развитие здравоохранения» и включенным в ее состав федеральным проектам «Здравоохранение» и «Демография», направленных на достижение показателей в сфере охраны и укрепления здоровья населения [2, 3, 4].

Материалы и методы. Проанализирована динамика случаев временной нетрудоспособности (ВН) работников Федерального государственного бюджетного учреждения «Детский научной клинический центр инфекционных болезней Федерального медико-биологического агентства» за период с 2019 по 2022 год с целью определение уровня распространения случаев болезни, подтвержденных листком нетрудоспособности. Для описания динамики изменений использовали абсолютный прирост, показатели темпов роста и прироста. Для выявления связи между качественными признаками использовался критерий хи-квадрат ($\chi 2$). Различия между качественными или количественными признаками считали статистически значимыми при достигнутом значении $p<0,05$.

Результаты исследования.

Точкой отсчета для оценки изменений приняли 2019 год, в котором число работников, имевших один и более случаев ВН за год, составило 156 человек. В 2020 году число работников, имевших один и более случаев ВН составило 360 человек, в 2021 году – 280 человек, в 2022 году – 315 человек. Абсолютный прирост за четыре года составил 159 человек, темп прироста + 101,9%.

В 2019 году удельный вес работников, не имевших ни одного случая ВН составил 73,6%. В 2020 году лишь 38,0% работников не имело случаев ВН, в 2021 году ситуация улучшилась и удельный вес «не болевших» составил 53,6% в общей численности работников. В 2022 году соотношение работников без случаев ВН (48,7%) и имевших соответствующие эпизоды (51,3%) было примерно равным. Удельный вес не болевших работников в 2019 году был достоверно выше, по сравнению с 2022 годом ($\chi 2=13,198$, $p<0,001$).

Установлено, что в 2022 году на 315 работников, имевших эпизоды ВН, пришлось 486 случаев (1,54 случая на одного работника).

Средняя продолжительность одного случая ВН в 2019 году – 11,6 ± 8,7 дней, в 2022 году – 16,8 ± 13,9 дней.

В 2019 году значение показателя «Число случаев ВН на 100 работников» было 50,7 случая, в 2020 году оно увеличилось в 2,3 раза и составило 113,6 случая. В 2021-2022 годах была отмечена динамика к снижению показателя (около 80 случаев на 100 работников), однако значение не достигло показателя 2019 года. За анализируемый период с 2019 по 2022 годы абсолютный прирост числа случаев ВН на 100 работников составил 28,5 случаев. Темп прироста за четыре года составил +56,2%.

Заключение. Результаты проведенного исследования выявили необходимость осуществления организационных мероприятий, направленных на улучшение состояния здоровья работников, целесообразность внедрения инновационных технологий в сфере мониторинга здоровья работников системы здравоохранения. Разработка механизмов профилактики, совершенствование системы выявления заболеваний на ранних стадиях повысит социальную ответственность работодателя в области охраны и укрепления здоровья персонала и приведет к сбережению трудовых ресурсов страны.

Список литературы

1. Постановление Правительства РФ от 26.12.2017 № 1640 «Об утверждении государственной программы Российской Федерации «Развитие здравоохранения».

2. Исанаманов Г. Г. Медицинские осмотры работников – важнейший элемент системы охраны труда и управления профессиональными рисками / Г. Г. Исанаманов // Наука сегодня: актуальные вопросы теории и практики: сборник статей Международной научно-практической конференции, Пенза, 17 июня 2024 года. – Пенза: Наука и Просвещение, 2024. – С. 218-223.

3. Евстропов В. М. Специфика трудовой деятельности и охраны труда медицинских работников в связи с действием производственного биологиче-

ского фактора в условиях пандемии COVID-19 / В. М. Евстропов, А. В. Горбаткова // Заметки ученого. – 2023. – № 8. – С. 89-93.

4. Указ Президента РФ от 06.06.2019 № 254 «О Стратегии развития здравоохранения в Российской Федерации на период до 2025 года».

5. Брюханова, Г.Д. Проблемы оценки социально-экономического ущерба вследствие эпидемий / Брюханова Г.Д., Городин В.Н., Романов С.М., Редько А.Н., Носиков Д.В., Гриненко С.В. // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. – 2021. –Т.22, №2. – С.93-101

***Шагиахметова В.В., Журавлева Е.В., Михайлюк Э.И., Бахтина В.А., Яковчук Е.Е., Сергиенко Е.С.***

## СРАВНИТЕЛЬНЫЙ МИКРОБИОЛОГИЧЕСКИЙ МОНИТОРИНГ ИНФЕКЦИЙ СИСТЕМЫ КРОВОТОКА У ПАЦИЕНТОВ В ОТДЕЛЕНИИ РЕАНИМАЦИИ И ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ ГБУЗ «СКИБ» В ДО- И ПОСТКОВИДНЫЙ ПЕРИОД

Специализированная клиническая инфекционная больница, Краснодар

В 2017 г. правительством Российской Федерации принята стратегия предупреждения распространения антимикробной резистентности на период до 2030 г, одной из целей которой является обеспечение системного мониторинга этиологической диагностики возбудителей и осуществление контроля устойчивости к антимикробным химиопрепаратам.

Целью нашей работы было проанализировать спектр выделенных культур и оценить уровень роста антимикробной резистентности в отделении реанимации и интенсивной терапии ГБУЗ «Специализированной клинической инфекционной больницы г. Краснодара, в периоды до и после пандемии COVID-19.

В 2019 г. от пациентов ОРИТ было исследовано 659 гемокультур, взятые в разные периоды пребывания на лечении. 48 (7,3%) из них дали положительный результат со следующим спектром выделенных культур: *Acinetobacter baumannii – 7 (14,5%), Enterobacter cloacae – 5 (10,4%), Staphylococcus epidermidis – 5 (10,4%), Staphylococcus haemolyticus – 5 (10,4%), Kl. Pneumoniae – 4 (8,3%), Staphylococcus aureus – 4 (8,3%), Escherichia coli – 3 (6,25%), Cryptococcus neoformans – 2 (4,2%), Pseudomonas aeruginosa – 2 (4,2%), Enterococcus faecum – 2 (4,2%), Enterococcus faecalis-2 (4,2%), Candida albicans – 1 (2,1%), Streptoccocus pneumoniae – 1 (2,1%), Listeria monocytogenes – 1 (2,1%), Salmonella enteritidis – 1 (2,1%), Neisseria meningitidis – 1 (2,1%), Streptoccocus pyogenes – 1 (2,1%), Candida tropicalis – 1 (2,1%)*.

В 2023 г. было исследовано 980 проб, 127 (12,9%) оказались с положительным результатов. Были выделены следующие культуры: *Kl. Pneumoniae - 51 (40,2%), Acinetobacter baumannii – 35 (27,4%), Enterococcus faecalis – 10*

*(7,9%), Staphylococcus aureus – 6 (4,7%), Enterococcus faecum – 5 (3,9%), Pseudomonas aeruginosa – 4 (3,1%), Escherichia coli – 3 (2,4%), Candida albicans – 3 (2,4%), Neisseria meningitidis – 2 (1,6%), Cryptococcus neoformans – 2 (1,6%), Corinebacterium striatum – 2 (1,6%), Staphylococcus haemolyticus – 2 (1,6%), Streptoccocus pneumoniae – 1 (0,8%), Streptoccocus pyogenes – 1 (0,8%).*

С учётом того, что в 2023 г. *Kl. pneumoniae* является лидирующим возбудителем инфекции системы кровотока, нами был проанализирован уровень резистентности данного возбудителя.

В 2019 г в отделении ОРИТ резистентных штаммов Kl. pneumoniae не наблюдалось. В 2023 г. наблюдался резкий подъём уровня резистентности данного возбудителя (96,1%). К профильным антибиотикам (азтреонам, амоксиклав, имипенем, меропенем, цефепим, цефтриаксон) были чувствительными только 2 штамма, что составило 3,9%. 49 штаммов (96,1%) имели механизмы резистентности: к бетталактамазам расширенного спектра действия (ESBL) – 3 (5,9%), к карбапенемазам – 46 (90,2%), которые включают в себя сериновые b-лактамазы (MBL-)-13 (28,3%) и металло-b-лактамазы (MBL+) – 33 (71,7%). Данные исследования были подтверждены методом ПЦР.

Таким образом, спектр культур динамичен и зависит от множества факторов. После пандемии COVID-19 спектр культур выделенных из крови больных в отделении ОРИТ изменился. В 2023 г. Kl. pneumoniae является основным возбудителем системы кровотока. Данный микроорганизм, в силу своих культуральных свойств, быстро приобретает защитные свойства, приобретая устойчивость к более широкому спектру антимикробных химиопрепаратов. Стратегия предупреждения распространения антимикробной резистентности, выдвинутая правительством Российской Федерации, актуальна и на сегодняшний день.

Список литературы

1. Санитарные правила и нормы СанПин 3.3686-21 «Санитарно-эпидемиологические требования по профилактике инфекционных болезней».

2. Методические рекомендации «Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия», 2007 год, Том 9, №3. О.В. Шевченко, М.В. Эйдельштейн, М. Н. Степанова.

3. Европейский комитет по определению чувствительности к антимикробным препаратам (EUCAST). Пограничные значения МПК и диаметров зон подавления роста для интерпретации результатов определения чувствительности. Версия 14.0.

4. Методические указания МУ 1.3.2569-09 «Организация работы лабораторий, использующих методы амплификации нуклеиновых кислот при работе с материалом, содержащим микроорганизмы I-IV групп патогенности.

***Шапаков Н.А., Ковалев Д.А., Писаренко С.В., Бобрышева О.В., Жиров А.М., Сафонова Н.С., Хачатурова А.А., Пономаренко Д.Г.***

# МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ШТАММОВ *BRUCELLA ABORTUS* ГЕНЕТИЧЕСКОЙ ЛИНИИ D, ВЫДЕЛЕННЫХ НА ТЕРРИТОРИИ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ В 1951-1971 ГГ.

Ставропольский научно-исследовательский противочумный институт, Ставрополь

*Brucella abortus* – зоонозный патоген, который является основным возбудителем бруцеллеза крупного рогатого скота, вызывая аборты и бесплодие у взрослых животных. При этом бруцеллы не обладают строгой специфичностью к основному хозяину и способны поражать эволюционно далеко стоящие виды животных. Наиболее распространенные источники инфекции для человека – зараженные молочные продукты и больные животные.

Эпидемиологическая ситуация по бруцеллезу в России на протяжении последних лет не имеет тенденции к улучшению, ежегодно число больных бруцеллезом людей увеличивается на 5-10%. На долю Северо-Кавказского (СКФО), Южного (ЮФО) и Сибирского федеральных округов (СФО) приходится более 90% всей заболеваемости людей бруцеллезом в стране [1].

Для определения филогенетического положения бруцелл активно используется метод типирования на основе анализа однонуклеотидных полиморфизмов в масштабе генома (wgSNP) [2].

Цель исследования – сравнительная молекулярно-генетическая характеристика штаммов *B. abortus* генетической линии D, выделенных на территории Российской Федерации.

Все анализируемые изоляты *B. abortus* были охарактеризованы в соответствии с традиционной схемой фенотипирования. Исследуемые штаммы имели типичные тинкториальные, морфологические и культуральные свойства. Подтверждение видовой принадлежности, исследуемых штаммов бруцелл, осуществляли с помощью виртуальной полимеразной цепной реакции (in silico ПЦР) по протоколу Bruce-Ladder.

Секвенирование библиотек осуществляли на секвенаторе «IonGeneStudio S5 Plus» («ThermoFisher Scientific», США). В данной работе использовались геномные последовательности 297 штаммов B. abortus, в том числе 68 штаммов из коллекции патогенных микроорганизмов ФКУЗ Ставропольский противочумный институт Роспотребнадзора, секвенированных в ходе данного исследования, и 229 геномных последовательностей из международной базы данных GenBank. В качестве референсной последовательности был выбран штамм *B. abortus* 2308.

Среднее количество прочтений составило 1 647 371 (минимум 1 267 889, максимум 2 945 072) для каждого изолята, что обеспечивает среднее покрытие генома 105,9 раза (минимум 101, максимум 205). Содержание GC варьировалось от 56,91 до 57,30%, среднее значение GC состава составило 57,22%.

Было обнаружено от 3126 до 3745 генов и от 2689 до 3355 кодирующих областей.

Для множественного выравнивания геномных последовательностей использовали инструмент Parsnp из программного обеспечения Harvest Suite.

Анализ филогенетического дерева позволил определить, что штаммы, выделенные на территории России, относятся к двум генотипам глобальной популяции вида – C (C1-C2, C4) и D (D4).

К субгенотипу D4, наряду с референсным *B. abortus* 2308, относятся известные вакцинные штаммы и изоляты из Соединенных Штатов Америки, Индии, Китая, Южной Кореи и Португалии. Кроме того, к данному субгенотипу отнесены 6 штаммов, выделенные на территории Ставропольского края от сельскохозяйственных животных в 1959, 1961 и 1971 (209, 228, 234, 345, 373, 384). Наиболее вероятными причинами появления представителей генотипа D на юге европейской части СССР в 1950-60е годы могли послужить проведение масштабной противобруцеллезной оздоровительной кампании с применением экспериментальных живых вакцин и завоз больного бруцеллезом скота, импортируемого из стран Южной Америки или Европы, с которыми в этот период были налажены тесные торгово-экономические отношения [3].

Известно, что для наиболее распространенных вакцинных штаммов *B. abortus* характерно наличие в геноме специфичной делеции в эритритном опероне. Соответствующий анализ геномных последовательностей позволил выявить наличие у штаммов 373 и 384 делеции в опероне ery (703 п.н.), которая затрагивает С-концевую часть *eryC* (BAB2_0370) и N-концевую часть *eryD* (BAB2_0369). В то же время, геномы штаммов 209, 228, 234 и 345 не содержали указанную делецию.

Кроме того, для близкородственной группы штаммов 209, 228, 234, 345, 19BA, A19 и NCTC8038 была обнаружена специфичная значимая однонуклеотидная замена на второй хромосоме (G363585A). Мутация локализована в гене *eryD* (BAB2_0369), принадлежащем к семейству транскрипционных регуляторов SorC, который участвует в катаболизме эритритола.

Таким образом, проведена сравнительная молекулярно-генетическая характеристика и описаны особенности геномов штаммов *B. abortus* генетической линии D, выделенных на Северном Кавказе в 1959-1971 гг., определены вероятные источники их происхождения.

Список литературы

1. Пономаренко Д.Г., Хачатуров А.А., Ковалёв Д.А., Скударева О.Н., Лукашевич Д.Е., Жаринова И.В., Даурова А.В., Германова А.Н., Логвиненко О.В., Ракитина Е.Л., Костюченко М.В., Кузнецова И.В., Шапаков Н.А., Бобрышева О.В., Писаренко С.В., Манин Е.А., Малецкая О.В., Куличенко А.Н. Анализ заболеваемости бруцеллезом и молекулярно-генетическая характеристика популяции бруцелл на территории Российской Федерации. Проблемы особо опасных инфекций. 2023;(2):61-74. https://doi.org/10.21055/0370-1069-2023-2-61-74

2. Janke NR, Williamson CHD, Drees KP, Suárez-Esquivel M, Allen AR, Ladner JT, Quance CR, Robbe-Austerman S, O'Callaghan D, Whatmore AM, Foster JT. Global phylogenomic diversity of Brucella abortus: spread of a dominant lineage. Front Microbiol. 2023 Nov 29;14:1287046. doi: 10.3389/fmicb.2023.1287046. PMID: 38094632; PMCID: PMC10716283.

3. Импортный скот в СССР: разведение и использование / М.С. Куринский, Б.П. Ахматов, С.Я. Дудин, А.С. Всяких, М.С. Куринский. – Москва: Колос, 1976.

***Шапошникова Л.И., Жильцова А.Ю., Газиева А.Ю., Ростовцева Д.В., Гнусарева О.А., Ульшина Д.В.***

## КРОВОСОСУЩИЕ КОМАРЫ (CULICIDAE): РЕЗУЛЬТАТЫ ЭПИЗООТОЛОГИЧЕСКОГО ОБСЛЕДОВАНИЯ ТЕРРИТОРИИ ЗАПОРОЖСКОЙ И ХЕРСОНСКОЙ ОБЛАСТЕЙ В 2023-2024 ГГ

Ставропольский научно-исследовательский противочумный институт, Ставрополь

В связи с присоединением новых субъектов к Российской Федерации (ДНР, ЛНР, Запорожская и Херсонская области) возникает необходимость обеспечения эпидемиологического благополучия населения этих регионов.

По литературным данным прошлых лет [1-3] и на современном этапе [4] на новых территориях идентифицированы маркеры возбудителей природно-очаговых инфекций различной этиологии: Крымской геморрагической лихорадки, туляремии, лихорадки Западного Нила, иксодового клещевого боррелиоза, риккетсиозов, гранулоцитарного анаплазмоза человека. В связи с чем актуальным представляется вопрос изучения фауны кровососущих членистоногих, в том числе комаров – основных переносчиков трансмиссивных инфекционных заболеваний на территории новых субъектов РФ.

В рамках выполнения Комплексного плана мероприятий по снижению рисков осложнения эпидемиологической ситуации по особо опасным и природно-очаговым инфекционным болезням на территории ДНР, ЛНР, Запорожской и Херсонской областей специалисты ФКУЗ Ставропольский противочумный институт Роспотребнадзора провели эпизоотологические обследования Запорожской и Херсонской областей в 2023-2024 гг.

За период эпизоотологического обследования (II-III декада августа 2023-2024 гг.) были отловлены имаго комаров девяти видов из них: *Aedes caspius* (784 экз.), *Aedes vexans* (1 экз.), *Anopheles claviger* (3 экз.), *Anopheles hyrcanus* (52 экз.), *Anopheles maculipennis* (662 экз.), *Coquillettidia richiardii* (44 экз.), *Culex modestus* (4495 экз.), *Culex pipiens* (2115 экз.), *Uranotaenia unguiculata* (91 экз.). Всего 8247 экз., из которых сформировано и передано для проведения лабораторного исследования 309 пулов. Отлов комаров в открытых стациях проводили автоматическими ловушками Black Kill M 3000 в природных биотопах (заросли тростника вдоль водоёмов), в закрытых стациях (помеще-

ния для содержания сельскохозяйственных животных) – модернизированным для сбора имаго ручным пылесосом Tefal X-PERT. Автоматические ловушки выставляли с 17-00 до 09-00 часов. В Запорожской области сбор имаго комаров проведен в окрестностях девяти населенных пунктов (с. Андреевка, с. Давыдовка, с. Спасское, с. Тихоновка, с. Терпенье, с. Новое, с. Мордвиновка, г. Бердянск, г. Мелитополь), в Херсонской области – двух (с. Сивашское, с. Новогригоровка). Определение имаго комаров проводили визуально по традиционным ключам [5] с использованием микроскопа МБС-9. Лабораторную диагностику проводили молекулярно-генетическими методами (ПЦР) на наличие маркеров возбудителей: лихорадки Западного Нила, туляремии, риккетсиозов.

Места для сбора комаров с использованием автоматических ловушек выбирали по следующим критериям:

– естественные неглубокие водоёмы с пологими берегами, образованные по течению мелких рек (Атманай, Арабка, Большой Утлюк, Молочная) и искусственные запруды, заполняющиеся осадками или грунтовыми водами;

– береговая линия водоёма, заросшая тростником;

– птицы водного/околоводного комплекса (прокормители имаго комаров) постоянно/временно, населяющие тростниковые заросли;

– температура воды береговой линии не ниже +18 оС.

В открытых биотопах доминирующими видами комаров были представители рода *Culex* (86,9% от общего числа в сборе): *C. modestus* (59,2%) и C. pipiens (27,7%). Доля *Aedes caspius* составила 10,3%, что соответствует фенологии вида на период проведения обследования. Остальные виды – *Aedes vexans, Anopheles claviger, Anopheles hyrcanus, Anopheles maculipennis, Coquillettidia richiardii, Uranotaenia unguiculata* собраны в незначительном количестве и составили в общей сложности 2,8%.

В закрытых стациях – помещение для содержания молодняка крупного рогатого скота и дойных коров – доминировал один вид – *Anopheles maculipennis* (98,9%), доля *Culex pipiens* составила 1,1% от общего сбора.

Получены положительные результаты лабораторной диагностики:

1. РНК вируса Западного Нила от комаров *Culex pipiens* (5 пулов), собранных в Запорожской области (с. Андреевка, с. Новое, с. Тихоновка, с. Терпенье);

2. ДНК возбудителя туляремии от комаров *Culex pipiens* (1 пул), собранных в Херсонской области (с. Новогригоровка);

3. ДНК *Rickettsia sp*. от комаров *Aedes caspius* (1 пул), собранных в Запорожской области (с. Новое).

Согласно полученным результатам работы в 2023-2024 гг. впервые уточнен видовой состав кровососущих комаров – потенциальных переносчиков трансмиссивных инфекционных заболеваний, выявлены маркеры возбудителей природно-очаговых инфекционных заболеваний на территории Запорожской и Херсонской областей. Эти данные возможно использовать при

планировании и организации надзорных и профилактических мероприятий в следующем году.

Список литературы

1. Сиденко В.П., Степанковская Л.Д., Соломко Р.М., Поляков Е.М., Греков В.С. Результаты изучения лихорадки Западного Нила на юге Европейской части СССР // Журнал микробиологии, эпидемиологии, иммунобиологии. – 1974. – №. 5. – С. 129-132.2.

2. Лозинский И.М., Виноград И.А. Арбовирусы и арбовирусные инфекции в лесостепной зоне Украины // Микробиологический журнал. – 1998. – №. 2. – С. 49-60.

3. Шевченко А.К., Попович А.П. Фауна и распространение кровососущих комаров рода *Culex L. (Diptera, Culicidae*) на Украине // Медицинская паразитология. – 1984. – № 3. – С. 61-66.

4. Попова А.Ю., Куличенко А.Н., Носков А.К., Ефременко Д.В., Волынкина А.С., Цапко Н.В., Котенев Е.С., Малецкая О.В., Курчева С.А., Васильева О.В., Газиева А.Ю., Добровольский О.П., Забашта М.В., Хаметова А.П., Панасюк Н.В., Чемисова О.С., Цай А.В., Ананьева Н.Е., Докашенко Д.А., Хаттатова Н.В., Туров В.М. Эпизоотологическая ситуация и эпидемиологические риски по природно-очаговым инфекциям на территории новых субъектов Российской Федерации (Донецкая Народная Республика, Луганская Народная Республика, Запорожская и Херсонская области) // Медицинский вестник Юга России. – 2024, вып.1. – С. 7-18. https://doi.org/10.21886/2219-8075-2024-15-1-7-18.

5. Гуцевич А.В., Мончадский А.С., Штакельберг А.А. Комары семейства *Culicidae* // Фауна СССР: Насекомые двукрылые. – Л.: Наука. Ленинградское отделение. – 1970. – Т. 3., вып. 4. – 384 с.

***Шемшура А.Б.[1,3], Хотелева Л.В.[1], Чудайкина Н.Н. [1], Милованова И.И.[1], Топольская С.В.[1], Лебедев П.В.[1,3], Кулагин В.В.[1,3], Шемшура Т.А.[2], Городин В.Н.[3,4]***

## АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ЛАБОРАТОРНОЙ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ У ПАЦИЕНТОВ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА В КРАСНОДАРСКОМ КРАЕ

[1] Клинический центр профилактики и борьбы со СПИД, Краснодар;
[2] Специализированная клиническая инфекционная больница, Краснодар;
[3] Кубанский государственный медицинский университет, Краснодар;
[4] Инфекционная больница №2, Сочи

В первой половине 2024 года после неблагоприятной тенденции последних лет увеличения показателей заболеваемости ВИЧ-инфекцией, в Краснодарском крае наметился тренд к уменьшению числа вновь выявляемых случаев (с 1 410 случаев за 6 мес. 2023 г. до 1 269 случаев за 6 мес. 2024 г. (–10%)), что соответствует общенациональной и мировой картине стабилизации и

уменьшения эпидемии [1, 2]. При этом отмечаются явные признаки «постарения» эпидемии ВИЧ-инфекции, что проявляется как в преобладании и дальнейшем увеличении удельного веса среди вновь выявляемых лиц старших возрастных групп (40-60 и более лет) – с 55% за 6 мес. 2023 г. до 58% за 6 мес. 2024 г., так и в сдвиге вправо возраста пациентов, состоящих на диспансерном учете, вследствие увеличения продолжительности их жизни на фоне расширения масштабов антиретровирусной терапии (АРТ).

Указанная динамика свидетельствует о необходимости дальнейшей адаптации мероприятий по реализации "Государственной стратегии противодействия распространению ВИЧ-инфекции в Российской Федерации…" [3] к новым реалиям эпидемического процесса для достижения поставленных целей.

Неблагоприятный преморбидный фон, высокая частота сопутствующих заболеваний сердечно-сосудистой системы, желудочно-кишечного тракта, когнитивных нарушений и других патологических состояний затрудняют подбор оптимальных схем антиретровирусной терапии у пожилых пациентов, повышают вероятность межлекарственных взаимодействий, что может способствовать формированию лекарственноустойчивых штаммов ВИЧ и снижению эффективности проводимого лечения.

Сравнение динамики вирусологических и иммунологических показателей у больных различных возрастных групп, состоящих на диспансерном учете в КЦ ПБ СПИД (35-59 лет – 16 292 чел. (1-ая группа) и 60-75 и старше – 1 165 чел. (2-ая группа)), показало, что до назначения АРТ показатели вирусной нагрузки значимо не различались в исследуемых группах пациентов (62 985±35 570 копий/мл и 67 964±16 887 копий/мл, соответственно). При этом через год после начала лечения в 1-й группе зарегистрирована достаточно высокая вирусологическая эффективность проводимого лечения (88,1% из всех продолжающих АРТ достигли неопределяемой ВН (<500 копий/мл), что сопровождалось выраженным снижением среднего уровня вирусной нагрузки у пациентов этой группы с остаточной репликацией ВИЧ (до 19 005±9 944 копий/мл), тогда как среди пациентов второй группы достигли неопределяемого уровня ВН только 84,3% при том, что среди лиц с остающейся репликацией вируса снизилась в гораздо меньшей степени (42 671±31 804).

Иммунологические показатели у пациентов исследуемых групп изменялись схожим образом: до назначения терапии уровни CD4 клеток практически на различались (332±30 кл/мкл в 1-й группе и 311±31 кл/мкл во 2-й группе). После года продолжения лечения в обеих группах отмечалась тенденция к восстановлению количества CD4 Т-лимфоцитов (до 579±33 кл/мкл в первой группе и 542±27 кл/мкл во 2-й группе).

Таким образом, полученные результаты свидетельствуют о некотором снижении иммунологической и, особенно, вирусологической эффективности антиретровирусной терапии у пациентов старшего возраста, что коррелирует с литературными данными [4].

Учитывая выявленные закономерности изменения основных патогенетически значимых лабораторных показателей, необходимо предусмотреть более высокую кратность визитов для наблюдения и возможной коррекции режимов антиретровирусной терапии пациентов пожилого возраста, предпринять меры по предупреждению формирования резистентных форм ВИЧ и обеспечения высокого уровня приверженности пациентов наблюдению и лечению.

Список литературы

1. UNAIDS. Эпидемиологические оценочные данные ЮНЭЙДС 2023 // https://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/UNAIDS_FactSheet_ru.pdf

2. Справка об эпидемиологической ситуации по ВИЧ-инфекции в Краснодарском крае в 2023 году. // http://www.hivkuban.ru/statistics/

3. Государственная стратегия противодействия распространению ВИЧ-инфекции в Российской Федерации на период до 2030 года. // https://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/400033496/

4. Муркамилов И.Т., Айтбаев К.А., Фомин В.В., Муркамилова Ж.А., Юсупов Ф.А., Счастливенко А.И., Райимжанов З.Р. ВИЧ-инфекция у лиц пожилого и старческого возраста: клинико-патогенетические аспекты // Терапия, 2020, №7, стр.90-101; DOI: dx.doi.org/10.18565/therapy.2020.7.90-101.

***Шинкарева О.Г., Белова Е.А.***

## УЩЕРБ ОБЩЕСТВЕННОМУ ЗДОРОВЬЮ НАСЕЛЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ ОТ СОЦИАЛЬНО-ЗНАЧИМЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова, Санкт-Петербург

В Российской Федерации, согласно Указу Президента РФ от 21.07.2020 № 474 «О национальных целях развития РФ на период до 2030 года», приоритетной задачей является повышение ожидаемой продолжительности жизни до 78 лет к 2030 г. Ожидаемая продолжительность жизни при рождении – ключевой демографический показатель общего бремени болезней и уровня смертности населения, в том числе и от социально-значимых заболеваний [1, 4]. Согласно данным Министерства Здравоохранения, эпидемиологическая ситуация в России носит напряженный характер. Экономическая и социальная нестабильность в обществе влечет за собой неумолимый рост числа социально-значимых заболеваний. Заболевания данной группы представляют значительную угрозу здоровью населения, имеют медико-социальное значение, наносят колоссальный ущерб для общества, связанный с потерей трудоспособности, необходимостью огромных затрат на профилактику, лечение и реабилитацию, преждевременной смертностью, преступностью. Болезни системы кровообращения наносят значительный экономический ущерб государству за счет заболеваемости, инвалидизации и смертности. Эти болезни занимают первое место в структуре причин смерти в большинстве экономически

развитых стран мира. Ежегодно в России впервые регистрируется более 5 млн. больных с заболеваниями системы кровообращения. От этих заболеваний ежегодно умирают более 800 тыс. человек, из них 200 тыс. человек трудоспособного возраста. На долю болезней системы кровообращения приходится 47% всех случаев смерти, 29% случаев инвалидности, 9% временной утраты трудоспособности. Анализ динамики заболеваемости населения РФ от болезней системы кровообращения (БСК) показал, что начиная с 2003 года, отмечается устойчивое снижение показателя с 927 на 100 тыс. населения в 2003 г. до 573,2 в 2019 г. – на 38% (по сравнению с 2009 г. снижение на 28,4%). Смертность от болезней системы кровообращения является ключевым индикатором эффективности работы системы оказания медицинской помощи пациентам с сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ). Доля смертности от БСК в структуре общей смертности – наибольшая по сравнению с другими заболеваниями. В 2019 г. показатель составил 46,8% (в 2009 г. – 56,5%). Стандартизированный показатель смертности от болезней системы кровообращения (количество случаев на 100 тыс. населения) – нивелирует различия по возрасту и полу между отдельными популяциями, регионами или периодами и позволяет проводить сравнительный анализ. В 2019 г. показатель составил 415,3 на 100 тыс. населения (в 2009 г. – 681,6 на 100 тыс.).

С 2008 по 2013 г. в РФ на федеральном уровне был реализован проект «Оказание медицинской помощи больным с острыми сосудистыми заболеваниями». В рамках проекта, охватившего 76 регионов, открыто 84 региональных сосудистых центра и 202 первичных сосудистых отделения, что только в 2013 г. позволило предотвратить более 23 тыс. смертей от ССЗ, а за период реализации программы привело к снижению смертности от ССЗ на 18,8%. Большую роль в улучшении выживаемости пациентов с ССЗ сыграла тесная интеграция кардиологической помощи с ультрасовременными методами визуализации, разработкой инновационных лекарственных препаратов, методов удаленного мониторинга, программами генетического и молекулярного скрининга. В 2014-2018 гг. продолжилось развитие сети сосудистых центров и совершенствование маршрутизации пациентов. Действующий федеральный проект «Борьба с сердечно-сосудистыми заболеваниями» предусматривает до 2024 г. переоснащение/дооснащение медицинским оборудованием не менее 140 региональных сосудистых центров и 469 первичных сосудистых отделений в 85 субъектах РФ [2]. В рамках Стратегии развития медицинской науки в РФ на период до 2025 г. по направлениям «кардиология» и «сердечно-сосудистая хирургия» организована сеть НМИЦ, осуществляющих организационно-методической руководство медицинскими организациями субъектов РФ и аналитическую деятельность. Организация работы с обращениями граждан является важнейшей организационной технологией и относится к интегральному компоненту обеспечения контроля качества и безопасности медицинской деятельности [3].

С целью реализации системного подхода в организации кардиологической помощи разработана трехуровневая модель – система управления сердечно-сосудистыми рисками, которая адаптирована к региональным особенностям. Система управления объединяет на основе информационных технологий все медицинские организации, оказывающие медицинскую помощь пациентам с ССЗ, в единую сеть.

Создание системы управления сердечно-сосудистыми рисками может стать новым шагом развития кардиологической службы в РФ с обеспечением своевременной и качественной помощи и долгосрочного наблюдения пациентов высокого и очень высокого сердечно-сосудистого риска, а также в короткие сроки привести к ускорению темпов снижения сердечно-сосудистой заболеваемости, смертности и связанных с ними потерь. По данным экспертных оценок, среди основных классов болезней, приводящих к ранней смертности, наибольший ущерб приносят заболевания системы кровообращения (3,5-4,8 трлн. руб. в 2019 году), сопоставимыми по размеру являются потери от внешних причин (ДТП, случайные отравления и т.д.) – до 5,2 трлн. руб.

Один недожитый год при преждевременной смерти россиянина приносит экономике ущерб в 226–513 тыс. руб. Годовые потери исчисляются в 15–24 трлн. руб., оценили в Центральном экономико-математическом институте РАН «цену» ранней смертности от болезней и несчастных случаев. Важной задачей на ближайшие годы является устранение географических различий в доступности и качестве медицинской помощи, дальнейшее развитие программы льготного лекарственного обеспечения пациентов после перенесенных острых ССЗ и высокотехнологичных вмешательств, обеспечение устойчивого снижения риска неблагоприятных исходов путем построения налаженной и скоординированной системы, обеспечивающей оказание специализированной высокотехнологичной медицинской помощи в круглосуточном ежедневном режиме и преемственность медицинской помощи.

Список литературы

1. Белова Е. А., Лемешкин Р. Н., Кузин А. А. [и др.] / Охрана здоровья военнослужащих женского пола как один из элементов управленческого воздействия на медико-демографическую ситуацию в Российской Федерации // Проблемы городского здравоохранения: сборник научных трудов. – Санкт-Петербург: Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. академика И.П. Павлова, 2022. – С. 174-176.

2. Шуленин, Н. С., Шинкарева О. Г. / Особенности организации системы оказания медицинской помощи пациентам с сердечно-сосудистой патологией в Российской Федерации в 2020 г. // Известия Российской военно-медицинской академии. – 2020. – Т. 39, № S4. – С. 244-246.

3. Шинкарева О. Г., Грандилевская О. Л., Адхамов Б. М., Белова Е. А. / Организация внутреннего контроля качества и безопасности медицинской помощи в СПб ГБУЗ «Городская поликлиника № 112» // Эффективное управление и контроль в здравоохранении: Материалы Всероссийской научно-практической конференции, Санкт-Петербург, 11 марта 2022 года / Под ре-

дакцией И.Т. Русева, А.Х. Ахминеевой. – Санкт-Петербург: Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова, 2022.

4. Брюханова, Г.Д. Проблемы оценки социально-экономического ущерба вследствие эпидемий / Брюханова Г.Д., Городин В.Н., Романов С.М., Редько А.Н., Носиков Д.В., Гриненко С.В. // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. – 2021. –Т.22, №2. – С.93-101

***Шинкарева О.Г., Белова Е.А.***

## АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ БОРЬБЫ С ТУБЕРКУЛЕЗОМ В РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова, Санкт-Петербург

По данным Всемирной организации здравоохранения количество больных туберкулезом выросло с 10,3 млн в 2019 г. до 10,6 млн в 2022 г., из которых более 1 млн – дети. До сих пор туберкулез остается второй по значимости причиной смерти среди инфекций, уступая только COVID-19.

Организация оказания противотуберкулезной помощи в Российской Федерации находится под особым контролем государства, что связано с высокой социальной значимостью заболевания [1]. Экономический ущерб, нанесенный только тремя хроническими инфекционными болезнями (туберкулезом, ВИЧ-инфекцией и вирусным гепатитом С), в 2022 году составил не менее 430 млрд. рублей с учетом прямых и косвенных затрат. Лечение одного пациента с туберкулезом в Вооруженных Силах достигает 1,5 млн руб. [2].

Противотуберкулезная помощь включает в себя совокупность социальных, медицинских, санитарно-гигиенических и противоэпидемических мероприятий, направленных на выявление, обследование и лечение, диспансерное наблюдение и реабилитацию больных ТБ, проводимых в стационаре и (или) амбулаторно. С 2010 по 2019 гг. заболеваемость ТБ в РФ снизилась с 77,2 до 41,2 (на 46,6%); распространенность – с 177,5 до 86,4 (на 51,3%); смертность – с 15,4 до 5,1 (в 3,0 раза). Во втором десятилетии 21-го века в России произошло значительное улучшение эпидемической ситуация по ТБ. Для РФ характерен стабильно высокий охват вакцинацией против ТБ детей раннего возраста – 95-97%. Это, в свою очередь, положительно отражается на эпидемиологической ситуации и заболеваемости детей. Так, снижение заболеваемости ТБ среди детского населения отмечается во всех возрастных группах; если в 2001 г., когда наблюдался пик заболеваемости ТБ детского населения в возрасте 0-14 лет, ее значение составляло 19,1 на 100 тыс. населения, то к 2019 г. оно сократилось на 59,6% и составило 7,7 на 100 тыс. населения. Заболеваемость ТБ среди подростков в возрасте 15-17 лет к 2019 г. сократилась на 58,4% и составила 16,5 на 100 тыс. населения по сравнению с 2009 г., когда наблюдался пик заболеваемости ТБ в данной возрастной группе, и ее значение составляло 39,7 на 100 тыс. населения. В 2022 г. разработанный россий-

скими учеными Диаскинтест включили в руководство ВОЗ по диагностике туберкулеза.

В России в 2019 г. на учете фтизиатрической службы находилось около 130 тыс. больных туберкулезом. За последние десятилетия первичная заболеваемость туберкулезом снизилась в 1,6 раза, смертность от туберкулеза – в 2,4 раза, и в 2019 г. значения этих показателей составили соответственно 41,2 и 5,1 на 100 тыс. населения. Среди умерших превалируют лица трудоспособного возраста: почти 77% мужчин и 60% женщин. Среди всех форм активного туберкулеза преобладает туберкулез органов дыхания (98%), а среди внелегочных форм – туберкулез костей и суставов (1%). У 30% больных туберкулез выявляется в запущенной форме. Мужчины болеют туберкулезом в два раза чаще женщин.

Для успешного проведения профилактики туберкулеза необходимо уделять существенное внимание повышению резистентности населения к инфекции. Здесь важная роль принадлежит созданию специфического противотуберкулезного иммунитета за счет иммунизации вакцинами БЦЖ и БЦЖ-М. В повышении общей реактивности организма, снижении восприимчивости макроорганизма к туберкулезной инфекции важная роль принадлежит социальной профилактике. Улучшение условий и образа жизни, стабилизация уклада жизни приводят к общему повышению защитных сил человека и снижению восприимчивости к туберкулезу. Для современного туберкулеза характерным является то, что он вызывается МБТ, имеющей высокую устойчивость к противотуберкулезным препаратам. В настоящее время более 10% впервые выявленных больных «открытой» формой туберкулеза выделяют лекарственноустойчивые микобактерии.

РФ всецело поддерживает ВОЗ в реализации международной стратегии ликвидации туберкулеза в мире «END TB», основной целью которой является положить конец эпидемии туберкулеза с достижением следующих целевых индикаторов к 2035 г.: снижение смертности от ТБ на 95% (по сравнению с 2015 г.); снижение заболеваемости ТБ на 90% (<10/100 тыс. населения).

Благодаря выдвижению проблемы ТБ в ранг приоритетных государственных задач в РФ, в частности, последовательной реализации в течение более чем 10 лет мероприятий федеральных целевых программ, приоритетного национального проекта в сфере здравоохранения, Государственной программы РФ «Развитие здравоохранения» со стабильным финансированием из федерального и региональных бюджетов и ведомственной целевой программы «Предупреждение и борьба с социально значимыми инфекционными заболеваниями», удалось обеспечить существенное улучшение ситуации по ТБ [3]. Индикативное сопровождение данной программы предусматривает достижение к 2024 г. целевых значений показателей:

– заболеваемость туберкулезом не выше 35,0 на 100 тыс. населения;

– доля лиц с диагнозом активного ТБ, установленным впервые в жизни, находящихся в учреждениях исполнения наказаний, в общем числе больных с диагнозом активного ТБ, установленным впервые в жизни, – не более 7,3%;

– охват населения профилактическими медицинскими осмотрами в целях выявления ТБ не менее 73,0%;

– доля впервые выявленных больных ТБ легких с положительным результатом культурального исследования на МБТ – не менее 60,0%;

– эффективность лечения больных ТБ с МЛУ возбудителя – не менее 60,0%;

– смертность от ТБ – не более 5,5 на 100 тыс. населения.

Достижение целевых значений ведомственной целевой программы будет свидетельствовать о более благоприятной эпидемической ситуации по ТБ, чем та, которая отмечалась в последние годы в РФ.

В настоящее время основными проблемами борьбы с ТБ в РФ являются ТБ с МЛУ/широкой лекарственной устойчивостью возбудителя и заболеваемости ТБ, ассоциированным с ВИЧ-инфекцией (далее – ТБ/ВИЧ). На фоне формирования позитивной динамики заболеваемости ТБ заболеваемость ТБ/ВИЧ с 2015 г. увеличилась в 1,4 раза, соответственно с 17,3 на 100 тыс. населения до 25,1 на 100 тыс. населения в 2022 г.

Благодаря планомерной работе органов государственной власти РФ, Министерства здравоохранения РФ, стабильному финансированию противотуберкулезных мероприятий, переоснащению лабораторий, обеспечивающих диагностику ТБ, удовлетворительному лекарственному обеспечению удалось добиться радикального снижения заболеваемости и смертности от ТБ в стране. Основными проблемами борьбы с ТБ в РФ являются распространение ТБ с МЛУ/широкой лекарственной устойчивостью возбудителя и ТБ/ВИЧ коинфекции. Все это требует продолжения всего объема противотуберкулезных мероприятий, повышение их эффективности, ускоренного внедрения инновационных методов диагностики и лечения ТБ и новых организационных подходов.

Список литературы

1. Белова Е. А., Данцев В. В., Кузин А. А. [и др.] / Экономические аспекты лечения туберкулеза в военно-медицинской организации // Актуальные вопросы обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия населения: Материалы III Межрегиональной научно-практической конференции, Астрахань, 27 апреля 2023 года. – Астрахань: Астраханский государственный медицинский университет, 2023. С. 5-8.

2. Шинкарева О. Г., Белова Е. А., Кушниричук И. И. / Организационные аспекты туберкулеза у военнослужащих ВС РФ // Социально-значимые и особо опасные инфекционные заболевания: Материалы VIII Всероссийской междисциплинарной научно-практической конференции с международным участием, Сочи, 26–29 октября 2021 года. – Сочи: Индивидуальный предприниматель Кабанов Виктор Болеславович (Издательство «Новация»), 2021. С. 216-218.

3. Кулишенко В. В., Белова Е. А., Шинкарева О. Г. / Нормативно-правовая база профилактики и лечения туберкулеза в военных медицинских организациях // Социально-значимые и особо опасные инфекционные заболе-

вания: Материалы VIII Всероссийской междисциплинарной научно-практической конференции с международным участием, Сочи, 26–29 октября 2021 года. – Сочи: Индивидуальный предприниматель Кабанов Виктор Болеславович (Издательство «Новация»), 2021. С. 103-105.

***Шинкарева О.Г., Белова Е.А.***

## ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫЕ НОВООБРАЗОВАНИЯ СРЕДИ НАСЕЛЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова, Санкт-Петербург

Злокачественные новообразования (ЗНО) относятся к важнейшим социально значимым болезням. В большинстве экономически развитых стран злокачественные новообразования занимают второе место в структуре причин инвалидизации и смертности населения. По данным международной статистики, в мире ежегодно регистрируется около 7 млн случаев заболеваний ЗНО и более 5 млн смертей от этих заболеваний. В России ежегодно заболевают раком более 600 тыс. человек, из них более 3000 детей. Последние десятилетия показатель первичной заболеваемости ЗНО имеет стойкую тенденцию к росту и в 2019 г. составил 436,3 на 100 тыс. населения, что свидетельствует, в частности, о возросшем уровне диагностики в медицинских организациях. Изучение причинно-следственных связей уровня заболеваемости ЗНО и факторов риска, их обуславливающих, требует проведения специальных выборочных исследований.

Экономические потери от злокачественных новообразований составляют свыше 100 млрд рублей в год.

Структура первичной заболеваемости имеет возрастно-половые особенности. В структуре первичной онкологической заболеваемости мужчин первое место занимают злокачественные новообразования трахеи, бронхов, легких (17%), второе – рак предстательной железы (15%), третье – новообразования кожи (10%), четвертое – рак желудка (7%). В структуре первичной заболеваемости женщин первое место принадлежит раку молочной железы (21%), второе – новообразованиям кожи (15%), третье – раку тела матки (8%).

Анализ динамики смертности населения Российской Федерации от новообразований показал, что с 2000 по 2022 гг. наблюдается тенденция к увеличению смертности. Смертность от ЗНО увеличивается не только в старших возрастных группах, но и среди детей. Уровень и структура смертности от ЗНО находятся в тесной зависимости от пола и возраста.

Основными причинами обоснованных жалоб служат: дефекты организации медицинской помощи, увеличение времени ожидания времени приема, снижение удовлетворенности, связанной с информированием пациентов по вопросам доступности оказания медицинской помощи, нарушение требований маршрутизации к специалистам [1].

С целью снижения заболеваемости онкологическими заболеваниями, в Национальный проект «Здравоохранение» включен клинический федеральный проект «Борьба с онкологическими заболеваниями» – организация тотальной онкологической настороженности, создание центров амбулаторной онкологической помощи, увеличение тарифов по лечению онкопатологии.

Оказание медицинской помощи гражданам онкологического профиля осуществляется в соответствии с Приказом Министерства здравоохранения РФ от 19 февраля 2021 г. №116н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи взрослому населению при онкологических заболеваниях».

В профилактике онкологической заболеваемости выделяют два основных стратегических направления:

– выявление и устранение факторов риска этой патологии;

– раннее выявление и радикальное лечение предраковых заболеваний.

Для снижения смертности от злокачественных новообразований необходима особая онкологическая настороженность не только врачей всех специальностей, но и населения. Учитывая, что успешное лечение рака во многом зависит от своевременности его диагностики, важную роль в снижении смертности должны играть целевые, скрининговые профилактические осмотры широких контингентов населения с использованием современных медицинских и организационных технологий.

В Федеральном проекте «Борьба с онкологическими заболеваниями» большое внимание уделено развитию профилактики и ранней диагностике. Финансирование программы не сокращено.

Лучевая терапия все чаще совмещается с химио- и иммунотерапией, и такой комплексный подход улучшает результаты лечения.

Самые большие риски сегодня связаны не с отсутствием лекарств, а с ростом их стоимости.

Созданы центры амбулаторной онкологической помощи (ЦАОП) с целью сделать качественную онкологическую помощь доступнее в регионах.

Первичный прием онколога должен состояться в течение 3 рабочих дней, а результаты гистологии должны быть готовы через 7 рабочих дней.

Используются возможности телемедицины для консультации с коллегами из федеральных клиник.

К индикаторам риска нарушения обязательных требований при осуществлении федерального государственного контроля (надзора) качества и безопасности медицинской деятельности отнесены показатели:

снижение выявленных на ранних стадиях (I-II стадии) злокачественных новообразований на 3% за год;

увеличение за год более чем на 10% доли пациентов, умерших от злокачественного новообразования до истечения года со дня установления диагноза, от числа пациентов, которым впервые в жизни установлен диагноз злокачественного новообразования и которым установлено диспансерное наблюдение в отчетном году. Изменился порядок поощрения врачей за выявление онкологии. Диспансеризация в настоящее время включает обязательные

скрининговые исследования на шесть самых распространенных видов рака. С целью повысить онконастороженность врачей их стимулируют материально, чтобы при малейшем подозрении на рак они отправляли пациента на консультацию к онкологу. Если диагноз подтверждается, сроки обследования, постановки на учет у онколога и начала лечения сокращаются до минимума [2].

По словам министра здравоохранения Российской Федерации Михаила Альбертовича Мурашко, эта тактика дает результат: сегодня 60% онкодиагнозов ставятся на ранней стадии.

Список литературы

1. Шинкарева О. Г., Грандилевская О. Л., Адхамов Б. М., Белова Е. А. / Организация внутреннего контроля качества и безопасности медицинской помощи в СПб ГБУЗ «Городская поликлиника № 112» // Эффективное управление и контроль в здравоохранении: Материалы Всероссийской научно-практической конференции, Санкт-Петербург, 11 марта 2022 года / Под редакцией И.Т. Русева, А.Х. Ахминеевой. – Санкт-Петербург: Военно-медицинская академия имени С.М.Кирова, 2022. С. 133-135.

2. Куприн С. А., Белова Е. А. / Организационные подходы к борьбе с онкологическими заболеваниями в системе охраны здоровья граждан // Известия Российской военно-медицинской академии. 2020. Т. 39, № S4. С. 247-250.

***Штейнке Л.В.***

## ВОПРОСЫ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОЙ БЕЗОПАСНОСТИ В МЕДИЦИНСКИХ ОРГАНИЗАЦИЯХ ВОРОНЕЖСКОЙ ОБЛАСТИ

Воронежский областной клинический центр профилактики и борьбы со СПИД, Воронеж;
Воронежский государственный медицинский университет имени Н.Н. Бурденко, Воронеж

Задачей здравоохранения во всем мире является обеспечение качества медицинской помощи и создание безопасной больничной среды [1].

Важнейшей характеристикой эпидемиологической безопасности медицинской помощи является уровень заболеваемости инфекциями, связанными с оказанием медицинской помощи (ИСМП).

Эффективная профилактика ИСМП невозможна без полноценного учета всех случаев подозрения на возникновение или манифестации ИСМП.

В рамках системы здравоохранения функционирует информационная подсистема эпидемиологического надзора за ИСМП на территории Воронежской области. Изучение динамики заболеваемости ИСМП проводится на основании анализа ФФСН №2 «Сведения об инфекционных и паразитарных заболеваниях», утвержденной приказом Росстата от 29.12.2023 №710. Анализируются и электронные донесения, содержащие персональную информацию

о больном ИСМП, клиническую характеристику заболевания, условия инфицирования, данные микробиологического мониторинга. Одновременно используются данные ведомственной информационно-аналитической подсистемы «Парус» с последующей сверкой данных с территориальным ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии».

В области по–прежнему сохраняет актуальность вопрос выявления и учета инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи. В связи с пандемией COVID-19 в период 2000-23гг. зарегистрировано повышение распространенности инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи.

На традиционно регистрируемые ИСМП (без COVID-19) в области приходится порядка 300 случаев в год, на их долю по итогам 2023 года приходится 47%, заболеваемости, против 18% в предыдущие годы, возвращаясь постепенно к «доковидным» значениям. При этом отмечен рост регистрации с превышением среднемноголетнего уровня за предыдущий 10-летний период практически по всем группам регистрируемых инфекций. Вместе с тем интенсивный показатель остается еще ниже среднефедерального показателя.

Наибольший удельный вес случаев ИСМП регистрируется в прочих стационарах – в пределах 38%, в хирургических стационарах 23%, в учреждениях родовспоможения 13%, в детских стационарах 10%, в амбулаторно-поликлинических учреждениях 0,4%.

В общей нозологической структуре всех зарегистрированных ИСМП на гнойно-септические инфекции новорожденных приходится 15-24%, ГСИ родильниц 10-14%, инфекции нижних дыхательных путей 20-40%, инфекции, связанные с инфузией, трансфузией и лечебной инъекцией, иммунизацией (ИСИТЛИИ) до 5%, острые кишечные инфекции до 17%, воздушно-капельные до 14%, другие инфекции, носительство – около 4%.

Остается низким уровень регистрации инфекций в области хирургического вмешательства (до 5%), инфекций системы кровообращения и мочевыводящих путей связанными с катетеризацией сосудов, а также обусловленными катетеризацией мочевого пузыря.

С 2020 года особенностью эпидемического процесса ИСМП было распространение внутри медицинских стационаров коронавирусной инфекции COVID-19 и формирование внутригоспитальных очагов вызванной вирусом SARS-CoV-2. Было зарегистрировано семикратное увеличение числа случаев ИСМП по сравнению с 2019 годом, при этом 50% случаев приходилось на медицинский персонал.

Несмотря на снижение на 23% случаев COVID-19 в общей структуре ИСМП в 2023 году, их доля по-прежнему превалирует и составила 53% от общего числа зарегистрированных случаев ИСМП. Первоочередная иммунизация медицинских работников, как контингентов риска, и усиление комплекса противоэпидемических мероприятий позволили резко снизить заболеваемость персонала медицинских организаций, с 500 случаев в 2022 году до 8 в 2023.

Ежегодно в области регистрируется порядка 330-400 внутриутробных инфекций (ВУИ), существенно превышая число зарегистрированных случаев гнойно-септических инфекций новорожденных (ГСИН). Их соотношение составляет до 1:9, что может свидетельствовать о возможной недорегистрации ИСМП и диктует необходимость постоянного мониторинга регистрируемых случаев ВУИ [2].

В рамках проводимого микробиологического мониторинга отмечается определенный прирост в этиологии ИСМП антибиотикоустойчивых штаммов микроорганизмов и резистентных к дезинфицирующим средствам. Однако необходимо дальнейшее совершенствование лабораторных исследований госпитальных штаммов с внедрением программного обеспечения и расширением их исследований на чувствительность к антимикробным средствам, а также их взаимодействие в микробных ассоциациях [3].

Одним из приоритетных направлений медицинских организаций является разработка и внедрение в практику современных мер обеспечения эпидемиологической безопасности медицинской деятельности, подразумевающей создание условий, при которых отсутствует возможность возникновения ИСМП [4]. В области в рамках разработанной программы эпидемиологического надзора в полной мере реализуются это направление, ориентированное на первоочередность выявления и оценки риска возникновения ИСМП, как наиболее эффективное воздействие на заболеваемость.

Список литературы

1. Покровский В.И., Акимкин В.Г., Брико Н.И. и др. Внутрибольничные инфекции: новые горизонты профилактики // Эпидемиология и инфекционные болезни. – 2011. – №1. – С. 4-7.

2. Смирнова С.С., Голубкова А.А., Алимов А.В., Акимкин В.Г. Внутриутробные инфекции новорожденных как маркер эпидемического неблагополучия в родовспомогательных учреждениях // Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. – 2019. – т. 19. – №5. – С. 42-49.

3. Голубкова А.А., Трофимова, Ю.Ю. Багин В.А. Оптимизация микробиологического мониторинга гнойно-септических инфекций в отделении реанимации и интенсивной терапии ожогового центра крупного мегаполиса // Материалы Всероссийской научно-практической конференции специалистов по контролю инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи, с международным участием. – Медиаль. – 2014. – №3(13). – С. 90-91.

4. Морозов А.М., Морозова А.Д., Беляк М.А., Замана Ю.А., Жуков С.В. Инфекции, связанные с оказанием медицинской помощи, современный взгляд на проблему // Вестник новых медицинских технологий, Электронное издание. – 2022. – №4. DOI: 10.24412/2075-4094-2022-4-3-3.

***Шустова В.Н., Шустов Н.В.***

## СИФИЛИС: ВЧЕРА, СЕГОДНЯ, ЗАВТРА

Тамбовский областной кожно-венерологический клинический диспансер, Тамбов;
Тамбовский государственный университет имени Г.Р. Державина, институт медицины и здоровьесбережения, Тамбов

За последние годы эпидемиологическая обстановка по заболеваемости сифилисом в Тамбовской области складывается не благополучно. Заболеваемость хоть и набирает обороты, но остается одной из самых низких в РФ (в 2023 году – 4,2 на 100 тыс. нас.). В 2022 году – 3,1 на 100 тыс. нас., в 2021 году – 2,7 на 100 тыс. нас., в 2020 году – 2,3 на 100 тысяч населения.

В 2023 году показатель ниже, чем в РФ в 4 раза, по г. Москва – в 20 раз. По областям ЦФО превышение наших показателей по Тверской, Воронежской и Ивановской областям – в 4,2 раза, по Ярославской – 3,7 раза, по Брянской – в 3,3 раза, Калужской – в 7,4 раз и т.д. Это вызывает огромное беспокойство, учитывая изменившуюся структуру заболеваемости сифилисом (рост сифилиса поздних и скрытых форм, увеличением малосимптомных, асимптомных, атипичных).

Прослеживается тенденция к снижению доли сельских жителей в общей структуре заболевания, что объясняется удаленностью от крупных населенных пунктов и областного центра, низким социальным уровнем населения, отсутствием достаточного количества рабочих мест в сельских населенных пунктах и вынужденной трудовая миграция.

Обращает на себя внимание и смена «лидера». Так в 2019 году большая заболеваемость фиксировалась в возрастной группе 30-39 лет, в 2020 первую позицию делили 18-29 и 40 и старше, в 2021 и 2022 годах с большим перевесом закрепила свое лидерство группа заболевших в возрастной группе 40 и старше, а в отчетном году вновь первое место делят в равных долях 18-29 и 40 и старше, как в 2020.

Меняется и структура по половому признаку в сторону увеличения количества мужчин. Так, в 2019 данное соотношение было 2:1. В 2020 г. среди больных сифилисом было практически равное соотношение 1:1 женского и мужского населения. В 2021 году вновь соотношение мужчин : женщин – 2:1. В 2022 мужчины «одержали безоговорочную победу» – 4:1. Данная тенденция закрепилась и отчетном 2023 году – соотношение практически 5:1.

Количество больных, выявленных в стационарах за последние 4 года снижается. Наблюдается рост самообращений в поликлиническое звено и рост выявлений при обследовании контактных. Одновременно снижается количество выявленных при прохождении медицинских осмотров, что как раз и говорит о дефектах лабораторной диагностики в учреждениях, имеющих лицензию на проведение медицинских осмотров и проводящие исследования на

сифилис на своей базе, а не в специализированной лаборатории ГБУЗ ТО-КВКД.

В 2023 году обследовано было в инфекционной больнице 13 461 мигрант, что практически в 2 раза больше, чем в 2019 – 7 910 (в 2020 году – 5 039 (в 2022 – 12 975, в 2021 – 7 971). Но несмотря на это заболеваемость среди них за 5 последних лет снизилась практически в 6 раз и составила в отчетном году 14,9 на 100 тыс., в 2022 – 23,1 на 100 тыс. соответствующего населения.

Но даже этот показатель в 3,5 раза превышает заболеваемость, зарегистрированную на территории Тамбовской области.

Малое число случаев сифилиса, выявленных среди иностранных граждан при повышении притока их практически в 3 раза на территорию области и рост заболеваемости по соседним областям и РФ в целом, а так же несопоставимые цифры статистики по долям случаев сифилиса, зарегистрированного среди иностранных граждан по отношению к числу выявленных случаев заболевания у граждан РФ, является очень тревожным фактором. Исследование на сифилис мигрантов проводится силами областной инфекционной больницы. В настоящее время мигранты определены по РФ как «ядерная группа» распространения ИППП на территории РФ. Как правило это выходцы из малых городов и сел с низким уровнем образования, которые до выезда на работу в Россию не имели стабильной занятости на родине. Более 50% из них относятся к группе «крайне бедных», что оказывает влияние, в том числе, и на их поведенческие особенности – повышенный уровень рискованного сексуального поведения, низкая информированность об ИППП, ограничение доступа к медицинским услугам и профилактическим программам.

Поздние формы сифилиса регистрируются только у жителей нашей области, у мигрантов нет. Это еще раз говорит о том, что это проблема нашей области. А мигранты в структуре лишь снижают данный негативный показатель с 13,6% до 12,5%.

В 2023 г. вновь наблюдается рост после незначительного снижения в 2022 году процента поздних форм сифилиса в структуре всей заболеваемости. С 1,5% в 2016 году до 12,8% в отчетном. В 2022 году наблюдалось снижение доли скрытых форм сифилиса – с 71,4% в 2019 году до 43,3%. Но в 2023 году вновь наметился рост до 49% в структуре сифилиса. Так же идет снижение диагностированного первичного сифилиса в структуре заболеваемости с 18,5% в 2022 до 12,8% в отчетном.

Т.о., эпидемиологической ситуации по сифилису в области очень сложная и требует особого и срочного внимания со стороны министерства здравоохранения области, служб Роспотребнадзора и санитарно-противоэпидемиологического контроля, руководителей и специалистов, занимающихся проблемами ИППП в многопрофильных учреждениях здравоохранения.

Проанализировав количество проведенных обследований на сифилис в нашей лаборатории за последние 15 лет мы видим резкое снижение количе-

ства произведенных обследований с 338 908 в 2008 году до 37 565 в отчетном (в 9 раз), что связано с допуском к обследованию на социально значимые инфекции любого медицинского учреждения любой формы собственности, имеющего в своем составе лабораторию.

В 2023 году нашей лабораторией выполнено всего 16% (1/6 часть) от всех специфических тестов, проведенных на территории области, при чем первично положительных результатов на долю нашего диспансера приходится 40% от общего числа. Неспецифических тестов выполнено у нас всего 10% (1/10 часть), а первично положительных результатов 16%. С уменьшением доли данных исследований в нашем диспансере наблюдается параллельно снижение и выявляемости.

Т.о., учитывая способы заражения, течение, трудности в диагностике, отсутствием настороженности по вопросам данного заболевания, хочется вновь обратить внимание на важность введения скрининговых методов обследования на сифилис и необходимостью проведения данного специфического обследования в специализированной лаборатории ГБУЗ ТОКВКД.

Список литературы

1. Аствацатуров К.Р. Сифилис, его диагностика и лечение. Руководство для врачей. М.: Медицина, 1971; 432 с.

2. Дурдыева М.М., Лыткина Е.А., Максимова М.В., Васильева А.Ю., Маляренко Е.Н., Хамаганова И.В. Анализ заболеваемости ИППП в ГБУЗ «МНПЦДК ДЗМ», филиале «Клиника им. В.Г. Короленко» за период с 2021 по 2023 г. Сборник трудов 17 Всероссийского съезда национального альянса дерматовенерологов и косметологов. Москва, 2024. С. 45.

3. Кубанов А.А., Богданова Е.В. Ресурсы и результаты деятельности медицинских организаций, оказывающих медицинскую помощь по профилю «дерматовенерология», в Российской Федерации в 2016-2022 гг. Вестник дерматологии и венерологии Том 99,2023, №4. С 18-41.

4. Красносельских Т.В., Соколовский Е.В., Рахматулина М.Р., Новоселова Е.Ю., Мелехина Л.Е. «Заболеваемость сифилисом и некоторыми другими ИППП в Российской Федерации: прошлое, настоящее и пути достижения контроля эпидемиологической ситуации в будущем. Вестник дерматологии и венерологии Том 99,2023, №4. С 41-60.

5. Мавлютова Г. И., Юсупова Л. А., Мисбахова А. Г. Поздние формы сифилиса: современное состояние проблемы // Лечащий Врач. 2015. №. 6. С. 41–45.

6. Потекаев Н.Н., Негашева Е.С., Фриго Н.В., Новожилова О.Л., Жукова О.В., Китаева Н.В. Профилактика сифилиса: виды и стратегические направления. – Профилактическая медицина. 2019;22(2). – С 38 44.

*Эсауленко Е.В., Клыс У.Е.*

# КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ САЛЬМОНЕЛЛЕЗА У ВЗРОСЛЫХ В САНКТ-ПЕТЕРБУРГЕ В 2022-2023 ГГ.

Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, Санкт-Петербург

Заболеваемость сальмонеллезом в 2023 году сохранила тенденцию к восстановлению показателей, характерных для периода, предшествовавшего пандемии COVID-19, и составила 21,45 на 100 тыс. населения. Наиболее высокая заболеваемость, более чем в два раза превышающая среднероссийские показатели, регистрировалась в том числе и Санкт-Петербурге (54,50 на 100 тыс. населения). В СПб в структуре всех ОКИ занимает первое место занимает Salmonella spp. [1–3].

Цель исследования: охарактеризовать клинико-эпидемиологические особенности сальмонеллеза у взрослых в Санкт-Петербурге.

Материалы и методы: в исследование были включены 135 пациентов, госпитализированных в СПбГБУЗ «Клиническая инфекционная больница им. С. П. Боткина» с диагнозом А.02 «Сальмонеллез» в 2022–2023 годах. Для статистической обработки данных использовались электронные таблицы «MS Office Excel 2010» и методы описательной статистики.

Результаты и обсуждения. Средний возраст пациентов составил 38,7±12,9 лет. Соотношение мужчин и женщин – 2:3 (40%:60%). Среднее количество койко-дней 6±2 дней. У 93,3% (n=126) пациентов был диагностирован сальмонеллез средней степени тяжести, у 6,7% (n=9) – тяжелой. Было зарегистрировано 2 летальных исхода (1,46%).

Из эпидемиологического анамнеза (ЭА) известно, что в 28,1% (n=38) случаев заражение происходило после приема в пищу мясных продуктов, яиц – 15,5% (n=21), молочных продуктов – 14% (n=19), морепродуктов – 9,6% (n=13), овощей и фруктов – 7,4% (n=10), ЭА неизвестен – 9,6% (n=13).

В сентябре 2023 года был отмечен период резкого повышения заболеваемости сальмонеллезом ввиду употребления в пищу вафель из шпината торговой марки «GreenBox» сервиса доставки продуктов «Самокат» 15,55% (n=21). Гастроинтестинальные формы заболевания встречались в 97,04% (n=131), генерализованные – в 2,96% (n=4). Гастроинтестинальные формы проявлялись в виде гастроэнтерита 94,1% (n=127), энтерита 2,2% (n=3), энтероколита 3,7% (n=5). Генерализованные формы проявлялись септикопиемическим вариантом.

Ведущим синдромом при поступлении был острый гастроэнтерит (94,07% (n=127)), а основными жалобами были: измененный стул в 97,04% (n=131) случаев, повышение температуры тела в 83,7% (n=113), боли в животе в 81,5% (n=110), интоксикация в 94% (n=127), рвота в 57,7% (n=78). Лихорадка отмечалась у 68,2% пациентов (n=92) – на 1 день поступления у 28,8%

(n=39), на 2 день – 24,4% (n=33), на 3 день – 9,63% (n=13), на 4 день – у 4,4% (n=6). В среднем максимальная температура составила 37,9±1,07°С. При стационарном наблюдении у 48,5% пациентов (n=65) определялась умеренная болезненность в околопупочной области, у 47,41% (n=64) – в эпигастральной, у 8,15% (n=11) – в гипогастральной. Тошнота, рвота были у 61,48% (n=83), изменения в стуле у 98,51% ((n=133), из них 97,04% (n=131) – жидкий, многократный стул), стул по типу «болотной тины» – 25,19% (n=34), стул с примесями слизи – 14,81% (n=20).

При поступлении средние значения нейтрофилов 20,96±23,11х109/л, СОЭ 35,4±18,75 мм/час, СРБ 135±72,44 мг/л.

В результате бактериологического посева кала были обнаружены *S. enteritidis* гр. D у 90,37% пациентов (n=122), *S. Typhimurium* гр. B у 1,48% (n=1), *S. escanaba* гр. C у 0,74% (n=2).

Этиотропная терапия проводилась у 89,8% (n=123) пациентов (из них у 88,1% (n=119) с использованием Sol. Ceftriaxoni, у 8,2% (n=11) – Sol. Metronidazoli, у 6,7% (n=9) – Sol. Ciprofloxacini, у 5,2% (n=7) Sol. Nifuroxazidi, Sol. Amikacini у 2,2% (n=3), другие антибактериальные препараты – 7,3% (n=10)). Начиналась противомикробная терапия в среднем на 2,69±1,33 день болезни, а заканчивалась на 8,09±2,56 день. Одновременно с противомикробной терапией проводились инфузионная терапия (97% (n=131)), противорвотная (30,3% (n=41)), спазмолитическая (88,9% (n=120)), гастропротекторная (57,8% (n=78)), жаропонижающая (18,5% (n=25)).

Выводы: за исследуемый период в Санкт-Петербурге наблюдалась спорадическая заболеваемость сальмонеллезом, а также регистрировались эпидемические вспышки, так, в сентябре 2023 года был отмечен период резкого повышения заболеваемости ввиду употребления в пищу вафель из шпината торговой марки «GreenBox» сервиса доставки продуктов «Самокат» 15,55% (n=21). Гастроинтестинальные формы заболевания встречались в 97,04% (n=131), генерализованные – в 2,96% (n=4). Гастроинтестинальные формы проявлялись в виде гастроэнтерита 94,1% (n=127), энтерита 2,2% (n=3), энтероколита 3,7% (n=5). Генерализованные формы проявлялись септикопиемическим вариантом. Главным эпидемиологическим фактором стала мясная продукция, в клинической картине преобладал синдром ОГЭ, с выявлением *S. enteritidis* группы D у 90,37% (n=122) пациентов. Летальные исходы у пациентов зарегистрированы в 1,46% случаев (n=2), наблюдались в исходе генерализованной формы.

Список литературы

1. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2022 году: Государственный доклад. М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2023. 368 с.

2. Матназарова Г. С. и др. Оценка проявлений эпидемического процесса сальмонеллеза //IQRO. – 2023. – Т. 3. – №. 2. – С. 37-43.

3. Ющук Н. Д., Мартынов Ю. В., Кулагина М. Г. Острые кишечные инфекции. – Общество с ограниченной ответственностью Издательская группа ГЭОТАР-Медиа, 2012.

***Яшина Л.Н.[1], Абрамов С.А.[2], Лучникова Е.М.[3], Полещук Д.Н.[4], Здановская Н.И.[4], Зинич Л.С.[5], Данчинова Г.А.[6]***

## ХАНТАВИРУСЫ: НОВЫЕ ОЧАГИ, ВИДЫ И ИХ НОСИТЕЛИ В РОССИИ

[1] Государственный научный центр вирусологии и биотехнологии «Вектор», р.п. Кольцово, Новосибирская обл.;
[2] Институт систематики и экологии животных, Новосибирск;
[3] Кемеровский государственный университет, Кемерово;
[4] Хабаровская противочумная станция, Хабаровск;
[5] Противочумная станция Республики Крым, Симферополь;
[6] Центр проблем здоровья семьи и репродукции человека, Иркутск

Введение. Хантавирусы (род *Orthohantavirus*, семейство *Hantaviridae*) являются ассоциированными с грызунами патогенами человека, вызывающими ежегодно около 6 000 случаев геморрагической лихорадки с почечным синдромом в России. До настоящего времени продолжается выявление новых видов хантавирусов и их очагов среди грызунов, насекомоядных и рукокрылых. В настоящем сообщении мы представляем результаты исследования генетического разнообразия и географического распространения хантавирусов в России.

Методы. Ткани легких грызунов и насекомоядных, а также биопробы крови больных ГЛПС, собранных в 2007-2009, 2011, 2015-2023 гг. в 30 местах отлова Западной, Восточной Сибири, Крыма и Дальнего Востока России, были проанализированы на присутствие РНК хантавирусов методом ОТ-ПЦР. Таксономическая принадлежность хантавирусов из РНК положительных образцов основана на анализе последовательностей геномов хантавирусов и гена цитохрома b митохондриальной ДНК носителей.

Результаты.

Выявлен новый городской очаг Сеул инфекции. Патогенный для человека вирус Сеул, близкородственный вариантам из Китая, циркулирует среди серых крыс в городе Хабаровск. Второй известный в России очаг Сеул инфекции, выявлен ранее во Владивостоке с вариантом вируса, близкородственным штаммам из юго-восточной Азии (Вьетнама и Камбоджи).

На территории Республики Крым выявлено три генетических варианта вируса Тула (TULV), циркулирующих среди полевок рода *Microtus*. Вирус TULV включен в перечень патогенных для человека видов хантавирусов, однако в России случаи инфицирования не зарегистрированы.

Установлено, что среди недавно открытых носителей хантавирусов, бурозубок и кротов, в Сибири циркулирует девять различных хантавирусов.

Из них нами открыто пять новых видов хантавирусов, названных Алтай (ALTV), Лена (LENV), Академ (ACDV), Бия (BIRV), Артыбаш (ARTV) и установлены их природные носители [1-3].

Показано, что среди насекомоядных в Сибири циркулируют еще четыре вида хантавирусов (Сивис (SWSV), Кенкеме (KKMV), Якеши (YKSV) и Богиня BOGV)), ранее открытых в других странах.

Впервые показано, что один вид мелких млекопитающих может быть природным носителем двух значительно различающихся вирусов, входящих в состав разных родов. Это открытие показало, что эволюционная история хантавирусов значительно сложнее ранее принятой гипотезы о ко-эволюции вируса и его природного хозяина [1, 3].

Открыты три пары значительно различающихся хантавирусов, объединенных по виду их природного носителя: ALTV-SWSV, LENV-ARTV, BIRV-BOGV.

Два новых вида хантавирусов, Алтай (ALTV) и Лена (LENV), показывают значительное генетическое различие (>40%) с другими хантавирусами, ассоциированными с бурозубками рода *Sorex*. На основании этого предложена гипотеза их происхождения в результате межвидового переноса. Носитель ALTV, обыкновенная бурозубка (*S. araneus*), и носитель LENV, средняя бурозубка (*S. caecutiens*), являются также хозяевами вирусов SWSV и ARTV, соответственно [1, 3].

Значительно различающаяся пара вирусов выявлена среди еще одного вида насекомоядных – обыкновенных кутор (*Neomys fodiens*). Новый вид – вирус Бия (BIRV) впервые выявлен на территории Сибири. Второй вид, Богиня (BOGV), природным хозяином которого также является *Neomys fodiens*, также обнаружен нами на территории Сибири, а ранее выявлен в европейских странах.

Вирусы ALTV, LENV и BIRV входят в состав рода Mobatvirus, объединяющего хантавирусы, ассоциированные с рукокрылыми, их пары по природным хозяевам – SWSV, ARTV и BOGV – являются членами рода *Orthohantavirus*, включающего все остальные хантавирусы, выявленные среди различных видов бурозубок.

Новый вид хантавирусов, названный Академ (ACDV), был обнаружен среди сибирских кротов (*Talpa altaica*). Показан высокий уровень инфицированности носителей, достигающий 50% [2].

Установлено широкое распространение вируса Сивис (SWSV) среди филогенетически близкородственных видов бурозубок рода *Sorex*, также, как и вируса Артыбаш (ARTV) среди средних бурозубок (*Sorex caecutiens*).

Вирус Кенкеме (KKMV), циркулирующий среди плоскочерепных бурозубок (*S. roboratus*), был обнаружен в географически удаленных точках Западной Сибири и Дальнего Востока России.

Вирус Якеши (YKSV) был найден среди таежных бурозубок (*S. isodon*) на Дальнем Востоке России и среди длиннозубых бурозубок (*S. unguiculatus*) на острове Сахалин.

На территории Республики Крым у малых белозубок (*Crocidura suaveolens*) выявлен новый вид хантавирусов, названный Артезиан (ATSV), родственный хантавирусам, циркулирующим среди насекомоядных рода *Crocidura* в Африке.

Патогенность новых хантавирусов, циркулирующих в бурозубках, белозубках и кротах, остается предметом последующих исследований.

Список литературы

1. Yashina, L.N.; Abramov, S.A.; Zhigalin, A.V.; Smetannikova, N.A.; Dupal T.A.; et al. Geographic distribution and phylogeny of soricine shrew-borne Seewis virus and Altai virus in Russia. Viruses 2021, 13, 1286. https://doi.org/10.3390/v13071286.

2. Yashina, L.N.; Panov, V.V.; Abramov, S.A.; Smetannikova, N.A.; Luchnikova, E.M.; et al. Academ Virus, A Novel Hantavirus in the Siberian Mole (Talpa altaica) from Russia. Viruses 2022, 14, 309. https://doi.org/10.3390/v14020309

3. Yashina, L.N.; Kartashov, M.Y.; Wang, W.; Li, K.; Zdanovskaya, N.I.; et al. Co-circulation of distinct shrew-borne hantaviruses in the far east of Russia. Virus Res. 2019, 272, 197717, https://doi.org/10.1016/j.virusres.2019.197717.

## ОГЛАВЛЕНИЕ

*Авдеева М.Г., Ильин О.И., Ванюков А.А., Савицкая И.М., Ковтун Э.А., Журавлева Е.В.*
**РИСКИ ГРИБКОВЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ ПРИ НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ COVID-19 В ЗАВИСИМОСТИ ОТ КОМОРБИДНОЙ ПАТОЛОГИИ.....3**

*Авдеева М.Г., Кулбужева М.И., Блажняя Л.П., Ганжа А.А., Запашняя О.В., Колодько Е.И., Дубинина В.А., Ковтун Э.А., Авдиенко А.О., Бабинова Е.А., Белентьева К.В.*
**ЭТИОЛОГИЧЕСКАЯ СТРУКТУРА ОСТРЫХ КИШЕЧНЫХ ИНФЕКЦИЙ ВЗРОСЛЫХ В 2023 Г. ПО ДАННЫМ ГБУЗ «СПЕЦИАЛИЗИРОВАННАЯ КЛИНИЧЕСКАЯ ИНФЕКЦИОННАЯ БОЛЬНИЦА» МЗ КК .....6**

*Акиншина Ю.А., Марданлы С.Г., Ротанов С.В.*
**ВЫЯВЛЕНИЕ И ИДЕНТИФИКАЦИЯ ВИРУСНЫХ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ КИШЕЧНЫХ ИНФЕКЦИЙ ЧЕЛОВЕКА ИММУНОХРОМАТОГРАФИЧЕСКИМ МЕТОДОМ .....8**

*Алешукина А.В., Полищук И.С., Коваленко А.П.*
**СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ УРОВНЯ ЦИТОКИНОВ ИЛ-4, ИЛ-6, ИЛ-10, ИФ-γ В МОКРОТЕ БОЛЬНЫХ ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИЕЙ С ПОЛОЖИТЕЛЬНЫМИ И ОТРИЦАТЕЛЬНЫМИ РЕЗУЛЬТАТАМИ ПЦР-ДИАГНОСТИКИ COVID-19.....10**

*Алоджанц Е.А., Позднякова М.Г.*
**АКТУАЛЬНОСТЬ И ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ ИНФЕКЦИЯМИ, ПЕРЕДАВАЕМЫЕ КЛЕЩАМИ В САНКТ-ПЕТЕРБУРГЕ В 2023Г .....12**

*Амбалов Ю.М., Рязанова Д.С., Донцов Д.В., Коваленко А.П., Мамедова Н.И.*
**СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ЧАСТОТЫ КЛИНИЧЕСКИХ ПРОЯВЛЕНИЙ COVID-19 У БОЛЬНЫХ В 2020-2021 ГГ. И В 2022-2024 ГГ.....14**

*Балагова Л.Э., Маржохова А.Р., Понежева Ж.Б., Маржохова М.Ю., Нагоева М.Х., Афашагова М.М., Балагова З.Э.1, Тлакадугова К.А.*
**СОЧЕТАННАЯ ИНФЕКЦИЯ ВИЧ И COVID-19 ПО ДАННЫМ ГОСПИТАЛЯ №1 .....16**

*Баранова М.М., Муравьева Н.В., Белов Б.С.*
**КОМОРБИДНЫЕ ИНФЕКЦИИ НИЖНИХ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ У БОЛЬНЫХ СПОНДИЛОАРТРИТАМИ И ОПЫТ ИХ ПРОФИЛАКТИКИ С ПОМОЩЬЮ 23-ВАЛЕНТНОЙ ПОЛИСАХАРИДНОЙ ПНЕВМОКОККОВОЙ ВАКЦИНЫ .....18**

*Баяндин Р.Б., Протопопова Е.В., Карелина К.В., Пашковский С.Е., Гладышева А.В., Святченко В.А., Локтев В.Б., Агафонов А.П., Терновой В.А.*
**СРАВНИТЕЛЬНЫЙ ГЕНЕТИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ШТАММОВ РАЗЛИЧНЫХ ЛИНИЙ ВИРУСА ЗИКА ..... 20**

*Бердникова Т.В., Жарникова Т.В, Таран Т.В., Прислегина Д.А.*
**ПРИМЕНЕНИЕ МЕТОДА «МОЗГОВОГО ШТУРМА» НА ПРОГРАММАХ ДОПОЛНИТЕЛЬНОГО ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ОБРАЗОВАНИЯ ПРИ ОБУЧЕНИИ РАБОТЕ С ГИС-ТЕХНОЛОГИЯМИ ..... 22**

*Бердникова Т.В., Жарникова Т.В., Таран Т.В., Прислегина Д.А.*
**ПРИМЕНЕНИЕ СОВРЕМЕННЫХ МЕТОДОВ И ТЕХНОЛОГИЙ ПРАКТИКО-ОРИЕНТИРОВАННОГО ОБУЧЕНИЯ НА ЦИКЛАХ ПРОФЕССИОНАЛЬНОЙ ПЕРЕПОДГОТОВКИ ..... 25**

*Бердникова Т.В., Прислегина Д.А., Журавель М.А., Жарникова Т.В., Таран Т.В.*
**ПРИМЕНЕНИЕ КОМПЕТЕНТНОСТНОГО ПОДХОДА НА КУРСАХ ДОПОЛНИТЕЛЬНОГО ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ОБРАЗОВАНИЯ ПРИ ПОДГОТОВКЕ ЭПИДЕМИОЛОГОВ ..... 28**

*Бобрышева О.В., Ковалев Д.А., Писаренко С.В, Рязанова А.Г., Семенова О.В.*
**ФИЛОГЕНОМНЫЙ АНАЛИЗ ШТАММОВ BACILLUS ANTHRACIS, ВЫДЕЛЕННЫХ НА ТЕРРИТОРИИ ВОРОНЕЖСКОЙ ОБЛАСТИ В 2024 ГОДУ ..... 30**

*Богураев Е.А., Плоскирева А.А., Угольникова А.О.*
**C. DIFFICILE-АССОЦИИРОВАННАЯ ИНФЕКЦИЯ У ПАЦИЕНТОВ ОНКОГЕМАТОЛОГИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ В ОТДЕЛЕНИИ РЕАНИМАЦИИ И ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ ..... 31**

*Болобонкина Т.А., Минаева Н.В.*
**МЕДИКО-СОЦИАЛЬНЫЕ АСПЕКТЫ ПОСТКОВИДНОГО СИНДРОМА У МОЛОДЕЖИ ..... 33**

*Бондаренко Е.И., Романов А.В., Повторейко А.В.*
**ВЫЯВЛЕНИЕ ЦИРКУЛЯЦИИ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ КЛЕЩЕВЫХ РИККЕТСИОЗОВ В ПСКОВСКОЙ ОБЛАСТИ ..... 35**

*Бондаренко Е.И., Шварц Я.Ш., Ставицкая Н.В., Демина О.К., Грачева А.Н., Варнавская О.В.*
**ВЫЯВЛЕНИЕ ГЕНЕТИЧЕСКИХ И СЕРОЛОГИЧЕСКИХ МАРКЕРОВ ВОЗБУДИТЕЛЯ ЛИХОРАДКИ КУ У БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ..... 38**

*Бреусов А.В., Алферов Д.В., Буканова П.А., Борзенков А.Д., Токмаков А.Д.*
**ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ В КУРСКОЙ ОБЛАСТИ И СОПРЕДЕЛЬНЫХ ТЕРРИТОРИЯХ В 2020-2022 ГОДАХ ..... 41**

*Бурлуцкая А.В., Иноземцева Д.А., Давыдова Д.А.*
**ОСВЕДОМЛЕННОСТЬ О СПЕЦИФИЧЕСКОЙ ИММУННОПРОФИЛАКТИКЕ ПРОТИВ ВИРУСА ПАПИЛЛОМЫ ЧЕЛОВЕКА СРЕДИ СТУДЕНТОВ-МЕДИКОВ..... 43**

*Ветрова А.Н., Курашова С.С., Егорова М.С., Дзагурова Т.К.*
**ПЕРСИСТЕНЦИЯ ХАНТАВИРУСА ПУУМАЛА В КУЛЬТУРЕ КЛЕТОК VERO..... 45**

*Вяжевич А.Н., Краснова Е.И., Бондаренко Е.И., Позднякова Л.Л., Ульянова Я.С., Хохлова Н.И., Проворова В.В.*
**СИБИРСКИЙ КЛЕЩЕВОЙ ТИФ В НОВОСИБИРСКОЙ ОБЛАСТИ ... 48**

*Гафарова М.Т., Бондаренко Е.И., Алиева Э.Э., Грицкевич О.Ю., Абубекирова Л.Р., Агеева Е.С.*
**ИССЛЕДОВАНИЕ РАСПРОСТРАНЕННОСТИ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ ИНФЕКЦИЙ, ПЕРЕДАВАЕМЫХ КЛЕЩАМИ НА КРЫМСКОМ ПОЛУОСТРОВЕ..... 50**

*Герасименко Д.К., Логвин Ф.В., Рязанова А.Г., Аксенова Л.Ю., Семенова О.В., Печковский Г.А., Еременко Е.И., Головинская Т.М., Олейникова К.А.*
**СИБИРСКАЯ ЯЗВА В ВОРОНЕЖСКОЙ ОБЛАСТИ В 2024 ГОДУ..... 52**

*Готфрид Л.Г., Гашникова М.П., Тотменин А.В., Гашникова Н.М.*
**ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ОЛИГОНУКЛЕОТИДОВ, СОДЕРЖАЩИХ LNA-МОДИФИКАЦИЮ, В КАЧЕСТВЕ ИНГИБИТОРА РЕПРОДУКЦИИ ВИЧ-1..... 55**

*Гришин М.Н., Зайцев Ю.А., Корчагина Е.О.*
**ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ИНТЕГРАЦИЯ ИММУННОЙ, ФИБРИНОЛИТИЧЕ-СКОЙ СИСТЕМ И СИСТЕМЫ ЦИТОКИНОВ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ, ПЕРЕНЕСШИХ ТУБЕРКУЛЕЗ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ..... 56**

*Гришин М.Н., Зайцев Ю.А..Корчагина Е.О.*
**УРОВЕНЬ ЦИТОКИНОВ TGF-БЕТА-1 И TNF-АЛЬФА В СИСТЕМНОМ КРО-ВОТОКЕ У БОЛЬНЫХ ХОБЛ И ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ ПОСЛЕ ЗАВЕР-ШЕНИЯ КУРСА ПРОТИВОТУБЕРКУЛЕЗНОЙ ХИМИОТЕРАПИИ ..... 59**

*Гусев Е.А.*
**ПОЛУЧЕНИЕ ПЕРВИЧНОЙ КУЛЬТУРЫ КЛЕТОЧНОЙ ЛИНИИ ЗЕМНОВОДНЫХ ДЛЯ ИЗОЛЯЦИИ ВИРУСА ЗАПАДНОГО НИЛА 4 ГЕНОТИПА ..... 60**

*Давыдова М.А., Брюханова Г.Д.*
**ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ СИТУАЦИЯ ПО КОРИ В ДЕТСКОЙ МНОГОПРОФИЛЬНОЙ БОЛЬНИЦЫ ..... 62**

*Дараева Б.Б., Буянкин А.С., Вахнина Е.В., Заборовская В.Г., Кошелевская Е.Ю., Асатулина К.В., Снегова О.А., Гребенюк А.Н.*
**ОПЫТ ПРОВЕДЕНИЯ ПРОФИЛАКТИЧЕСКИХ И ПРОТИВОЭПИДЕМИЧЕСКИХ МЕРОПРИЯТИЙ ПРОТИВ КОРИ НА КРУПНОМ СТРОИТЕЛЬНОМ ПРОЕКТЕ НА ДАЛЬНЕМ ВОСТОКЕ РОССИИ ..... 64**

*Деригуз Т.В., Пономаренко Д.Г., Курноскина М.М., Хачатурова А.А., Жаринова И.В., Кондратьева Ю.В., Русанова Д.В.*
**ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ ИНФОРМАТИВНОСТЬ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО АНТИГЕННОГО ЛАТЕКСНОГО ДИАГНОСТИКУМА ДЛЯ ВЫЯВЛЕНИЯ АНТИТЕЛ К ВОЗБУДИТЕЛЮ БРУЦЕЛЛЁЗА ..... 66**

*Дубова Л.В., Бахтина В.А., Доде-Ходе С.О., Гавришкив Я.Г.[1], Книжник Т.А., Гавришкив Д.Д.[2]*
**КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ПАРВОВИРУСНОЙ B19 ИНФЕКЦИИ В КРАСНОДАРСКОМ КРАЕ У ВЗРОСЛОГО НАСЕЛЕНИЯ ..... 68**

*Дудникова О.Г., Ситник Т.Н., Попович Ю.С.*
**КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ СИБИРСКОЙ ЯЗВЫ В ВОРОНЕЖСКОЙ ОБЛАСТИ В 2023 Г. ..... 70**

*Евдокимова А.Э., Хаертынов Х.С., Бойчук С.В.*
**АПОПТОЗ ЛИМФОЦИТОВ КАК ПРИЧИНА РАЗВИТИЯ ЛИМФОПЕНИИ У ПАЦИЕНТОВ С COVID-19 ..... 72**

*Ермашова Н.В., Ковалевская О.И., Хархардинова О.А., Ванюков А.А., Подсадняя А.А.*
**ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ЭНТЕРОВИРУСНОГО МЕНИНГИТА У ВЗРОСЛЫХ ПО МАТЕРИАЛАМ СКИБ Г. КРАСНОДАРА ..... 74**

*Ермоленко К.Д., Сухорук А.А., Ермоленко К.Ю., Раздьяконова И.В.*
**СИНДРОМ КАВАСАКИ У ДЕТЕЙ МЛАДШЕ ШЕСТИ МЕСЯЦЕВ ..... 76**

*Ерш А.В., Филатов П.В.Ушкаленко Н.Д., Шаньшин Д.В., Полтавченко А.Г.*
**РАЗРАБОТКА АВТОНОМНОГО НАБОРА ДЛЯ ОДНОВРЕМЕННОГО ОБНАРУЖЕНИЯ МАРКЕРОВ КЛЕЩЕВЫХ ИНФЕКЦИЙ.....78**

*Жиров А.М., Ковалев Д.А., Дементьева Е.Н., Пономаренко Д.Г., Костюченко М.В., Ракитина Е.Л., Логвиненко О.В.*
**ИММУНОСТИМУЛИРУЮЩИЕ CpG ОЛИГОНУКЛЕОТИДЫ С НЕКАНОНИЧНОЙ ВТОРИЧНОЙ СТРУКТУРОЙ .....80**

*Зоткин Н.Н., ПриймаЕ.Н.*
**МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКОЕ РАЗНООБРАЗИЕ ВИРУСА ГЕПАТИТА В, ЦИРКУЛИРУЮЩЕГО НА ТЕРРИТОРИЯХ СЕВЕРО-ЗАПАДА РОССИИ.....82**

*Иванов А.В.*
**ЭКОНОМИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ СОВЕРШЕНСТВОВАНИЯ ЭФФЕКТИВНОСТИ ДЕЗИНФЕКЦИОННЫХ МЕРОПРИЯТИЙ.....84**

*Калинин А.В., Котенева Е.А., Цыганкова О.И., Абрамович А.В.*
**ОЦЕНКА ВОЗМОЖНОСТИ ВЕГЕТИРОВАНИЯ И СПОРООБРАЗОВАНИЯ ШТАММОВ BACILLUS ANTHRACIS НА СРЕДЕ, ИМИТИРУЮЩЕЙ ПОЧВУ .....86**

*Канина И.В., Новак А.И., Евдокимова О.В.*
**АДГЕЗИВНЫЙ ПОТЕНЦИАЛ КЛИНИЧЕСКИХ ИЗОЛЯТОВ МИКРООРГАНИЗМОВ К ЛИЧИНОЧНЫМ СТАДИЯМ МИГРИРУЮЩИХ НЕМАТОД В УСЛОВИЯХ IN VITRO.....88**

*Ковалевская О.И., Сотниченко А.С., Морозов А.Н., Луцикович М.Ю., Загриценко Т.Н.*
**ВЕДЕНИЕ ЭЛЕКТРОННОЙ МЕДИЦИНСКОЙ КАРТЫ СТАЦИОНАРНОГО БОЛЬНОГО В МЕДИЦИНСКОЙ ИНФОРМАЦИОННОЙ СИСТЕМЕ ГБУЗ «СКИБ» В РАМКАХ ДЕЙСТВУЮЩЕЙ НОРМАТИВНО-ПРАВОВОЙ ДОКУМЕНТАЦИИ В УСЛОВИЯХ ЕДИНОГО ИНФОРМАЦИОННОГО ПОЛЯ ЕГИСЗ .....90**

*Костенко С.М., Тулинова И., Муха Т.А., Костенко Д.С., Загорулько И.В.*
**КОРРЕКЦИЯ АЗИТРОМИЦИНОМ ИММУНОМЕТАБОЛИЧЕСКОГО СЦЕНАРИЯ ЕСТЕСТВЕННОГО ТЕЧЕНИЯ СРЕДНЕЙ ФОРМЫ ТЯЖЕСТИ НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ .....93**

*Костроминов А.В., Абзаева Н.В., Курчева С.А., Гридина Т.М., Гостищева С.Е.*
**СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ СТАБИЛЬНОСТИ ВАКЦИНЫ ЧУМНОЙ ЖИВОЙ, ИЗГОТОВЛЕННОЙ НА ПЛОТНЫХ И ЖИДКИХ ПИТАТЕЛЬНЫХ СРЕДАХ.....96**

*Костюченко М.В., Пономаренко Д.Г., Ракитина Е.Л., Логвиненко О.В.*
**АНАЛИЗ ИЗМЕНЕНИЯ ЦИТОКИНОВОГО ПРОФИЛЯ И АНТИГЕНРЕАКТИВНОСТИ Т-ЛИМФОЦИТОВ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ОСТРОМ БРУЦЕЛЛЁЗЕ.....98**

*Круподер А.С., Киёк О.В., Брюханова Г.Д., Церенов Ш.Б.*
**ОРГАНИЗАЦИЯ САНИТАРНО-ПРОТИВОЭПИДЕМИЧЕСКИХ МЕРОПРИЯТИЙ ПРИ ПРОВЕДЕНИИ ВСЕМИРНОГО ФЕСТИВАЛЯ МОЛОДЁЖИ В 2024 Г. .....100**

*Крутикова Д.С., Иброхимова А.Д.*
**ДИНАМИКА ЭПИДЕМИЧЕСКОГО ПРОЦЕССА ЭНТЕРАЛЬНЫХ ГЕПАТИТОВ НА ТЕРРИТОРИИ САНКТ-ПЕТЕРБУРГА .....103**

*Курноскина М.М., Русанова Д.В., Жарникова И.В., Дериguз Т.В., Пономаренко Д.Г., Курчева С.А.*
**ВЫБОР КРИОПРОТЕКТОРОВ ДЛЯ ЛИОФИЛИЗАЦИИ БРУЦЕЛЛЕЗНОГО ДИАГНОСТИКУМА НА ОСНОВЕ ПОЛИАКРОЛЕИНОВЫХ ЛАТЕКСНЫХ МИКРОСФЕР .....105**

*Лазарева Е.Н., Понежева Ж.Б., Швачкина Н.С.*
**ЗНАЧЕНИЕ ДИНАМИКИ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ У БОЛЬНЫХ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ COVID-19 .....107**

*Лахтин В.М., Лахтин М.В., Байракова А.Л., Давыдкин В.Ю., Комбарова С.Ю., Корсун Е.В., Мелихова А.В.*
**ПЕРСПЕКТИВЫ СОВМЕСТНОГО ПРИМЕНЕНИЯ РАСПОЗНАЮЩИХ ГЛИКОКОНЪЮГАТЫ ПРОБИОТИЧЕСКИХ И ФИТО ПРЕПАРАТОВ ПРОТИВ ИНФЕКЦИОННЫХ БОЛЕЗНЕЙ.....110**

*Лахтин В.М., Лахтин М.В., Комбарова С.Ю., Новикова Л.И., Давыдкин В.Ю., Мелихова А.В.*
**ОТДЕЛЬНО ПРОЖИВАЮЩАЯ СУПРУЖЕСКАЯ ПАРА КАК ОДНА ИЗ МИНИМАЛЬНЫХ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИ ЗНАЧИМЫХ ЯЧЕЕК ВСПЫШЕК COVID-19.....114**

*Логвин Ф.В., Рязанова А.Г., Герасименко Д.К., Олейникова К.А., Никитина А.В., Семенова О.В., Печковский Г.А., Аксенова Л.Ю., Еременко Е.И., Головинская Т.М., Мезенцев В.М., Семенко О.В., Куличенко А.Н.*
**РЕЗУЛЬТАТЫ АКТУАЛИЗАЦИИ ДАННЫХ О СИБИРЕЯЗВЕННЫХ СТАЦИОНАРНО НЕБЛАГОПОЛУЧНЫХ ПУНКТАХ И ПОЧВЕННЫХ ОЧАГАХ В РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ ..... 116**

*Лоншакова Т.Н., Хохлова З.А., Середа Т.В., Батаева М.Е.*
**ОЦЕНКА КЛЕТОЧНОГО СОСТВА ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ У БОЛЬНЫХ ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ ..... 119**

*Маглакелидзе Д.Г., Геогджаян А.С., Жарникова И.В., Курноскина М.М.*
**СИНТЕЗ МИКРОРАЗМЕРНЫХ ЧАСТИЦ СМЕШАННОГО ОКСИДА ЖЕЛЕЗА И ИССЛЕДОВАНИЕ ИХ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ В ИММУНОФЕРМЕНТНОМ АНАЛИЗЕ ..... 121**

*Магомедова С.А., Арбулиева Е.А., Килясханова П.М., Омарова Ц.Ш., Аттаева С.М., Омарова Х.З., Даниялбекова З.М.*
**COVID-19 И ВИЧ-ИНФЕКЦИЯ. ТЕЧЕНИЕ И ИСХОДЫ ..... 124**

*Мамина Н.П., Лагуткина Т.Г.*
**ОЦЕНКА НАПРЯЖЕННОСТИ ИММУНИТЕТА ПРОТИВ КОРИ У СОТРУДНИКОВ ГБУЗ «КУЩЕВСКАЯ ЦРБ» ЦРБ МЗ КК ..... 126**

*Мамсирова С.К., Лепешкина Е.Н., Куртасов В.А.*
**НОВЫЕ ПОДХОДЫ В БОРЬБЕ С АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТЬЮ ..... 128**

*Марданлы С.Г., Самосадова П.В., Мишуткина Я.В., Ротанов С.В.*
**ИЗУЧЕНИЕ НОВОГО ИММУНОФЕРМЕНТНОГО НАБОРА ДЛЯ КОЛИЧЕСТВЕГГОГО ОПРЕДЕЛЕНИЯ АНТИТЕЛ К ДИФТЕРИЙНОМУ ЭКЗОТОКСИНУ ..... 131**

*Марданлы С.Г, Акиншина Ю.А., Ротанов С.В.*
**ЛАБОРАТОРНОЕ ВЫЯВЛЕНИЕ ФЕРМЕНТОВ УСТОЙЧИВОСТИ ЭНТЕРОБАКТЕРИЙ К КАРБАПЕНЕМАМ ..... 132**

*Мякоткина Г.В.*
**ВЛИЯНИЕ ПРЕДЛОЖЕННОЙ ТЕРАПИИ НА КОНЦЕНТРАЦИЮ ЦИРКУЛИРУЮЩИХ ИММУННЫХ КОМПЛЕКСОВ У БОЛЬНЫХ ОСТРЫМИ РЕСПИРАТОРНЫМИ ВИРУСНЫМИ ИНФЕКЦИЯМИ НА ФОНЕ ПНЕВМОКОНИОЗА ..... 134**

*Никитина А.В., Печковский Г.А., Еременко Е.И., Рязанова А.Г., Олейникова К.А., Аксенова Л.Ю., Семенова О.В.*
**СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ ИНДИКАЦИИ BACILLUS ANTHRACIS МЕТОДОМ ПЦР ..... 136**

*Николенко В.В., Прелоус И.Н., Белкина Е.В., Неболсина А.П.*
**ОЦЕНКА РЕЗУЛЬТАТОВ ПОДДЕРЖКИ МАКРОЭЛЕМЕНТОВ И ЦИНКА У ПАЦИЕНТОВ С НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ СРЕДНЕЙ СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ ..... 138**

*Новак К.Е., Каплицкая М.С.*
**ЛИХОРАДКА ДЕНГЕ: АНАЛИЗ ЗАВОЗНЫХ СЛУЧАЕВ НА ТЕРРИТОРИИ САНКТ-ПЕТЕРБУРГА ..... 140**

*Оськина О.П., Золин В.В., Еремина М.Н.*
**ИСПОЛЬЗОВАНИЕ МОБИЛЬНОЙ УСТАНОВКИ ДЛЯ ЭФФЕКТИВНОЙ ДЕЗИНФЕКЦИИ ЛАБОРАТОРНЫХ ПОМЕЩЕНИЙ ПОСЛЕ ПРОВЕДЕНИЯ РАБОТ С ВОЗБУДИТЕЛЯМИ ОСОБО ОПАСНЫХ ИНФЕКЦИЙ ..... 142**

*Палиева Е.В., Тулаева А.И., Диденко Е.С.*
**ЛИХОРАДКА ЗАПАДНОГО НИЛА В КРАСНОДАРСКОМ КРАЕ В 2023 ГОДУ, ОСОБЕННОСТИ РАСПРЕДЕЛЕНИЯ И ХАРАКТЕР СЛУЧАЕВ В ГБУЗ СКИБ ..... 143**

*Палиева Е.В., Бахтина В.А., Ванюков А.А., Нежурин А.В.*
**КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ЛИХОРАДКИ ЗАПАДНОГО НИЛА В КРАСНОДАРСКОМ КРАЕ ПО МАТЕРИАЛАМ ГБУЗ СКИБ ..... 147**

*Писаренко С.В., Ковалев Д.А., Бобрышева О.В., Сафонова Н.С., Семенова О.В.*
**ОСОБЕННОСТИ ФИЛОГЕОГРАФИЧЕСКОГО РАСПРОСТРАНЕНИЯ ШТАММОВ *B. ANTHRACIS* ВЕТВИ A.Br.117 ... 151**

*Полищук И.С., Алешукина А.В., Коваленко А.П.*
**МИКРОБНЫЙ ПРОФИЛЬ МОКРОТЫ У БОЛЬНЫХ ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИЕЙ С ПОЛОЖИТЕЛЬНЫМИ И ОТРИЦАТЕЛЬНЫМИ РЕЗУЛЬТАТАМИ ПЦР-ДИАГНОСТИКИ COVID-19 ..... 152**

*Полищук И.С., Алешукина А.В., Коваленко А.П.*
**СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ИНФОРМАТИВНОСТИ ПЦР-ИССЛЕДОВАНИЯ МАЗКОВ ИЗ НОСО/РОТОГЛОТКИ И МОКРОТЫ В ДИАГНОСТИКЕ COVID-19 ..... 154**

*Порядная О.В.,[1] Комарова А.Г.,[1] Кривошеева Н.М.,[1] Плоскирева А.А.[2]*
**ВЛИЯНИЕ ФОРМ ТЕЧЕНИЯ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ НА КОГНИТИВНЫЕ ФУНКЦИИ, РАЗВИВШИЕСЯ В ПЕРИОД РЕКОНВАЛЕСЦЕНЦИИ COVID-19 ..... 156**

*Пунченко Е.В., Иванова В.А., Косякова К.Г., Алябьева И.А., Казакова В.С., Пунченко О.Е.*
**ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ САНИТАРНО-ПОКАЗАТЕЛЬНЫХ МИКРООРГАНИЗМОВ К ФАГАМ: ПРОШЛОЕ И НАСТОЯЩЕЕ ..... 157**

*Пунченко О.Е., Лисицын И.Ю., Савченко М.В.*
**СИНЕРГИЯ ФАГ-АНТИБИОТИК ПРОТИВ БАКТЕРИЙ ИЗ ГРУППЫ ПРИОРИТЕТНЫХ ПАТОГЕНОВ, КОЛОНИЗИРУЮЩИХ МОЧЕВЫЕ КАТЕТЕРЫ ..... 160**

*Роганова И.В., Никаноров В.А., Любушкина А.В., Васильев С.Ю., Оганян Р.Б., Константинов Д.Ю.*
**КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛИСТЕРИОЗА В САМАРСКОЙ ОБЛАСТИ В 2023-2024 ГГ. ..... 162**

*Романов А.В., Бондаренко Е.И., Повторейко А.В., Бугеро Н.В.*
**ВЫЯВЛЕНИЕ ВОЗБУДИТЕЛЯ *COXIELLA BURNETII* У ЛИХОРАДЯЩИХ БОЛЬНЫХ В ПСКОВСКОЙ ОБЛАСТИ ..... 164**

*Ротанов С.В., Марданлы С.Г., Акиншина Ю.А.*
**ОПРЕДЕЛЕНИЕ АНТИТЕЛ К *TREPONEMA PALLIDUM* МЕТОДОМ ИММУНОХРОМАТОГРАФИИ ..... 167**

*Саламех К.А.*
**ОЦЕНКА СОСТОЯНИЯ КЛЕТОЧНОГО ЗВЕНА ИММУНИТЕТА У БОЛЬНЫХ ОСТРЫМ ТОНЗИЛЛОФАРИНГИТОМ НА ФОНЕ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНИ ЛЕГКИХ ..... 169**

*Самосадова П.В., Марданлы С.Г., Мишуткина Я.В., Ротанов С.В.*
**РАЗРАБОТКА НОВОГО ИММУНОФЕРМЕНТНОГО НАБОРА ДЛЯ КОЛИЧЕСТВЕННОГО ОПРЕДЕЛЕНИЯ АНТИТЕЛ К СТОЛБНЯЧНОМУ АНАТОКСИНУ ..... 171**

*Саркисян Н.С., Голубь О.Г., Калашникова М.В., Гитинова М.Д.*
**ОЦЕНКА ЦИТОКИНОВОГО ПРОФИЛЯ (ИЛ-1В, ИЛ-6, ИЛ-10) У БОЛЬНЫХ БРУЦЕЛЛЁЗОМ В СТАВРОПОЛЬСКОМ КРАЕ И РЕСПУБЛИКЕ ДАГЕСТАН ..... 172**

*Саркисян Н.С., Калашникова М.В., Гитинова М.Д.*
**ОЦЕНКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПРОТИВОСВЁРТЫВАЮЩЕЙ СИСТЕМЫ У БОЛЬНЫХ ОСТРЫМ И ХРОНИЧЕСКИМ БРУЦЕЛЛЁЗОМ ..... 174**

*Саркисян Н.С., Калашникова М.В., Гитинова М.Д., Голубь О.Г.*
**ОЦЕНКА ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ ТРОМБОЦИТОВ У БОЛЬНЫХ ОСТРЫМ БРУЦЕЛЛЁЗОМ РЕСПУБЛИКИ ДАГЕСТАН ..... 176**

*Сеидова Г.М., Гаджиева С.В., Векилова Г.Ф.*
**ОПРЕДЕЛЕНИЕ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ К АНТИБИОТИКАМ У МИКРООРГАНИЗМОВ, ВЫДЕЛЕННЫХ ИЗ МОЧИ ПРИ УРОГЕНИТАЛЬНЫХ ИНФЕКЦИЯХ У БОЛЬНЫХ САХАРНОМ ДИАБЕТОМ В АЗЕРБАЙДЖАНЕ..... 178**

*Семенов В.И., Киреев А.А.*
**БОРЬБА С СОЦИАЛЬНО ЗНАЧИМЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ В ВООРУЖЕННЫХ СИЛАХ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ ..... 180**

*Ситник Т.Н., Попович Ю.С., Побежимова М.А.*
**ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ВНЕБОЛЬНИЧНЫМИ ПНЕВМОНИЯМИ В ВОРОНЕЖСКОЙ ОБЛАСТИ..... 183**

*Скворода В.В., Эсауленко Е.В.*
**ИССЛЕДОВАНИЕ ИММУНИТА ПРОТИВ ГЕПАТИТА В У ЛИЦ ПРИВИТЫМИ РАЗЛИЧНЫМИ СХЕМАМИ ВАКЦИНАЦИИ ..... 185**

*Сотниченко А.С., Жукова Л.И., Ковалевская О.И.*
**КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ОСТРОГО ВИРУСНОГО ГЕПАТИТА В У ПАЦИЕНТОК С РАЗЛИЧНЫМИ СРОКАМИ БЕРЕМЕННОСТИ, ПРОХОДИВШИХ ЛЕЧЕНИЕ В ГБУЗ «СКИБ» МЗ КК С 2000 ПО 2023 ГОДЫ ..... 188**

*Соцкая Я.А., Саламех К.А.*
**ПОКАЗАТЕЛИ СИСТЕМЫ ФАГОЦИТИРУЮЩИХ МАКРОФАГОВ У БОЛЬНЫХ ОСТРЫМ ТОНЗИЛЛИТОМ НА ФОНЕ ХРОНИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИИ ГЕПАТОБИЛИАРНОЙ СИСТЕМЫ .190**

*Степанова К.Б., Ребещенко А.П.*
**ОКРУЖАЮЩАЯ СРЕДА КАК ОДНА ИЗ ВАЖНЕЙШИХ ДЕТЕРМИНАНТ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОГО НАДЗОРА ПО ТЕНИИДОЗАМ (ТЕНИОЗ, ТЕНИАРИНХОЗ) ..... 192**

*Сухорук А.А.*
**ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ЭЛЕКТРОННОГО ОБУЧЕНИЯ И ДИСТАНЦИОННЫХ ОБРАЗОВАТЕЛЬНЫХ ТЕХНОЛОГИЙ В НЕПРЕРЫВНОМ МЕДИЦИНСКОМ ОБРАЗОВАНИИ ..... 194**

*Терешкин Н.А., Макашова В.В., Понежева Ж.Б., Омарова Х.Г., Музыка А.Д., Астрина О.С.*
**ПРОГНОСТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ БИОМАРКЕРОВ РАЗВИТИЯ ЦИРРОЗА ПЕЧЕНИ В ИСХОДЕ ХРОНИЧЕСКОГО ГЕПАТИТА С ..... 196**

*Тимошилов В.И., Алферова М.Е., Марченкова К.М., Бачурина П.Ю., Остащенко С.А., Азмаммедова А.А.*
**АНАЛИЗ ПРЕДСТАВЛЕНИЙ МОЛОДЕЖИ КУРСКОЙ ОБЛАСТИ О ПРОФИЛАКТИКЕ СОЦИАЛЬНО ЗНАЧИМЫХ ПОЛОВЫХ ИНФЕКЦИЙ ..... 198**

*Трифонова Г.Ф., Новак К.Е., Эсауленко Е.В.*
**АНАЛИЗ ЭФФЕКТИВНОСТИ СРЕДСТВ ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ ПРИ ВИРУСНЫХ ГЕПАТИТАХ ..... 200**

*Трубилина М.М., Гончаренко Е.М., Казьмирова И.Г.*
**ЗНАЧИМОСТЬ МЕТОДА ИФА ДЛЯ ПОСТАНОВКИ ДИАГНОЗА «АСКАРИДОЗ КИШЕЧНИКА» ..... 202**

*Тхакушинова Н.Х., Баум Т.Г., Бевзенко О.В., Шокель О.Ю., Лопуляко П.Н., Кварая Т.Р.*
**СЛУЧАЙ ТЯЖЕЛОГО ТЕЧЕНИЯ ЭНТЕРОВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ РЕБЕНКА 8 ЛЕТ ..... 204**

*Тхакушинова Н.Х., Бевзенко О.В., Баум Т.Г., Хемчян Г.Л., Платонова А.О., Строителев А.Д.*
**ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ОСТРОЙ КИШЕЧНОЙ ИНФЕКЦИИ У РЕБЕНКА С АТИПИЧНЫМ ГЕМОЛИТИКО-УРЕМИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ ..... 206**

*Хабарова А.В., Якимович С.Е.*
**ОЦЕНКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ СИСТЕМЫ ИНТЕРФЕРОНА У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ВИРУСНЫМ ГЕПАТИТОМ В НА ФОНЕ СИНДРОМА ИЗБЫТОЧНОГО БАКТЕРИАЛЬНОГО РОСТА . 209**

*Хачатурова А.А., Пономаренко Д.Г., Ковалев Д.А., Жаринова И.В., Куличенко А.Н.*
**АНАЛИЗ СВЯЗИ ЭПИЗООТИЧЕСКИХ ОЧАГОВ БРУЦЕЛЛЁЗА КРУПНОГО РОГАТОГО СКОТА НА ТЕРРИТОРИИ ЕВРОПЕЙСКОЙ ЧАСТИ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ ..... 210**

*Чистякова Н.В., Сухорук А.А.*
**УКРЕПЛЕНИЕ ЗДОРОВЬЯ РАБОТНИКОВ КАК ИНВЕСТИЦИЯ В ТРУДОВОЕ ДОЛГОЛЕТИЕ ..... 213**

*Шагиахметова В.В., Журавлева Е.В., Михайлюк Э.И., Бахтина В.А., Яковчук Е.Е., Сергиенко Е.С.*
**СРАВНИТЕЛЬНЫЙ МИКРОБИОЛОГИЧЕСКИЙ МОНИТОРИНГ ИНФЕКЦИЙ СИСТЕМЫ КРОВОТОКА У ПАЦИЕНТОВ В ОТДЕЛЕНИИ РЕАНИМАЦИИ И ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ ГБУЗ «СКИБ» В ДО- И ПОСТКОВИДНЫЙ ПЕРИОД.....215**

*Шапаков Н.А., Ковалев Д.А., Писаренко С.В., Бобрышева О.В., Жиров А.М., Сафонова Н.С., Хачатурова А.А., Пономаренко Д.Г.*
**МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ШТАММОВ *BRUCELLA ABORTUS* ГЕНЕТИЧЕСКОЙ ЛИНИИ D, ВЫДЕЛЕННЫХ НА ТЕРРИТОРИИ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ В 1951-1971 ГГ.....217**

*Шапошникова Л.И., Жильцова А.Ю., Газиева А.Ю., Ростовцева Д.В., Гнусарева О.А., Ульшина Д.В.*
**КРОВОСОСУЩИЕ КОМАРЫ (CULICIDAE): РЕЗУЛЬТАТЫ ЭПИЗООТОЛОГИЧЕСКОГО ОБСЛЕДОВАНИЯ ТЕРРИТОРИИ ЗАПОРОЖСКОЙ И ХЕРСОНСКОЙ ОБЛАСТЕЙ В 2023-2024 ГГ.....219**

*Шемшура А.Б., Хотелева Л.В., Чудайкина Н.Н., Милованова И.И., Топольская С.В., Лебедев П.В., Кулагин В.В., Шемшура Т.А., Городин В.Н.*
**АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ЛАБОРАТОРНОЙ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ У ПАЦИЕНТОВ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА В КРАСНОДАРСКОМ КРАЕ.....221**

*Шинкарева О.Г., Белова Е.А.*
**УЩЕРБ ОБЩЕСТВЕННОМУ ЗДОРОВЬЮ НАСЕЛЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ ОТ СОЦИАЛЬНО-ЗНАЧИМЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ.....223**

*Шинкарева О.Г., Белова Е.А.*
**АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ БОРЬБЫ С ТУБЕРКУЛЕЗОМ В РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ.....226**

*Шинкарева О.Г., Белова Е.А.*
**ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫЕ НОВООБРАЗОВАНИЯ СРЕДИ НАСЕЛЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ.....229**

*Штейнке Л.В.*
**ВОПРОСЫ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОЙ БЕЗОПАСНОСТИ В МЕДИЦИНСКИХ ОРГАНИЗАЦИЯХ ВОРОНЕЖСКОЙ ОБЛАСТИ ....231**

*Шустова В.Н., Шустов Н.В.*
**СИФИЛИС: ВЧЕРА, СЕГОДНЯ, ЗАВТРА .....234**

*Эсауленко Е.В., Клыс У.Е.*
**КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ САЛЬМОНЕЛЛЕЗА У ВЗРОСЛЫХ В САНКТ-ПЕТЕРБУРГЕ В 2022-2023 ГГ.....237**

*Яшина Л.Н., Абрамов С.А., Лучникова Е.М., Полещук Д.Н., Здановская Н.И., Зинич Л.С., Данчинова Г.А.*
**ХАНТАВИРУСЫ: НОВЫЕ ОЧАГИ, ВИДЫ И ИХ НОСИТЕЛИ В РОССИИ.....239**

Fplus

ЗАВОД МЕДСИНТЕЗ

Р-ФАРМ
Инновационные технологии здоровья

Фармстандарт

OTC pharm
ОТИСИФАРМ

Hepatera

ДЕЛЬРУСКОМ

ФАРМАСИНТЕЗ

ЭКОлаб
производитель диагностических наборов и лекарственных препаратов

ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ СИСТЕМЫ