№4(55)
сентябрь, 2018

# МЕДИЦИНСКИЙ АЛЬМАНАХ

www.medalmanac.ru

## В НОМЕРЕ

- ЭПИДЕМИОЛОГИЯ
- ГИГИЕНА
- ИССЛЕДОВАНИЯ ПО ДИССЕРТАЦИОННЫМ ТЕМАМ

№ 4 (55) сентябрь, 2018

УЧРЕДИТЕЛИ

ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Минздрава России

ООО «ГРУППА «РЕМЕДИУМ»

Издание зарегистрировано Федеральной службой по надзору за соблюдением законодательства в сфере массовых коммуникаций и охране культурного наследия. Свидетельство о регистрации средства массовой информации **ПИ № ФС 77-49620** от 27 апреля 2012 г.

Журнал издается с 2007 года.

**ISSN печатной версии: 1997-7689**
**ISSN online версии: 2499-9954**

ИНДЕКС ИЗДАНИЯ
**ОАО «РОСПЕЧАТЬ» 57997**

*• Авторские материалы не обязательно отражают точку зрения редакции. • Рукописи не возвращаются. • Любое воспроизведение опубликованных материалов без письменного согласия редакции не допускается. • При перепечатке ссылка на журнал обязательна. • Материалы, помеченные знаком **«R»**, публикуются на правах рекламы. • За содержание рекламных материалов редакция ответственности не несет.*

| | |
|---|---|
| **ИЗДАТЕЛЬ ВЫПУСКА** | **ООО «Ремедиум Приволжье»** |
| **Заведующая редакцией** | **Лариса Запорожская** |
| **Коммерческий директор** | **Валерия Шишлова** |
| **Рекламный отдел** | **Татьяна Сыромятникова** |
| | **Татьяна Лукьянова** |
| **Ответственный секретарь** | **Елена Мутовкина** |
| **Оформление, верстка** | **Маргарита Ламовская** |
| **Корректор** | **Татьяна Андреева** |
| **Перевод на англ. язык** | **Юлия Назаркина** |

**Адрес редакции: 603022**
**Нижний Новгород,**
**ул. Пушкина, 20, стр. 4, 12-й этаж.**
**Тел.: (831) 411-19-83(85).**
***E-mail: medalmanac@medalmanac.ru***

Отпечатано в типографии ООО «БЕАН»
Нижний Новгород, ул. Баррикад, д. 1, корп. 5
Тел.: (831) 282-16-62
Тираж 3000 экз.
Шесть номеров в год.

Цена свободная.
**© Медицинский альманах, 2018**

9 771997 768525

16+

# Рецензируемый медицинский научно-практический журнал

# МЕДИЦИНСКИЙ АЛЬМАНАХ

**www.medalmanac.ru**

## ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР (СОРЕДАКТОРЫ):

**Карякин Николай Николаевич** – доктор медицинских наук, ректор ПИМУ

**Шкарин Вячеслав Васильевич** – доктор медицинских наук, профессор кафедры эпидемиологии ПИМУ, член-корреспондент РАН

## РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

ПРЕДСЕДАТЕЛЬ:

**Шахов Борис Евгеньевич** – доктор медицинских наук, профессор, заслуженный деятель науки РФ, советник ректора ПИМУ

НАУЧНЫЕ РЕДАКТОРЫ:

**Абелевич Александр Исакович** – доктор медицинских наук, профессор кафедры общей хирургии им. А. И. Кожевникова ПИМУ

**Алексеева Ольга Поликарповна** – доктор медицинских наук, профессор кафедры госпитальной терапии им. В. Г. Вогралика ПИМУ, директор гастроэнтерологического центра Приволжского федерального округа при ГБУЗ «НОКБ им. Н. А. Семашко»

**Антипенко Елена Альбертовна** – доктор медицинских наук, кафедра неврологии, психиатрии и наркологии ФДПО ПИМУ

**Атдуев Вагиф Ахмедович** – доктор медицинских наук, профессор кафедры хирургических болезней ПИМУ, главный специалист по урологии ПОМЦ

**Боровкова Людмила Васильевна** – доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой акушерства и гинекологии ПИМУ

**Гамзаев Алишир Баги оглы** – доктор медицинских наук, профессор кафедры госпитальной хирургии им. Б. А. Королёва ПИМУ

**Клеменова Ирина Александровна** – доктор медицинских наук, проректор по научной работе ПИМУ

**Ковалишена Ольга Васильевна** – доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой эпидемиологии, микробиологии и доказательной медицины, заместитель директора по науке НИИ профилактической медицины ПИМУ

**Кононова Светлана Владимировна** – доктор фармацевтических наук, профессор кафедры управления и экономики фармации и фармацевтической технологии ПИМУ, член-корреспондент РАЕН

**Паршиков Владимир Вячеславович** – доктор медицинских наук, профессор кафедры госпитальной хирургии им. Б. А. Королёва ПИМУ

**Пичугин Владимир Викторович** – доктор медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой анестезиологии, реанимации и неотложной медицинской помощи ПИМУ

**Позднякова Марина Александровна** – доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой профилактической медицины ФДПО ПИМУ

**Солонинина Анна Владимировна** – доктор фармацевтических наук, профессор, заведующая кафедрой управления и экономики фармации ПГФА (Пермь)

**Стронгин Леонид Григорьевич** – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой эндокринологии и внутренних болезней ПИМУ

**Терентьев Игорь Георгиевич** – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой онкологии ФДПО ПИМУ

**Халецкая Ольга Владимировна** – доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой госпитальной педиатрии ПИМУ

**Чекалова Светлана Александровна** – доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой педиатрии и неонатологии ФДПО ПИМУ

№ 4 (55) september, 2018

FOUNDER

Federal State Educational Institution of Higher Education Privolzhsky Research Medical University of the Russian Ministry of Health

Limited company «The REMEDIUM GROUP»

Periodical is registered by Federal Service of supervision of law's observance in sphere of mass media and cultural heritage's protection.

Evidence of registration of mass media
**ПИ № ФС 77-49620**
From the 27th of April 2012
The journal is published since 2007

**ISSN of printed edition: 1997-7689**
**online ISSN: 2499-9954**

ИНДЕКС ИЗДАНИЯ
**ОАО «РОСПЕЧАТЬ» 57997**

*Author's articles do not obligatory reflect editorial viewpoint. Manuscripts are not returned. Any reproduction of published materials is not allowed without editorial written consent. While reprinting reference to journal is obligatory.*
*Marked with the sign **«R»** materials are published as advertisements. The editorial staff is not responsible for contents of advertisements materials.*

| | |
|---|---|
| **EDITOR of PUBLICATION** | **Limited company «Remedium Privolzhie»** |
| **Head of the editorial staff** | **Larisa Zaporozhskaya** |
| **Commercial manager** | **Valeria Shishlova** |
| **Advertising department** | **Tatiana Syromyatnikova**<br>**Tatiana Lukianova** |
| **Executive secretary** | **Elena Mutovkina** |
| **Design, making-up** | **Margarita Lamovskaya** |
| **Proof-reader** | **Tatiana Andreeva** |
| **Translation into English** | **Julia Nazarkina** |

**Editorial Office:**
**603022 Nizhny Novgorod,**
**Pushkina-str., 20, office 4.**
**Tel.: (831) 411-19-83(85).**
***E-mail: medalmanac@medalmanac.ru***

Circulation 3000 copies.

The price is free.

**© Medical almanac, 2018**

9 771997 768525

16+

# Reviewed scientific-practical medical journal

# MEDICAL ALMANAC

**www.medalmanac.ru**

## EDITOR-IN-CHIEF:

**Karyakin Nikolay Nikolaevich** – Doctor of Medical Science, rector of PRMU

**Shkarin Vyacheslav Vasil'evich** – Doctor of Medical Science, Professor of Epidemiology Department of PRMU, Correspondind Member of RAS

## THE MEMBERS OF EDITORIAL BOARD

CHAIRMAN

**Shakhov Boris Evgenievich** – Doctor of Medical Science, Professor, Honoured Worker of Science of RF, Adviser to the Rector of PRMU

SCIENTIFIC EDITORS

**Abelevich Alexandr Isakovich** – Doctor of Medical Science, Professor of A.I. Kozhevnikov General Surgery Department of PRMU

**Alexeeva Olga Polikarpovna** – Doctor of Medical Science, Professor of V.G. Vogralik Hospital Therapy Department of PRMU, Supervisor of Gastroenterological Center

**Antipenko Elena Albertovna** – Doctor of Medical Science, Neurology, Psychiatry and Narcology DFAVE of PRMU

**Atduev Vagif Ahmedovich** – Doctor of Medical Science, Professor of Surgical Diseases Department of PRMU, Head Specialist of Urology of POMC

**Borovkova Ludmila Vasilievna** – Doctor of Medical Science, Professor, Head of Obstetrics and Gynaecology Department PRMU

**Gamzaev Alishir Bagi ogly** – Doctor of Medical Science, Professor of B.A. Korolev Hospital Surgery Departament of PRMU

**Klemenova Irina Aleksandrovna** – Doctor of Medical Science, Vice Rector for Research of PRMU

**Khaletskaya Olga Vladimirovna** – Doctor of Medical Science, Professor, Head of Hospital Paediatrics Department PRMU

**Kovalishena Olga Vasilievna** – Doctor of Medical Science, Professor, Head of Epidemiology, Microbiology and Evidence Based Medicine Department, Deputy Director of Science of SRI of Prophylactic Medicine of PRMU

**Kononova Svetlana Vladimirovna** – Doctor of Pharmaceutical Science, Professor of Management and Economics of Pharmacy and Pharmaceutical Technology Department of PRMU, Correspondind Member of RANS

**Parshikov Vladimir Vyacheslavovich** – Doctor of Medical Science, Professor of B.A. Korolev Hospital Surgery Department of PRMU

**Pichugin Vladimir Viktorovich** – Doctor of Medical Science, Professor, Head of Anaesthesiology, Resuscitation and Emergency Care Department of PRMU

**Pozdnyakova Marina Alexandrovna** – Doctor of Medical Science, Professor, Head of Preventive Medicine DFAVE of PRMU

**Soloninina Anna Vladimirovna** – Doctor of Pharmaceutical Science, Professor, Head of Management and Economics of Pharmacy Departament of Perm State Pharmaceutical Academy

**Strongin Leonid Grigorievich** – Doctor of Medical Science, Professor, Head of Endocrinology and Internal Diseases Department of PRMU

**Terentiev Igor Georgievich** – Doctor of Medical Science, Professor, Head of Oncology DFAVE of Specialists of PRMU

**Chekalova Svetlana Aleksandrovna** – Doctor of Medical Science, Professor, Head of Pediatrics and Neonatology DFAVE of PRMU

**Уважаемые коллеги!**

В настоящее время эпидемиология во всем мире является одной из наиболее бурно развивающихся наук, постоянно расширяющей свои границы. Структура современной эпидемиологии и содержание ее разделов существенно отличаются от эпидемиологии XX века.

Одним из направлений стратегии развития здравоохранения является профилактика инфекционных и неинфекционных болезней. При этом достижение эффективности в профилактике, диагностике и лечении болезней невозможно без адекватного эпидемиологического обоснования, так как именно эпидемиология является основной профилактической и диагностической дисциплиной общественного здравоохранения.

Появляются новые теоретические обобщения в области эпидемиологии и профилактики инфекционных болезней. Стоят задачи внедрения новых научных разработок в области иммунопрофилактики в практику, расширения Национального календаря профилактических прививок и создания календаря профилактических прививок взрослых. В последние годы появилось много новых наработок в области профилактики инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи, разработана современная доктрина профилактики ИСМП.

Сегодня актуален поиск общих закономерностей распространения неинфекционных болезней, создание теоретической основы эпидемиологии неинфекционных болезней. Существует необходимость расширения участия эпидемиологов в социально-гигиеническом мониторинге заболеваемости.

В соответствии с современными требованиями врачи-клиницисты должны в своей работе руководствоваться клиническими рекомендациями, которые разрабатываются на основе принципов клинической эпидемиологии, и публикуемые в журнале научные статьи помогут специалистам в решении актуальных задач медицины.

Публикации ежегодного тематического журнала «Медицинский альманах» учитывают современные проблемы всех направлений в эпидемиологии и будут полезны для различных специалистов (эпидемиологов, инфекционистов, микробиологов, терапевтов, гигиенистов), изучение вопросов эпидемиологии и профилактики инфекционных и неинфекционных болезней позволит совместно развивать качество и безопасность медицинской помощи.

Желаю вам успехов в работе и всего самого наилучшего!

С уважением, ***Н.И. Брико,***
*академик РАН, д. м. н., профессор, заведующий кафедрой эпидемиологии и доказательной медицины ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» МЗ РФ (Сеченовский Университет), главный эпидемиолог Министерства здравоохранения РФ*

С наилучшими пожеланиями,
***В.В. Шкарин***,
*член-корр. РАН, д. м. н., профессор кафедры эпидемиологии, микробиологии и доказательной медицины ФГБОУ ВО «ПИМУ» МЗ РФ*

**Уважаемые читатели!**

Перед вами не только очередной номер журнала «Медицинский альманах», но пример органичного сочетания традиций и новаторства в строго ограниченных рамках научно-практического журнала с высокими требованиями к достоверности, доказательности, информативности и новизне публикуемых результатов.

Верность традициям выражена, прежде всего, в тематической направленности данного номера. Эпидемиология и гигиена являются ежегодными темами журнала, и они приурочиваются к крупным всероссийским и международным научным форумам. Данный выпуск содержит оригинальные статьи с результатами исследований, которые будут доложены на Всероссийской научно-практической конференции «Актуальные проблемы эпидемиологии инфекционных и неинфекционных болезней». В номере представлены разделы по эпидемиологии и профилактике актуальных инфекционных болезней, включая инфекции, связанные с оказанием медицинской помощи, и неинфекционным болезням, а также по гигиеническим проблемам здоровья населения.

Традиционным является также сохранение междисциплинарного подхода даже в рамках тематического выпуска журнала. Рассмотрены вопросы клиники инфекционных болезней, иммунологии, микробиологии, резистентности к антимикробным препаратам, организации здравоохранения, хирургии, реаниматологии и пр. Это дает обоснованное ожидание, что журнал будет интересен широкому кругу специалистов.

Новаторством данного номера журнала стало открытие новой рубрики журнала, которая, мы надеемся, станет постоянной и привлечет ваше внимание. Это рубрика «Систематические обзоры». В пресловутой «пирамиде доказательности» научных исследований систематический обзор и мета-анализ находятся на вершине и рассматриваются в настоящее время как основные и самые сильные источники наиболее доказательных научных данных о безопасности и эффективности средств и методов диагностики, лечения и профилактики. Открытие такой постоянной рубрики – это смелый шаг редакции журнала, направленный на продвижение принципов доказательной медицины в науку и практическое здравоохранение.

Приглашаем вас к сотрудничеству в развитии медицинской науки и внедрении инновационных технологий в ежедневную практику врача.

С уважением,
***О.В. Ковалишена***,
*д. м. н., профессор, заведующая кафедрой эпидемиологии, микробиологии и доказательной медицины ФГБОУ ВО «ПИМУ» МЗ РФ*

## РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

**Баранов Александр Александрович** – доктор медицинских наук, профессор, академик РАН, Научный центр здоровья детей РАН (Москва)

**Беленков Юрий Никитич** – доктор медицинских наук, профессор, академик РАН, заведующий кафедрой госпитальной терапии № 1 лечебного факультета, директор НОКЦ Метаболического синдрома Первого МГМУ им. И. М. Сеченова (Москва)

**Брико Николай Иванович** – доктор медицинских наук, профессор, академик РАН, заведующий кафедрой эпидемиологии и доказательной медицины медико-профилактического факультета Первого МГМУ им. И. М. Сеченова (Москва)

**Гафуров Бахтияр Гафурович** – доктор медицинских наук, профессор, академик Евроазиатской академии наук, заведующий кафедрой неврологии Ташкентского института усовершенствования врачей Минздрава Республики Узбекистан (Ташкент)

**Денисов Игорь Николаевич** – доктор медицинских наук, профессор, академик РАН, заведующий кафедрой семейной медицины, советник ректора Первого МГМУ им. И. М. Сеченова (Москва)

**Ишмухаметов Айдар Айратович** – доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент РАН, заведующий кафедрой организации и технологии производства иммунобиологических препаратов Института фармации и трансляционной медицины Первого МГМУ им. И. М. Сеченова (Москва)

**Канцевой Сергей Вениаминович** – доктор медицины, профессор, Школа медицины Мэрилендского университета, директор отделения терапевтической эндоскопии Института гастроэнтерологии в Медицинском центре (Балтимор, Мэриленд, США)

**Котельников Геннадий Петрович** – доктор медицинских наук, академик РАН, лауреат Государственной премии РФ, заслуженный деятель науки РФ, ректор СамГМУ (Самара)

**Лебединский Константин Михайлович** – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой анестезиологии и реаниматологии им. В. Л. Ваневского СЗГМУ им. И.И. Мечникова (Санкт-Петербург)

**Мариевский Виктор Федорович** – доктор медицинских наук, профессор, Институт эпидемиологии и инфекционных болезней им. Л. В. Громашевского Академии наук Украины (Киев)

**Оганов Рафаэль Гегамович** – доктор медицинских наук, профессор, академик РАН, академик РАЕН, Государственный научно-исследовательский центр профилактической медицины Минздрава РФ (Москва)

**Присакарь Виорел Иванович** – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой эпидемиологии Государственного медицинского и фармацевтического университета им. Н. Тестемицану (Кишинёв)

**Сергиенко Валерий Иванович** – доктор медицинских наук, профессор, академик РАН, директор Научно-исследовательского института физико-химической медицины (Москва)

**Шабров Александр Владимирович** – доктор медицинских наук, профессор, действительный член РАН, действительный член РАЕН, заведующий кафедрой госпитальной терапии с курсами семейной медицины, клинической фармакологии и клинической лабораторной диагностики ЛФ Санкт-Петербургской ГМА им. И. И. Мечникова (Санкт-Петербург)

**www.medalmanac.ru**

**Журнал входит в Перечень ведущих научных журналов и изданий ВАК, в которых должны быть опубликованы основные результаты диссертаций на соискание ученых степеней кандидата и доктора наук.**

Все статьи журнала размещаются в открытом доступе pdf-формата в Научной электронной библиотеке **http://elibrary.ru/** система РИНЦ и в Научной электронной библиотеке «КиберЛенинка» **https://cyberleninka.ru/.**

Материалы журнала индексируются в поисковых системах:

- **Системе РИНЦ:** SCIENCE INDEX **1,706**
  десятилетний индекс Хирша **12**
  пятилетний импакт-фактор **0,40**
- **Google Scholar** (Академия Google):
  h5-индекс и h5-медиана равны **7**
  (https://scholar.google.com/citations/)
- **Index Copernicus Value (ICV)** – равен **64,35** (http://journals.indexcopernicus.com/)

Публикациям журнала присваивается уникальный буквенно-цифровой идентификатор публикации в глобальном пространстве Интернет **код DOI** (Digital Object Identifier) международным регистрационным агентством **Crossref (http://crossref.org/)**.

При присвоении статье кода DOI ее аннотация и ключевые слова на английском языке отправляются в общедоступную базу данных **www.doi.org**, затем индексируются поисковыми системами, обеспечивая доступность для поиска по ключевым словам учеными всего мира и повышая вероятность цитирования.

# ЭПИДЕМИОЛОГИЯ EPIDEMIOLOGY

## I. Инфекции, связанные с оказанием медицинской помощи: эпидемиология и профилактика

## I. Infections related to the provision of medical care: epidemiology and prevention


Код специальности ВАК: 14.02.02

**Д. В. Квашнина, О. В. Ковалишена**
Оценка технологий лечебно-диагностического процесса и риска развития осложнений при пункционной катетеризации центральных вен ..... 11

**D. V. Kvashnina, O. V. Kovalishena**
Evaluation of diagnostic and treatment technologies and the risk of complications at puncture catheterization of the central veins ..... 11

Код специальности ВАК: 14.02.02

**А. В. Хаперсков, Н. П. Мамчик, Г. А. Батищева, Н. В. Габбасова, Н. Ю. Гончарова, Р. А. Усанов**
Анализ назначения антибактериальных препаратов в отделении урологии ..... 17

**A. B. Khaperskov, N. P. Mamchik, G. A. Batischeva, N. V. Gabbasova, N. Yu. Goncharova, R. A. Usanov**
Analysis of assignment of antibacterial drugs in the urology department ..... 17

Код специальности ВАК: 14.02.02

**А. Н. Марченко, Д. А. Бойко**
Управление медицинскими отходами в регионе – основа для снижения эпидемиологических и экологических рисков для населения ..... 20

**A. N. Marchenko, D. A. Boiko**
Medical waste control in the region is the basis for decreasing epidemiological and environmental risks for the population ..... 20

Код специальности ВАК: 14.02.02

**Н. Д. Шайхразиева, Г. А. Натфуллина**
Профилактика профессионального инфицирования медицинских работников родильных домов гемоконтактными инфекциями ..... 23

**N. D. Shaikhrazieva, G. A. Natfullina**
Prevention of taking bloodborne infections by medical staff of birthing centers ..... 23


## II. Инфекции, связанные с оказанием медицинской помощи: микробиологические аспекты. Проблема резистентности возбудителей к антимикробным препаратам

## II. Infections related to the provision of medical care: microbiological issues. The issue of pathogens resistance to antimicrobial drugs


Код специальности ВАК: 14.02.02

**Е. В. Беляева, Г. Б. Ермолина, Е. В. Борискина, Д. В. Кряжев, И. С. Шкуркина**
Мониторинг биопленкообразующей способности у циркулирующих в детском стационаре коагулазонегативных стафилококков ..... 26

**E. V. Belyaeva, G. B. Ermolina, E. V. Boriskina, D. V. Kryazhev, I. S. Shkurkina**
Monitoring of biofilm formation ability of coagulase-negative staphylococcus circulating in children's inpatient clinics ..... 26

Код специальности ВАК: 14.02.02

**В. И. Присакарь, И. С. Бердеу, Д. Ю. Спэтару**
Результаты оценки микробной антибиотико-резистентности в условиях Республики Молдова ..... 31

**V. I. Prisakar, I. S. Berdeu, D. Yu. Spetaru**
Results of evaluating microbial antibiotic resistance in the conditions of the Republic of Moldova ..... 31

Код специальности ВАК: 03.02.03

**Н. А. Гординская, Е. В. Сабирова, Н. В. Абрамова**
Карбапенем-резистентные грамотрицательные бактерии в структуре раневой ожоговой микрофлоры ..... 34

**N. A. Gordinskaya, E. V. Sabirova, N. V. Abramova**
Carbapenem-resistant Gram-negative bacteria in the structure of burn wound microflora ..... 34

Код специальности ВАК: 14.02.02

**О.В. Кимайкина, Л.Г. Григоричева, И.В. Кравчуков, В.В. Платунов, А.В. Кривошеин, А.Г. Золовкина**
Особенности микробиологической диагностики при первичных и ревизионных оперативных вмешательствах на позвоночнике ..... 37

**O.V. Kimaikina, L.G. Grigoricheva, I.V. Kravchukov, V.V. Platunov, A.V. Krivoshein, A.G. Zolovkina**
Features of microbiological diagnostics at primary and revisionary spine surgery ..... 37

Код специальности ВАК: 14.02.02

**Л.Ю. Послова, А.В. Сергеева, О.В. Ковалишена**
Оценка контаминации больничной среды кишечными вирусами в рамках эпидемиологического надзора за острыми кишечными инфекциями вирусной этиологии ..... 42

**L.Yu. Poslova, A.V. Sergeeva, O.V. Kovalishena**
The assess of the contamination of the hospital environment with intestinal viruses in the framework of epidemiological surveillance of acute intestinal infections of viral etiology ..... 42

Код специальности ВАК: 14.02.02

**К.И. Сурсякова, Т.В. Сафьянова, Н.В. Куклина**
Основные особенности дезинфектантоустойчивости возбудителей, выделенных от пациентов с инфекциями мочевыводящих путей, на примере крупных стационаров Алтайского края ..... 47

**K.I. Sursyakova, T.V. Safianova, N.V. Kuklin**
Main features of disinfectant-resistant pathogens excreted by patients with urinary tract infections, by the example of large hospitals in Altai territory ..... 47

## III. Эпидемиология и профилактика актуальных инфекционных и паразитарных болезней

## III. Epidemiology and prevention of priority infectious and parasitic diseases

Код специальности ВАК: 14.02.02

**А.Р. Ефимова, О.М. Дроздова**
Эпидемиологические аспекты и экстренная профилактика инфекций, передающихся клещами, в Кемеровской области ..... 50

**A.R. Efimova, O.M. Drozdova**
Epidemiological issues and immediate prevention of infections transmitted by ticks in Kemerovo region ..... 50

Код специальности ВАК: 14.02.02

**Т.А. Савицкая, В.А. Трифонов, Ю.А. Тюрин, Г.Ш. Исаева, И.Д. Решетникова, А.В. Алимов, О.В. Ладыгин**
Современная эпидемиологическая ситуация в Республике Татарстан в отношении трансмиссивных клещевых инфекций: моноцитарного эрлихиоза и гранулоцитарного анаплазмоза человека ..... 52

**T.A. Savitskaya, V.A. Trifonov, Yu.A. Tyurin, G.Sh. Isaeva, I.D. Reshetnikova, A.V. Alimov, O.V. Ladygin**
Current epidemiological situation in the Republic of Tatarstan in respect of transmissive tick infections: human monocytic ehrlichiosis and granulocytic anaplasmosis ..... 52

Код специальности ВАК: 14.02.02

**В.В. Мефодьев, А.Д. Павлюкова**
Проявления эпидемического процесса псевдотуберкулеза в Тюменской области за многолетний период ..... 57

**V.V. Mefodiev, A.D. Pavlyukova**
Manifestations of the epidemic process of pseudotuberculosis in Tyumen region for a long period ..... 57

Код специальности ВАК: 14.02.02

**Г.М. Асылгареева, А.М. Мухаметзянов, Т.В. Кайданек, Н.А. Кучимова, Л.Р. Гараева**
Эпидемиологическая характеристика вспышек инфекционных заболеваний на территории Республики Башкортостан ..... 59

**G.M. Asylgareeva, A.M. Mukhametzyanov, T.V. Kaidanek, N.A. Kuchimova, L.R. Garaeva**
Epidemiological characteristics of outbreaks of infectious diseases in the territory of the Republic of Bashkortostan ..... 59

Код специальности ВАК: 14.02.02

**И.А. Карпова, Г.Р. Хасанова, В.Б. Зиатдинов, М.В. Хакимзянова**
Иксодовый клещевой боррелиоз в Республике Татарстан (анализ заболеваемости) ..... 63

**I.A. Karpova, G.R. Khasanova, V.B. Ziatdinov, M.V. Khakimzyanova**
Ixodid tick-borne borreliosis in the Republic of Tatarstan (analysis of morbidity) ..... 63

Код специальности ВАК: 14.02.02

**В. В. Мефодьев**
Актуальные проблемы сочетанных инфекций и инвазий в Западной Сибири ..... 67

Код специальности ВАК: 14.02.02

**А. А. Залесских, Т. Н. Быстрова**
Совершенствование системы эпидемиологического надзора за гепатитом А на основе оптимизации вирусологического и серологического мониторинга ..... 70

Код специальности ВАК: 14.02.02

**А. И. Блох, И. В. Ярусова, С. В. Витрив, А. А. Зимогляд, А. О. Леонтьева, О. А. Пасечник**
Применение ГИС-технологий в системе эпидемиологического надзора за лекарственно-устойчивым туберкулезом ..... 75

Код специальности ВАК: 14.02.02; 14.02.01

**Д. В. Лопушов, А. А. Имамов, Н. Д. Шайхразиева, А. И. Локоткова, И. М. Фазулзянова**
Роль и направления вакцинопрофилактики в обеспечении эпидемиологического благополучия массовых международных мероприятий ..... 78

Код специальности ВАК: 14.02.02

**П. В. Истомин**
Оценка информированности коренных малочисленных народов Ямало-Ненецкого автономного округа о рисках инфицирования ВИЧ ..... 83

Код специальности ВАК: 14.02.02

**Е. А. Кошкарина, О. В. Ковалишена, Н. С. Кучеренко, Н. А. Садыкова, Н. А. Шарабакина, А. С. Благонравова**
Современная эпидемиологическая характеристика заболеваемости внебольничными пневмониями. ..... 86

Код специальности ВАК: 14.02.02

**Ю. А. Козянова, Т. В. Сафьянова, Ю. В. Винникова, В. В. Прокопьев**
Распространенность носительства Streptococcus pneumoniae среди организованных коллективов города Барнаула с оценкой антибиотикорезистентности и дезинфектантоустойчивости ..... 90

**IV. Клинические аспекты, вопросы диагностики и лечения инфекционных болезней**

Код специальности ВАК: 14.01.09

**К. Т. Умбетова, Д. Д. Арутюнова, А. Н. Герасимов, О. В. Дарвина, Е. В. Волчкова**
Особенности диагностики туберкулеза у ВИЧ-инфицированных больных на стадии вторичных заболеваний ..... 95

Код специальности ВАК: 14.01.16

**А. Г. Наумов, А. В. Павлунин, Д. А. Сутягина, И. В. Чистякова**
Эффективность применения непрямого эндолимфатического введения противотуберкулёзных препаратов в клинике

**V. V. Mefodiev**
Contemporary issues of concurrent infections and invasions in Western Siberia ..... 67

**A. A. Zalesskikh, T. N. Bystrova**
Improvement of the hepatitis A epidemiological surveillance system based on optimization of virological and serological monitoring ..... 70

**A. I. Blokh, I. V. Yarusova, S. V. Vitriv, A. A. Zimoglyad, A. O. Leontieva, O. A. Pasechnik**
Application of GIS technologies in the drug resistant tuberculosis epidemiological surveillance system ..... 75

**D. V. Lopushov, A. A. Imamov, N. D. Shaikhrazieva, A. I. Lokotkova, I. M. Fazulzyanova**
The role and trends of vaccine prevention in ensuring the epidemiological well-being of mass international events ..... 78

**P. V. Istomin**
Assessment of the awareness of the indigenous peoples of Yamalo-Nenets Autonomous District about the risks of HIV infection ..... 83

**E. A. Koshkarina, O. V. Kovalishena, N. S. Kucherenko, N. A. Sadykova, N. A. Sharabakina, A. S. Blagonravova**
Modern epidemiological characteristics of the incidence of community-acquired pneumonia ..... 86

**Yu. A. Kozyanova, T. V. Safianova, Yu. V. Vinnikova, V. V. Prokopiev**
The prevalence of carriage of Streptococcus pneumoniae among organized groups in Barnaul with assessment of antibiotic resistance and disinfectant resistance ..... 90

**IV. Clinical issues, issues of diagnostics and treatment of infectious diseases**

**K. T. Umbetova, D. D. Arutyunova, A. N. Gerasimov, O. V. Darvina, E. V. Volchkova**
Features of diagnosing tuberculosis in HIV infected patients at the secondary disease stage ..... 95

**A. G. Naumov, A. V. Pavlunin, D. A. Sutyagina, I. V. Chistyakova**
Efficiency of indirect endolymphatic administration of antituberculous drugs in the clinic of tuberculosis

туберкулёза органов дыхания в сравнении
с регламентированными способами терапии ..... 98

Код специальности ВАК: 14.01.16

**Д. А. Сутягина, А. С. Шпрыков,
А. В. Павлунин, А. Г. Наумов**
Эффективность комплексного лечения инфильтративного
туберкулеза легких с применением лазеротерапии
в ближайшие и отдаленные сроки наблюдения. .....102

Код специальности ВАК: 14.02.02

**Д. М. Собчак, А. М. Рюмин,
Т. В. Щуклина, Т. Ю. Бутина**
Изучение содержания медиаторов
иммунного ответа у больных с затяжным
и циклическим течением ВЭБ-инфекционного
мононуклеоза и их изменения при проведении
иммунокорригирующей терапии. .....105

Код специальности ВАК: 03.02.03

**Н. В. Богачева, Д. Н. Смирнова, Е. П. Колеватых**
Использование нанотехнологий для разработки
иммунохроматографической тест-системы,
предназначенной для скрининга
H. pylori-ассоциированных заболеваний .....109

Код специальности ВАК: 14.02.02

**Г. Гидирим, И. Присэкару, Г. Богян, Н. Главан**
Клинические результаты лечения гнойных ран кожи
и мягких тканей антисептиком «Изофурал» (раствор) .....114

of the respiratory system in comparison
with regulated therapies ..... 98

**D. A. Sutyagina, A. S. Shprykov,
A. V. Pavlunin, A. G. Naumov**
Efficiency of the complex treatment of infiltrative
pulmonary tuberculosis using laser therapy
in the near and long-distant observation period .....102

**D. M. Sobchak, A. M. Ryumin,
T. V. Schuklina, T. Yu. Butina**
Study of immune response mediators
content in patients with chronic and cyclic
EBV infectious mononucleosis
and changes resulting
from immunocorrective therapy .....105

**N. V. Bogacheva, D. N. Smirnova, E. P. Kolevatykh**
Application of nanotechnologies
of development of immunochromatographic
test system for H. pylori associated
diseases screening .....109

**G. Gidirim, I. Prisekaru, G. Bogyan, N. Glavan**
Clinical results of treatment of purulent wounds of skin
and soft tissues with the antiseptic «Isofural» (solution). .....114

## V. Эпидемиология и профилактика актуальных неинфекционных болезней

## V. Epidemiology and prevention of primary non-infectious diseases

Код специальности ВАК: 14.02.02

**Е. А. Лебедева, А. Е. Гончаров, Т. А. Душенкова,
С. В. Рищук, А. В. Иванов, А. С. Мохов**
Распространенность факторов, ассоциированных
с бесплодием, у женщин, обратившихся в центр
вспомогательных репродуктивных технологий ..... 1117

Код специальности ВАК: 14.02.02; 14.01.04

**Е. Ф. Туровинина, Д. И. Лебедева,
М. А. Агафонова, Л. Л. Барсукова**
Эпидемиологические аспекты и технологии
вторичной профилактики у пациентов,
перенесших ишемический инсульт. .....119

Код специальности ВАК: 14.02.02

**С. Т. Аглиуллина, А. С. Наумов,
Р. И. Валиев, Л. А. Каримов**
Анализ распространенности курения среди молодежи .....123

Код специальности ВАК: 14.02.02

**Н. В. Торчинский, Ю. Е. Вязовиченко, М. В. Миленная**
Эпидемиология дорожно-транспортных происшествий
как процесс популяционной адаптации. .....126

**E. A. Lebedeva, A. E. Goncharov, T. A. Dushenkova,
S. V. Rischuk, A. V. Ivanov, A. S. Mokhov**
The prevalence of factors associated with
infertility in women who applied to the center
of assisted reproductive technologies ..... 1117

**E. F. Turovinina, D. I. Lebedeva,
M. A. Agafonova, L. L. Barsukova**
Epidemiological aspects and technologies
of secondary prevention in patients who
have come through ischemic stroke .....119

**S. T. Agliullina, A. S. Naumov,
R. I. Valiev, L. A. Karimov**
Analysis of the prevalence of smoking among young people ....123

**N. V. Torchinsky, Yu. E. Vyazovichenko, M. V. Milennaya**
Epidemiology of road accidents
a population adaptation process. .....126

## VI. Систематические обзоры

Код специальности ВАК: 14.02.02
**Н. В. Саперкин, Д. В. Квашнина, О. В. Ковалишена, R. J. P. M. Scholten, E. Ruizendaal**
Эффективность фаготерапии: методологические особенности систематического обзора ..... 129

Код специальности ВАК: 14.02.02
**А. А. Венедиктова, Д. В. Квашнина, А. С. Благонравова**
Факторы риска развития перипротезной инфекции по данным систематического обзора ..... 133

## VI. Systematic reviews

**N. V. Saperkin, D. V. Kvashnina, O. V. Kovalishena, R. J. P. M. Scholten, E. Ruizendaal**
Efficiency of phage therapy: methodological features of a systematic review ..... 129

**A. A. Venediktova, D. V. Kvashnina, A. S. Blagonravova**
Periprosthetic infection risk factors according to a systematic review ..... 133

## ГИГИЕНА

## HYGIENE

Код специальности ВАК: 14.02.01; 03.03.01
**Е. М. Рукавкова, Л. И. Бубликова**
Динамика умственной работоспособности школьников 1-, 2-, 3-й групп здоровья ..... 138

Код специальности ВАК: 14.02.01
**Е. С. Богомолова, Н. В. Котова, Е. О. Максименко, С. Н. Ковальчук, М. В. Шапошникова, А. С. Киселева, Е. А. Олюшина, А. Н. Писарева**
Динамика морфофункционального развития старшеклассников инновационной образовательной организации Нижнего Новгорода (2007–2017 годы) ..... 143

Код специальности ВАК: 14.02.01; 19.00.04; 14.02.03
**Е. А. Евстифеева, С. И. Филиппченкова, Л. А. Мурашова, Ю. В. Червинец, В. М. Червинец**
Оценка качества жизни студентов медицинского вуза: ансамбль психологической и медицинской диагностики ..... 146

Код специальности ВАК: 14.02.01
**О. А. Ильина, А. В. Шулаев, М. И. Тимерзянов**
К вопросу оценки биологических факторов риска в практике врача судебно-медицинского эксперта ..... 149

Код специальности ВАК: 14.02.01
**Т. Н. Васильева, И. В. Федотова, М. М. Некрасова, А. В. Зуев**
Использование психотехники для формирования профессиональных качеств, необходимых для успешной деятельности продавцов-консультантов ..... 152

Код специальности ВАК: 14.02.01; 14.02.04; 03.03.01
**Р. С. Рахманов, С. А. Разгулин, Ю. Г. Пискарев, С. И. Жаргалов**
Оценка влияния погодно-климатических условий на военнослужащих в условиях Северного Кавказа ..... 156

**E. M. Rukavkova, L. I. Bublikova**
Dynamics of mental performance of schoolchildren of 1, 2, 3 health groups ..... 138

**E. S. Bogomolova, N. V. Kotova, E. O. Maksimenko, S. N. Kovalchuk, M. V. Shaposhnikova, A. S. Kiseleva, E. A. Olyushina, A. N.Pisareva**
Dynamics of the morphofunctional development of senior pupils of the innovative educational organization of Nizhny Novgorod (2007–2017) ..... 143

**E. A. Evstifeeva, S. I. Filippchenkova, L. A. Murashova, Yu. V. Chervinets, V. M. Chervinets**
Assessment of the quality of life of medical students: an ensemble of psychological and medical diagnostics ..... 146

**O. A. Iliina, A. V. Shulaev, M. I. Timerzyanov**
On the issue of assessing biological risk factors in forensic practice ..... 149

**T. N. Vasilieva, I. V. Fedotova, M. M. Nekrasova, A. V. Zuev**
The use of psychotechnics for the formation of professional behavior necessary for the successful work of sales staff ..... 152

**R. S. Rakhmanov, S. A. Razgulin, Yu. G. Piskarev, S. I. Zhargalov**
Assessment of the impact of weather and climate conditions on military men in the North Caucasus ..... 156

## ИССЛЕДОВАНИЯ ПО ДИССЕРТАЦИОННЫМ ТЕМАМ

## STUDIES OF THESES TOPICS


Код специальности ВАК: 14.01.20

**К. Вайдхас, В. В. Пичугин**
Вентиляционная поддержка при проведении вено-венозной экстракорпоральной мембранной оксигенации .....161

**K. Vaidkhas, V. V. Pichugin**
Ventilatory care at venovenous extracorporeal membrane oxygenation .....161

Код специальности ВАК: 14.01.26

**В. Е. Орлов, А. П. Медведев, Ю. А. Соболев, И. С. Чистяков, Н. Ж. Камчыбеков**
Хирургическое лечение фиброзно-мышечного типа субаортального стеноза .....166

**V. E. Orlov, A. P. Medvedev, Yu. A. Sobolev, I. S. Chistyakov, N. Zh. Kamchybekov**
Surgical treatment of fibromuscular subaortic stenosis .....166

Код специальности ВАК: 14.01.20

**В. В. Пичугин, К. Вайдхас, С. Е. Домнин, А. Б. Гамзаев, А. П. Медведев, В. А. Чигинев**
Первый опыт клинического применения нового аппарата для ингаляционной NO-терапии в кардиохирургии .....169

**V. V. Pichugin, K. Vaidkhas, S. E. Domnin, A. B. Gamzaev, A. P. Medvedev, V. A. Chiginev**
The first experience of clinical application of a new device for inhalation NO-therapy in cardiac surgery .....169

Код специальности ВАК: 14.01.02; 14.01.04; 14.01.05

**Л. Г. Стронгин, А. В. Бушуева, И. Г. Починка, С. Н. Ботова**
Сахарный диабет и госпитальная летальность при инфаркте миокарда. Данные госпитального регистра острого коронарного синдрома .....174

**L. G. Strongin, A. V. Bushueva, I. G. Pochinka, S. N. Botova**
Diabetes mellitus and hospital mortality at myocardial infarction. Data of the hospital register of acute coronary syndrome .....174

Код специальности ВАК: 14.01.10

**О. Б. Немчанинова, Е. Е. Мальченко, Е. В. Свечникова, В. Н. Максимов, С. Г. Лыкова**
Ассоциация однонуклеотидного полиморфизма -511C/T (rs16944) гена IL 1B с псориазом и экземой .....178

**O. B. Nemchaninova, E. E. Malchenko, E. V. Svechnikova, V. N. Maksimov, S. G. Lykova**
Association of single nucleotide polymorphism -511C/T (rs16944) of the IL 1B gene with psoriasis and eczema .....178

# ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

## I. Инфекции, связанные с оказанием медицинской помощи: эпидемиология и профилактика

УДК: 616.14-089.819.1

Код специальности ВАК: 14.02.02

# ОЦЕНКА ТЕХНОЛОГИЙ ЛЕЧЕБНО-ДИАГНОСТИЧЕСКОГО ПРОЦЕССА И РИСКА РАЗВИТИЯ ОСЛОЖНЕНИЙ ПРИ ПУНКЦИОННОЙ КАТЕТЕРИЗАЦИИ ЦЕНТРАЛЬНЫХ ВЕН

**Д. В. Квашнина, О. В. Ковалишена,**
ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет», г. Н. Новгород

***Квашнина Дарья Валерьевна*** *– e-mail: daria_tsariova@mail.ru*

Дата поступления
29.08.2018

**Актуальность.** Манипуляция пункционной катетеризации центральных сосудов сопряжена с риском развития инфекционных и неинфекционных осложнений. **Цель исследования:** комплексная оценка риска возникновения инфекционных осложнений пункционной катетеризации сосудов, связанного со спецификой технологии лечебно-диагностического процесса катетеризации центральных вен у пациентов взрослых и детских отделений реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ). **Материалы и методы.** Оценка распространенности некоторых факторов риска катетер-ассоциированных инфекций кровотока (КАИК) среди взрослых и детских пациентов ОРИТ репрезентативных многопрофильных больниц за 2013–2014 гг. по ретроспективным данным и в ходе проспективного наблюдения в 2015–2016 гг. **Результаты и выводы.** Пациенты ОРИТ имеют высокий риск развития КАИК вследствие значительной катетеризационной нагрузки (во взрослом и детском стационаре катетеризируются 32,9% и 28,2% пациентов ОРИТ), характеризующейся многочисленными и длительными катетеризациями (в среднем 16,5±2,6 / 11,1±1,9 суток), преимущественно с использованием нетуннелированных катетеров (97,1% / 98,4%), обладающих наименьшей эпидемиологической безопасностью, вводимых через подключичный доступ, с целью проведения продленной инфузионной терапии. Частота КАИК и неинфекционных осложнений во взрослом стационаре составляет 17,2 на 1000 катетеризированных пациентов (95% ДИ 16,5–17,9) и 26,4 на 1000 проведенных катетеризаций (95% ДИ 11,4–41,4), в детском соответственно 35,6 на 1000 катетеризированных пациентов (95% ДИ 35,0–36,2) и 15,5 на 1000 проведенных катетеризаций (95% ДИ 7,7–23,3).

**Ключевые слова:** центральный венозный катетер, инфекции, связанные с оказанием медицинской помощи, катетер-ассоциированные инфекции кровотока.

**Background.** Manipulation of puncture catheterization of central vessels is associated with the risk of developing infectious and non-infectious complications. **Purpose of the study:** comprehensive assessment of the risk of infectious complications of puncture catheterization associated with the specific technology of the treatment and diagnostic process of central venous catheterization in patients with adult and pediatric ICU. **Materials and methods.** Assessment of the prevalence of certain risk factors of CACIC among adults and children in ICU representative multiple hospitals in 2013-2014. on retrospective data and in the course of prospective observation in 2015–2016. **Results and conclusions.** ICU patients have a risk of developing CAIC due to a high catheterization load (32,9% and 28,2% of ICU patients are catheterized in the adult and pediatric hospitals), characterized by numerous and prolonged catheterizations (an average of 16,5±2,6 / 11,1±1,9 days), mainly with the use of non-tunneled catheters (97,1% / 98,4%) with the lowest epidemiological safety, introduced through subclavian access, for the purpose of prolonged infusion therapy. The incidence of catheter-associated bloodstream infection and noninfectious complications in the adult hospital was 17,2 per 1000 catheterized patients (95% CI 16,5–17,9) and 26,4 per 1000 catheterizations performed (95% CI 11,4–41,4), in the pediatric respectively 35,6 per 1000 catheterized patients (95% CI 35,0–36,2) and 15,5 per 1000 catheterizations performed (95% CI 7,7–23,3).

**Key words:** central venous catheter, healthcare-associated infections, catheter-related bloodstream infection.

**Введение**

Технология введения и эксплуатации сосудистого катетера подразумевает нарушение целостности естественных защитных барьеров организма и создание взаимодействия внешней и внутренней среды человека [1]. В условиях нарастания инвазивности лечебно-диагностического процесса, распространения полирезистентных к антимикробным препаратам микроорганизмов манипуляция пункционной катетеризации сосудов сопряжена с риском развития инфекционных и неинфекционных осложнений [2–5]. По данным Всемирной организации здравоохранения, частота развития катетер-ассоциированных инфекций кровотока (КАИК) среди взрослых пациентов отделений реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) в странах со средним и низким уровнем дохода составляет 12,2 на 1000 катетеро-дней (95% ДИ 10,5–13,8) [6], механические и тромботические осложнения возникают в 5–19% и 2–26% случаев соответственно [7].

Согласно опубликованным научным исследованиям, факторами риска развития инфекционных осложнений катетеризации сосудов являются различные пациентозависимые (немодифицируемые) и пациентонезависимые (модифицируемые) условия, например, такие, как возраст пациента (новорожденные дети) [8, 9], сопутствующая патология (сахарный диабет, онкологические заболевания, иммунодефицитные состояние) [10–12], материал изготовления катетера (полиуретан или тефлон лучше, чем поливинилхлорид, полиэтилен, силикон в отношении тромбогенных свойств) [13, 14], анатомическая область пункции (при катетеризации подключичной вены наблюдается меньше осложнении, чем при манипуляции на бедренной, яремной венах) [15, 16], длительность стояния катетера более 7 дней [17, 18], применение многопросветных катетеров (два и более просвета) [19], введение препаратов для парентерального питания [19, 20], проведение процедуры гемодиализа [21, 22].

Целенаправленный поиск отделений и контингента пациентов, наиболее подверженных риску развития инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи, или других видов осложнений, значительно повышает эффективность комплекса мероприятий по обеспечению оказания безопасной и качественной медицинской помощи.

**Цель исследования:** комплексная оценка риска возникновения инфекционных осложнений пункционной катетеризации сосудов, связанного со спецификой технологии лечебно-диагностического процесса и системой эпидемиологической безопасности пункционной катетеризации центральных вен.

**Материалы и методы**

В ходе исследования была проведена оценка распространенности некоторых факторов риска КАИК среди взрослых и детских пациентов пяти ОРИТ репрезентативных многопрофильных областных больниц за 2013–2014 гг. по ретроспективным данным и в ходе проспективного наблюдения в 2015–2016 гг. только во взрослых ОРИТ. В исследовании были изучены: 1) пациенты с центральным венозным катетером (n=4776), пациенты с КАИК (n=113); 2) медицинские документы: медицинские карты стационарного больного, форма № 003/у (4796 ед.), карты наблюдения за катетеризированным пациентом (4526 ед.), журналы «Учет проведенных катетеризаций центральных вен» (16 ед.), протоколы оценки обеспечения системы эпидемиологической безопасности (4 ед.).

Для оценки системы обеспечения эпидемиологической безопасности медицинской помощи катетеризированным пациентам применялись утвержденные критерии согласно разработанным ФГБУ «ЦМИКЭЭ» Росздравнадзора рекомендациям «Предложения по организации внутреннего контроля качества и безопасности медицинской деятельности в медицинской организации (стационаре)» [23]. Показатели, напрямую и косвенно связанные с пункцией сосудов, оценивались при помощи ответов: «да» (наличие, соответствие, исполнение и т. д.) или «нет» (отсутствие, несоответствие, неисполнение, неправильное исполнение, неполное и т. д.). Градация оценок в общем по всем показателям:

• выше 95% – система обеспечения качества и безопасности медицинской деятельности в медицинской организации эффективная, требует контроля и минимальных улучшений;

• 85–95% (по каждому из разделов в отдельности) – система в целом эффективна, требуются корректировки по отдельным разделам работы;

• уровень 75–84% – система неэффективна, выявлены значительные нарушения в большинстве разделов работы лечебного учреждения, требуются существенные изменения.

Обработка материала проводилась на персональном компьютере с использованием стандартных пакетов прикладных компьютерных программ пакета Microsoft Office 2007. При статистической обработке данных были использованы

**ТАБЛИЦА 1.**

***Объемы катетеризационной нагрузки на пациентов ОРИТ по среднемноголетним данным***

| | | Всего пациентов ∑/среднемн. | Из них катетеризировано ∑/среднемн. | Охват катетеризацией (доля катетеризированных пациентов среди всех пациентов ОРИТ) %, среднемн. | Число катетеризаций на 1 пациента, среднемн. |
|---|---|---|---|---|---|
| Взрослый стационар | ОРИТ 1 | 1628/407,0 | 1148/287,0 | 70,5 | 1,3 |
| | ОРИТ 2 | 4441/1110,3 | 1809/452,3 | 40,3 | 1,3 |
| | ОРИТ 3 | 6707/1676,8 | 1256/314,0 | 18,4 | 1,4 |
| Среднее по стационару | | 12776/3194,0 | 4213/1053,5 | 32,9 | 1,3 |
| Детский стационар | ОРИТ 4 | 721/360,5 | 202/101,0 | 28,6 | 1,6 |
| | ОРИТ 5 | 1279/639,5 | 361/180,5 | 28,2 | 1,4 |
| Среднее по стационару | | 2000/1000,0 | 563/281,5 | 28,2 | 1,5 |

***Примечание, здесь и далее:*** *ОРИТ 1 – ОРИТ для пациентов с острым нарушением мозгового кровообращения (ОРИТ ОНМК); ОРИТ 2 – ОРИТ для пациентов травматологического профиля; ОРИТ 3 – ОРИТ общего профиля; ОРИТ 4 – ОРИТ для новорожденных детей; ОРИТ 5 – ОРИТ общего профиля.*

методы вариационной статистики (относительные показатели рассчитывались с определением доверительных границ колебаний показателей с вероятностью безошибочного прогноза 95%), методы оценки достоверности различий показателей (параметрические – t-критерий Стьюдента, и непараметрические – критерий $\chi^2$).

**Результаты и их обсуждение**

Наибольшее число пункций центральных вен у взрослых и детей происходит именно в реанимационном зале ОРИТ. Данное обстоятельство связано с госпитализацией в данное отделение пациентов, требующих экстренного восстановления основных физиологических параметров дыхания, кровообращения и метаболизма, и зачастую подобные лечебные мероприятия требуют наличия устойчивого сосудистого доступа к центральной вене. Кроме того, в ОРИТ имеется возможность соблюдения основных требований оказания качественной и безопасной в эпидемиологическом плане медицинской помощи. Объемы катетеризационной нагрузки на пациентов ОРИТ оценивались по таким показателям, как число катетеризаций в год, число и доля катетеризованных пациентов среди всех пациентов ОРИТ, среднее число катетеризации на одного катетеризированного пациента. Данные представлены в таблице 1 суммарно за четыре года и среднемноголетние показатели.

Так, в трех взрослых ОРИТ за четыре года катетеризировано 4213 пациентов, в среднем 1053,5 человека в год, с общим число введенных катетеров 5539, в среднем 1384,8 сосудистых устройств в год. В двух детских ОРИТ катетеризировано 563 пациента с применением 823 центральных венозных катетеров, или 281,5 человека 411,5 катетера в год. В среднем 32,9% (95% ДИ 31,9–34,0) взрослых пациентов, прошедших через ОРИТ, и 28,2% (95% ДИ 26,2–30,2) пациентов детских ОРИТ подвергаются катетеризации сосудов.

В целом, частота встречаемости катетеризированных пациентов различалась по ОРИТ разного профиля (рис. 1). Наиболее часто (70,5 на 100 прошедших ОРИТ пациентов (95% ДИ 66,0–75,0)) взрослые пациенты подвергались пункционной катетеризации центральных вен в ОРИТ ОНМК, причем это был максимальный показатель среди ОРИТ взрослого и детского стационаров. Дети катетеризировались с приблизительно одинаковой частотой в ОРИТ для новорожденных детей и ОРИТ общего профиля, соответственно 28,6% (95% ДИ 23,85–33,35) и 28,2% (95% ДИ 24,65–31,75).

В ОРИТ травматологического профиля находилась наибольшая часть катетеризированных пациентов – 43,0% (95% ДИ 40,85–45,15), в детском стационаре в ОРИТ общего профиля – 64,1% (95% ДИ 60,06–68,14) (по среднемноголетним данным).

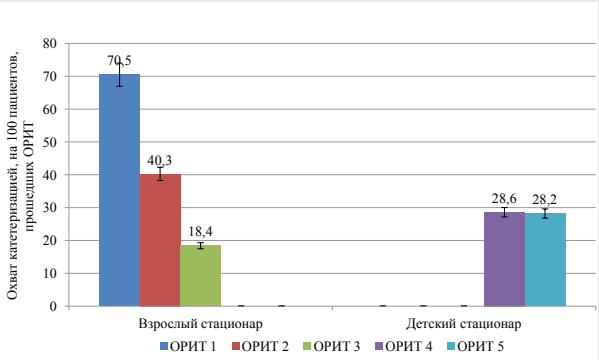



**РИС. 1.**
***Частота катетеризированных пациентов по отделениям ОРИТ разного профиля взрослого и детского стационаров (среднемноголетние данные).***

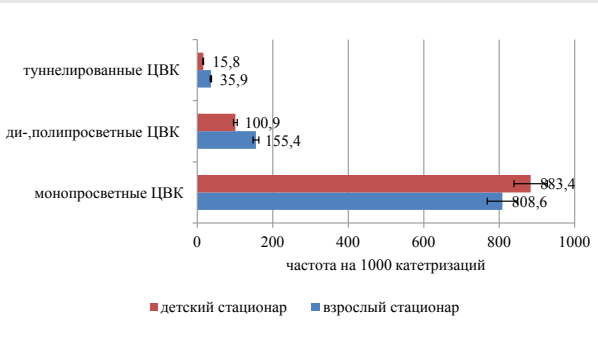



**РИС. 2.**
***Частота использования разных конструктивных типов катетеров во взрослом и детском стационарах (по среднемноголетним данным).***

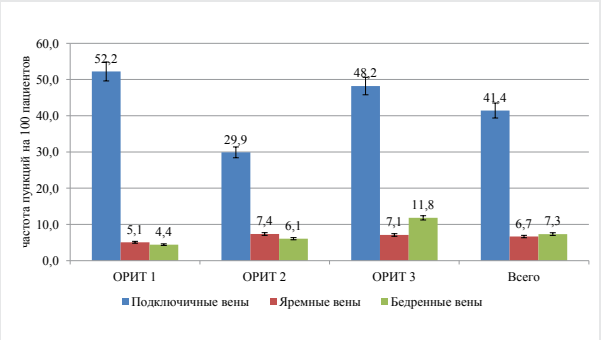



**РИС. 3.**
***Частота пункций разных сосудов у взрослых пациентов ОРИТ (среднемноголетние данные).***

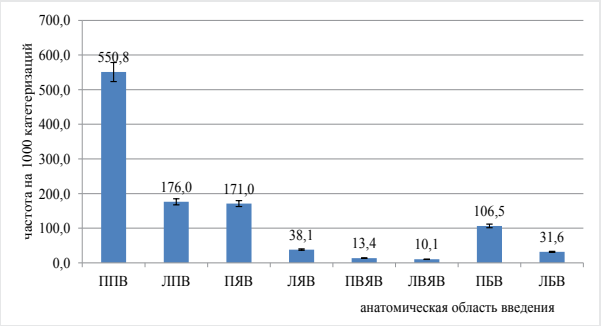



**РИС. 4.**
***Частота проведения пункционных катетеризаций в разные вены (среднемноголетние данные по взрослому стационару).***
***Примечание, здесь и далее:*** *ППВ – правая подключичная вена, ЛПВ – левая подключичная вена, ПЯВ – правая яремная вена, ЛЯВ – левая яремная вена, ПВЯВ – правая внутренняя яремная вена, ЛВЯВ – левая внутренняя яремная вена, ПБВ – правая бедренная вена, ЛБВ – левая бедренная вена.*

Постановка сосудистого катетера – процедура, требующая врачебного обоснования и объективных показаний. Основными показаниями для создания временного или постоянного сосудистого доступа, согласно историям болезни стационарных пациентов, являлись: продленная инфузионная / трансфузионная терапия – 60,3%, острый / хронический гемодиализ – 18,6%, химиотерапия – 16,4%, измерение центрального венозного давления – 4,7%. Поскольку основные показания для катетеризации сосудов были сходные во взрослых и детских ОРИТ, указаны усредненные данные по двум стационарам.

Для решения этих задач использовались разные по конструктивным особенностям катетеры с различной длительностью нахождения сосудистого устройства в вене, а также разные анатомические области введения.

По конструктивным особенностям наименее безопасными в эпидемиологическом плане являются нетуннелированные катетеры (моно-, ди-, полипросветные центральные венозные катетеры), частота их использования во взрослом и детских стационарах превышает частоту использования туннелированных катетеров в 26,8 раза (964,0‰ vs 35,9‰ катетеризаций) и 62,3 раза (984,28‰ vs 15,8‰ катетеризаций) соответственно (рис. 2). Наиболее частое использование таких катетеров связано с основным показанием для пункционной катетеризации в данных стационарах – продленная инфузионная/трансфузионная терапия.

По среднемноголетним данным, наибольший удельный вес в структуре используемых катетеров в реанимационных отделениях детского и взрослого стационаров составляли монопросветные катетеры – 72,6% и 88,3%, что опять же определяется лидирующим показанием для катетеризации. Меньшую долю составляют дипросветные/полипросветные катетеры – 24,5% и 10,1% во взрослом и детском стационарах.

Во взрослом стационаре все три ОРИТ использовали для катетеризаций центральных вен сходные анатомические области. Наибольшее количество центральных венозных катетеров (ЦВК) в трех реанимационных отделениях было введено в подключичную вену – 41,4 на 100 катетеризированных пациентов (95% ДИ 38,6–44,2), при этом в ОРИТ ОНМК частота катетеризаций в данную анатомическую область в 1,7 и 1,1 раза больше, чем в ОРИТ травматологического профиля и ОРИТ общего профиля (рис. 3).

Менее эксплуатируемыми были яремные и бедренные вены, однако соотношение использования данных анатомических областей в отделениях было разным. Система бедренных вен пунктировалась у пациентов ОРИТ общего профиля в 2,7 и 1,9 раза чаще, чем у пациентов ОРИТ ОНМК и ОРИТ травматологического профиля (рис. 3). При этом у пациентов всех ОРИТ наиболее часто катетеризация центральной вены осуществлялась через правую подключичную вену.

Согласно среднемноголетним данным, во взрослом стационаре доступ к центральной вене был осуществлен через правую подключичную вену 550,8 на 1000 катетеризаций (95% ДИ 537,4–564,2) (рис. 4), реже использовались левая подключичная вена – 176,0 на 1000 катетеризаций (95% ДИ 158,1–193,9) и правая яремная вена – 171,0 на 1000 катетеризаций (95% ДИ 153,3–188,7).

В среднем, наиболее катетеризируемой центральной веной по трем ОРИТ взрослого стационара является правая подключичная вена – 49,8%. Меньший удельный вес среди всех компрометируемых анатомических областей имеет левая подключичная вена – 17,0%, правая яремная вена – 15,7%. Таким образом, суммарно в 33,2% случаев использовался наименее безопасный в эпидемиологическом плане сосудистый доступ (системы яремных и бедренных вен).

В педиатрической клинической практике, в отличие от взрослой, отмечается дополнительное использование других анатомических областей для катетеризации центральных вен. Данное обстоятельство связано с анатомо-физиологическими особенностями детей. В ОРИТ для новорожденных и ОРИТ общего профиля для катетеризации пациентов, соответственно, наиболее часто использовались большая подкожная вена ноги – 31,7 на 100 катетеризированных пациентов (95% ДИ 30,2–33,2), и подключичные вены – 64,4 на 100 катетеризированных пациентов (95% ДИ 62,9–65,9) (рис. 5). В ОРИТ для новорожденных детей также большое количество сосудистых устройств устанавливалось в латеральную и медиальную подкожные вены руки – 24,3 на 100 катетеризированных пациентов (95% ДИ 62,9–65,9), подключичные и пупочные вены – 21,3 на 100 катетеризированных пациентов (95% ДИ 19,7–22,9). Наряду с основными доступами в этом отделении дополнительно использовалась такая анатомическая область, как вены волосистой части головы.

Наиболее катетеризируемыми в детском стационаре стали подключичные вены – 334,1 на 1000 катетеризаций (95% ДИ 321,6–346,6), реже пунктировались латеральная и медиальная подкожные вены руки 207,8‰ (95% ДИ

**ТАБЛИЦА 2.**

***Распространенность факторов риска развития КАИК среди пациентов ОРИТ двух стационаров***

| Фактор риска | | Частота распространенности фактора риска | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | взрослый стационар | | | детский стационар | | |
| Охват катетеризацией пациентов ОРИТ | | 32,9% (95% ДИ 31,9–34,0) | | | 28,2% (95% ДИ 26,2–30,2) | | |
| Применение недостаточно безопасных медицинских технологий | Анатомическая область пункции сосудистым катетером (ранжированные по снижению риска осложнений): | Частота на 1000 катетеризаций | | % | Частота на 1000 катетеризаций | | % |
| | | Пок-ль | 95% ДИ | | Пок-ль | 95% ДИ | |
| | - бедренная вена<br>- яремная вена<br>- пупочная вена | 138,1<br>232,5<br>— | 123,7–152,5<br>218,1–246,9<br>— | 1,8<br>21,5<br>— | 65,6<br>91,1<br>81,4 | 55,6–75,6<br>81,5–100,7<br>70,2–92,6 | 6,8<br>9,4<br>5,4 |
| | Применение нетуннелируемых катетеров | 964,0 | 954,7–973,3 | 97,1 | 984,2 | 978,0–990,4 | 98,4 |
| | Среднее время нахождения нетуннелированного катетера в сосудистом русле, сут. | 16,5 ± 2,6 | | | 11,1 ± 1,9 | | |
| Система обеспечения эпидемиологической безопасности, % | | 17,9 | | | 28,6 | | |

194,4–219,2) и срединная вена локтя или подмышечная 123,9‰ (95% ДИ 114,3–133,5) по среднемноголетним данным (рис. 6).

В среднем наиболее пунктируемой веной по двум ОРИТ детского стационара являются подключичные вены – 34,4%. Меньший удельный вес составляют латеральная и медиальная подкожные вены руки – 21,4%, срединная вена локтя и подмышечная вена – 12,8%. Согласно анализируемым данным, в 65,6% случаев используется недостаточно безопасный доступ для центрального катетера (вены нижних конечностей, вены шеи и др.).

По литературным данным, длительность катетеризации более семи дней достоверно увеличивает заболеваемость КАИК (OR = 5,48 (95% ДИ; 2,50–11,63)) [17, 18]. Во взрослом стационаре среднее время нахождения нетуннелированного катетера в сосудистом русле составляет 16,5±2,6 суток, в детском стационаре 11,1±1,9 суток.

За исследуемый период во взрослом и детском стационарах уровень заболеваемости КАИК составил 17,2 на 1000 катетеризированных пациентов (95% ДИ 16,5–17,9) и 35,6 на 1000 катетеризированных пациентов (95% ДИ 35,0–36,2) (p = 0,00017) по среднемноголетним данным [24].

Операция введениия/туннелизации/имплантации ЦВК сопряжена с большим спектром осложнений неинфекционного характера, связанных с пациентозависимыми факторами риска – анатомо-физиологические особенности, наличием сопутствующей патологии, а также с внешними условиями оказания медицинской помощи – квалификацией врача, возможностью ультразвукового сопровождения манипуляции и др. Частота неинфекционных осложнений во взрослом (n = 205) и детском (n = 16) стационарах составляла 26,4 на 1000 проведенных катетеризаций (95% ДИ 11,4–41,4) и 15,5 на 1000 проведенных катетеризаций (95% ДИ 7,7–23,3) соответственно (по среднемноголетним данным). Спектр неинфекционных осложнений не отличался по стационарам, но различался по частоте встречаемости разных их видов (рис. 7). Наиболее часто встречающимся видом у катетеризированных пациентов в обоих стационарах были осложнения, связанные с трудностями введения проводника/катетера, определяющимися скручиванием проводника, его перегибом в просвете вены, завязыванием введенного катетера в узел, случайным удалением ЦВК, окклюзией сосудистого устройства и др. Частота подобных механических осложнений составляла 82,8 на 1000 катетеризаций у взрослых пациентов и 24,3 на 1000 катетеризаций у детей. Наименее встречаемым осложнением в обоих стационарах являлся пневмоторакс.

Возникающие технические трудности при постановке катетера требовали повторного введения пункционной иглы, использования нового набора для катетеризации и увеличения времени проведение манипуляции, что, безусловно, связано с увеличением риска нарушений эпидемиологической безопасности манипуляции и развитием инфекционного осложнения в раннем и позднем послеоперационных периодах.

Для оценки системы эпидемиологической безопасности медицинской технологии катетеризации вен был организован и проведен внутренний аудит оценки качества и безопасности медицинской помощи согласно утвержденным критериям [23] во взрослом и детском стационарах.

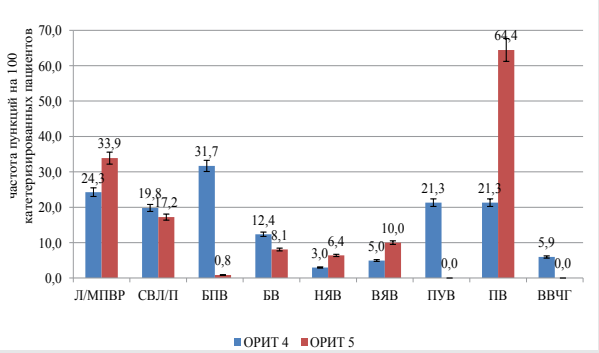



**РИС. 5.**
***Частота пункций разных сосудов у пациентов разнопрофильных детских ОРИТ, среднемноголетние значения (по отделениям).***
***Примечание, здесь и далее:*** *ВВЧГ – вена волосистой части головы, ПВ – подключичная вена, ПУВ – пупочная вена, ВЯВ – внутренняя яремная вена, НЯВ – наружняя яремная вена, БВ – бедренная вена, БПВ – большая подкожная вена ноги, СВЛ/П – срединная вена локтя или подмышечная, Л/МПВР – латеральная и медиальная подкожные вены руки.*

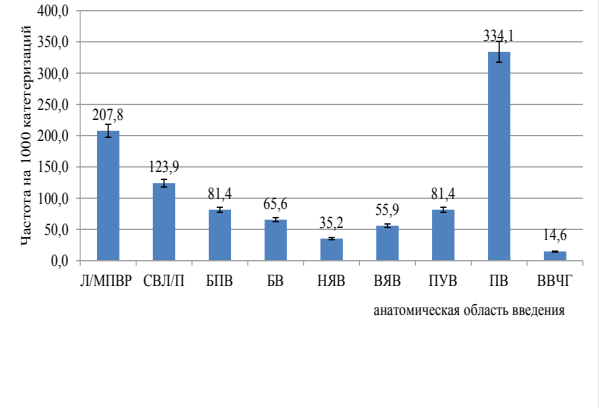



**РИС. 6.**
***Частота проведения пункционных катетеризаций в разные анатомические области (среднемноголетние данные по детскому стационару).***

**РИС. 7.**
***Спектр неинфекционных осложнений при постановке сосудистого катетера во взрослом и детском стационарах (среднемноголетние данные).***

Были проанализированы следующие показатели: обеспечение эпидемиологической безопасности медицинских технологий (при инвазивных вмешательствах), наличие полностью оборудованных мест для мытья и обработки рук, соблюдение правил гигиены рук персоналом, пациентами и посетителями/ухаживающими, соблюдение персоналом алгоритма использования индивидуальных средств защиты. При оценке каждого показателя необходимо отметить, что ни один из них не был оценен на 95-100%, что можно интерпретировать как несоблюдение правил эпидемиологической безопасности и возможный риск развития инфекционных осложнений при постановке или на любом из этапов эксплуатации ЦВК. Таким образом, общий показатель соответствия обеспечения эпидемиологической безопасности медицинской деятельности требованиям был равен 17,9% и 28,6% во взрослом и детском стационарах соответственно, что согласно градации результатом принято рассматривать как функционирование неэффективной системы, требующей существенных изменений.

Оценка распространенности известных факторов риска развития КАИК среди пациентов двух стационаров показала, что пациенты ОРИТ имеют высокий риск развития КАИК вследствие значительной катетеризационной нагрузки, характеризующейся многочисленными и длительными катетеризациями, преимущественно с использованием нетунелированных катетеров, обладающих наименьшей эпидемиологической безопасностью, вводимых через подключичный доступ, с целью проведения продленной инфузионной терапии (таблица 2). В структуре пунктируемых вен в обоих стационарах присутствуют доступы, связанные с высоким риском развития КАИК (таблица 2), что в условиях функционирования неэффективной системы обеспечения эпидемиологической безопасности также может создать дополнительные предпосылки для развития инфекционных осложнений у катетеризированных пациентов.

**Выводы**

Таким образом, в результате изучения и оценки технологий лечебно-диагностического процесса при катетеризации центральных вен у пациентов ОРИТ были сделаны следующие выводы:

• в реанимационных отделениях проводится большое количество пункционных катетеризаций, в среднем 1384,8 пункций в год во взрослом стационаре и 411,5 в детском стационаре с охватом манипуляцией 32,9% и 28,2% пациентов ОРИТ соответственно;

• среди пациентов ОРИТ существует высокая распространенность факторов риска развития КАИК вследствие использования наименее безопасных медицинских технологий;

• катетер-ассоциированные инфекции кровотока возникают с частотой 17,2 на 1000 катетеризированных пациентов (95% ДИ 16,5–17,9) среди взрослых и 35,6 на 1000 катетеризированных пациентов (95% ДИ 35,0–36,2) среди детей;

• проведение данной манипуляции сопровождается развитием неинфекционных осложнений, встречающихся с частотой 26,4 на 1000 проведенных катетеризаций (95% ДИ 11,4–41,4) и 15,5 на 1000 проведенных катетеризаций (95% ДИ 7,7–23,3) во взрослом и детском стационарах.

**ЛИТЕРАТУРА**


**1.** Практическое руководство по анестезиологии / ред. В.В. Лихванцев. 2-е изд., перераб. и доп. М.: МИА, 2011. 552 с.

*Prakticheskoe rukovodstvo po anesteziologii / red. V.V. Lixvancev. 2-e izd., pererab. i dop. M.: MIA, 2011. 552 s.*

**2.** Белобородов В.Б. Бактериемия и сепсис // Инфекции в онкологии / под ред. М.И. Давыдова, Н.В. Дмитриевой. М.: Практическая медицина, 2009. С. 161-193.

*Beloborodov V.B. Bakteriemiya i sepsis // Infekcii v onkologii / pod red. M.I. Davydova, N.V. Dmitrievoj. M.: Prakticheskaya medicina, 2009. S. 161-193.*

**3.** Кумирова Э.В. ЦВК-ассоциированные инфекции кровотока: современный взгляд на проблему. Вестник интенсивной терапии. 2013. № 3. С. 37-43.

*Kumirova E.V. CVK-associirovannye infekcii krovotoka: sovremennyj vzglyad na problemu. Vestnik intensivnoj terapii. 2013. № 3. S. 37-43.*

**4.** Tomlinson D. et al. Defining bloodstream infections related to central venous catheters in patients with cancer: a systematic review. Clinical Infectious Diseases. 2011. Vol. 53. № 7. P. 697-710.

**5.** Брико Н.И. и др. Эпидемиологическая безопасность – важнейшая составляющая обеспечения качества и безопасности медицинской помощи. Вестник Росздравнадзора. 2014. № 3. С. 27-32.

*Briko N.I. i dr. Epidemiologicheskaya bezopasnost' – vazhneyshaya sostavlyayushhaya obespecheniya kachestva i bezopasnosti medicinskoj pomoshhi. Vestnik Roszdravnadzora. 2014. № 3. S. 27-32.*

**6.** McGee D.C., Gould M.K. Preventing complications of central venous catheterization. N Engl J Med. 2003. № 348 (12). P. 1123-1133.

**7.** WHO. Report on the burden of endemic health care-associated infection Worldwide. A systematic review of the literature. World Health Organization. 2011. 40 c.

**8.** Жиркова Ю.В., Лазарев В.В., Кучеров Ю.И. Катетер-ассоциированная инфекция у новорожденных: диагностика, профилактика, лечение. Детская больница. 2014. № 3. С. 42-47.

*Zhirkova Yu.V., Lazarev V.V., Kucherov Yu.I. Kateter-associirovannaya infekciya u novorozhdennyx: diagnostika, profilaktika, lechenie. Detskaya bol'nica. 2014. № 3. S. 42-47.*

**9.** Butler O'Hara M., D'Angio C.T., Hoey H. et al. An evidence_based catheter bundle alters central venous catheter strategy in newborn infants. J. Pediatrics. 2012. Vol. 160. № 6. P. 972-977.

**10.** Marsillio L.E., Ginsburg S.L., Rosenbaum C.H. et al. Hyperglycemia at the Time of Acquiring Central Catheter-Associated BloodstreamInfections Is Associated With Mortality in Critically Ill Children. Pediatr. Crit. Care Med. 2015. Vol. 16. № 7. P. 621-628.

**11.** Tour A., Vanhems P., Lombard-Bohas C. et al. Is diabetes a risk factor for central venous access port-related bloodstream infection in oncological patients? Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis. 2013. Vol. 32. № 1. P. 133-138.

**12.** Mitha M., Furuya E.Y., Larson E. Risk of healthcare associated infections in HIV positive patients. J. Infect. Prev. 2014. Vol. 15. № 6. P. 214-220.

**13.** Жукова Е.Е., Штильман М.И., Иорданский А.Л., Бибер Б.Л., Горшков А.В. Полиуретановые пленки с антимикробными свойствами, предназначенные для создания покрытий, предупреждающих катетер-ассоциированные инфекции. Пластические массы. 2011. № 10. С. 57-60.

*Zhukova E.E., Shtil'man M.I., Iordanskij A.L., Biber B.L., Gorshkov A.V. Poliuretanovye plenki s antimikrobnymi svojstvami, prednaznachennye dlya sozdaniya pokrytij, preduprezhdayushhix kateter-associirovannye infekcii. Plasticheskie massy. 2011. № 10. S. 57-60.*

**14.** Биосовместимые материалы / под ред. В.И. Севастьянова, М.П. Кирпичникова. М.: МИА, 2011. С. 77–129.

*Biosovmestimye materialy / pod red. V.I. Sevast'yanova, M.P. Kirpichnikova. M.: MIA, 2011. S. 77-129.*

**15.** Mermel L.A., Allon M., Bouza E., Craven D.E., Flynn P. et al. Clinical Practice Guidelines for the Diagnosis and Management of Intravascular Catheter-Related Infection: 2009. Update by the Infectious Diseases Society of America. IDSA Guidelines for Intravascular Catheter-Related Infection. Clinical Infectious Diseases. 2009. Vol. 49. P. 1-45.

**16.** Chen M., Zhu R.J., Chen F., Wang X.P., Ke J. Clinical analysis of central venous catheter-related infections in patients in the emergency ICU. World J. Emerg. Med. 2013. Vol. 4. № 3. P. 196-200.

**17.** Золотухин К.Н. Профилактика инфекций, связанных с катетеризацией магистральных сосудов. Тольяттинский медицинский консилиум. 2012. № 1–2. С. 14-17.

*Zolotuxin K.N. Profilaktika infekcij, svyazannyx s kateterizaciej magistral'nyx sosudov. Tol'yattinskij medicinskij konsilium. 2012. № 1–2. S. 14-17.*

**18.** Hocevar S.N., Edwards J.R., Horan T.C. et al. Device associated infections among neonatal intensive care unit patients: incidence and associated pathogens reported to the National Healthcare Safety Network, 2006–2008. Infect. Control. Hosp. Epidemiol. 2012. Vol. 33. № 12. P. 1200-1206.

**19.** O'Grady N. et al. Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee. Guidelines for the prevention of intravascular catheter-related infections. American Journal of Infection Control. 2011. № 39. P. 1-34.

**20.** Pittiruti M., Hamilton H., Biffi R., MacFie J., Pertkiewicz M. ESPEN Guidelines on Parenteral Nutrition: central venous catheters (access, care, diagnosis and therapy of complications). Clin. Nutr. 2009. Vol. 28. P. 365-377.

**21.** Albuquerque S.E., de S. Cavalcante R., Ponce D., Fortaleza C.M. Epidemiology of healthcare-associated infections among patients from a hemodialysis unit in southeastern Brazil. Braz. J. Infect. Dis. 2014. Vol. 18. № 3. P. 327-330.

**22.** Napalkov P., Felici D.M., Chu L.K., Jacobs J.R., Begelman S.M. Incidence of catheter-related complications in patients with central venous or hemodialysis catheters: a health care claims database analysis. BMC Cardiovasc. Disord. 2013. Vol. 13. P. 86.

**23.** Предложения (практические рекомендации) по организации внутреннего контроля качества и безопасности медицинской деятельности в медицинской организации (стационаре) [Электронный ресурс] // Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения; ФГБУ «Центр мониторинга и клинико-экономической экспертизы» Росздравнадзора. М.: Б.и., 2015. – Режим доступа: http://www.mediexpo.ru/fileadmin/user_upload/content/pdf/pract_recom_org_vkk_i_bmd_v_mo.pdf.

*Predlozheniya (prakticheskie rekomendacii) po organizacii vnutrennego kontrolya kachestva i bezopasnosti medicinskoj deyatel'nosti v medicinskoj organizacii (stacionare) // Federal'naya sluzhba po nadzoru v sfere zdravoohraneniya; FGBU «Centr monitoringa i kliniko-ekonomicheskoj ekspertizy» Roszdravnadzora. M.: B.i., 2015. – Rezhim dostupa: http://www.mediexpo.ru/fileadmin/user_upload/content/pdf/pract_recom_org_vkk_i_bmd_v_mo.pdf.*

**24.** Квашнина Д.В., Ковалишена О.В., Белянина Н.А. Комплексная клинико-этиологическая и эпидемиологическая характеристика катетер-ассоциированных инфекций кровотока. Медицинский альманах. 2017. № 4 (49). С. 41-45.

*Kvashnina D.V., Kovalishena O.V., Belyanina N.A. Kompleksnaya kliniko-etiologicheskaya i epidemiologicheskaya xarakteristika kateter-associirovannyx infekcij krovotoka. Medicinskij al'manax. 2017. № 4 (49). S. 41-45.*

УДК: 616.6-085.281

Код специальности ВАК: 14.02.02

# АНАЛИЗ НАЗНАЧЕНИЯ АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫХ ПРЕПАРАТОВ В ОТДЕЛЕНИИ УРОЛОГИИ

**А. В. Хаперсков, Н. П. Мамчик, Г. А. Батищева, Н. В. Габбасова, Н. Ю. Гончарова, Р. А. Усанов,**
ФГБОУ ВО «Воронежский государственный медицинский университет им. Н. Н. Бурденко»

***Хаперсков Александр Викторович*** *– e-mail: khaperskovalexander@yandex.ru*

Дата поступления
29.08.2018

**Целью исследования** было проведение комплексного изучения этиологической структуры и антибиотикорезистентности ведущих уропатогенов, а также анализ назначения антибактериальных препаратов в урологическом отделении многопрофильного скоропомощного стационара г. Воронеж. **Материалы и методы.** Основой исследования послужил ретроспективный анализ анамнестических данных, данные клинико-лабораторных исследований мочи с определением антибиотикочувствительности и изучением антибиотикотерапии на основании листов назначений у 146 стационарных пациентов урологического отделения скоропомощного стационара ГО г. Воронеж. В зависимости от нозологии все пациенты были разделены на пять групп. **Результаты и их обсуждение.** Ведущие возбудители инфекций мочевыводящих путей обладают устойчивостью к препаратам групп фторхинолонов, цефалоспоринов, аминогликозидов, незащищенных пенициллинов. Большинство исследованных пациентов (95,2%), находящихся в урологическом стационаре, получали антимикробные препараты. Анализ структуры эмпирического назначения АМП показал, что наиболее часто назначаемыми препаратами были цефалоспорины III поколения (цефотаксим, цефтриаксон), резистентность к которым наблюдалась более чем у половины пациентов. **Заключение.** Проведенное исследование подтвердило ведущую роль грамотрицательной флоры в качестве возбудителей инфекций мочевых путей у пациентов урологического профиля, демонстрирующую высокий уровень резистентности к антибиотикам. При ретроспективном анализе историй болезни пациентов было установлено, что в большинстве случаев забор материала на бактериологическое исследование проводился после начала терапии антибиотиками. Стартовая антибактериальная терапия в скоропомощном урологическом стационаре должна определяться нозологической формой заболевания. Для пациентов с наличием хронических заболеваний, особенно со злокачественными заболеваниями мочеполовой системы, выделенная микрофлора имела более высокую антибиотикорезистентность, что определяет необходимость использования антибиотиков резерва в качестве стартовой терапии.

**Ключевые слова:** антибактериальная терапия, урология, инфекции мочевыводящих путей, антибиотикорезистентность.

**Purpose of the study** was to conduct a comprehensive study of the etiological structure and antibiotic resistance of the leading uropathogens, as well as the analysis of the appointment of antibacterial drugs in the urological Department of a multi-field hospital in Voronezh. **Materials and methods.** The basis of the study was a retrospective analysis of anamnestic data, clinical and laboratory data on urine with the definition of antibiotic sensitivity and antibiotic therapy on the basis of prescription sheets in 146 hospitalized patients of the urological department of the Voronezh city emergency hospital. Depending on the nosology, all patients were divided into 5 groups. **Results.** Leading pathogens of urinary tract infections are resistant to preparations of groups of fluoroquinolones, cephalosporins, aminoglycosides, unprotected penicillins. Most of the patients (95.2%) who were in the urological hospital received antibiotics. Analysis of the structure of empirical use of antibiotics showed that the most commonly prescribed drugs were cephalosporins of the third generation (cefotaxime, ceftriaxone), resistance to which was observed in more than half of the patients. **Conclusion.** The study confirmed the leading role of gram-negative flora as pathogens of urinary tract infections in patients with urological profile, demonstrating a high level of resistance to antibiotics. A retrospective analysis of patients ' medical histories revealed that in most cases the material was taken for bacteriological examination after the beginning of antibiotic therapy. Starting antibiotic therapy in a fast-onset urological hospital should be determined by the nosological form of the disease. For patients with chronic diseases, especially with malignant diseases of the urogenital system, the isolated microflora had a higher antibiotic resistance, which determines the need for the use of reserve antibiotics as a starting therapy.

**Key words:** antibiotic therapy, urinary tract infection, epidemiological safety, antibiotic resistance, urology.

**Введение**

Антимикробная резистентность представляет одну из наиболее острых проблем современности. Одной из причин распространения микроорганизмов, обладающих устойчивостью к антимикробным препаратам, является бесконтрольное и нерациональное применение антибиотиков.

В Российской Федерации инфекции мочевых путей (ИМП) относятся к числу наиболее распространенных инфекционных заболеваний, составляя 60–70% от всех заболеваний мочевыводящих путей, и являются одной из ведущих причин снижения качества жизни и инвалидизации [1]. В структуре обращаемости за амбулаторной медицинской помощью урогенитальные инфекции занимают второе ранговое место после ОРВИ [2]. Ряд исследователей относит инфекции мочевыводящих путей к наиболее распространенному виду инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи [3]. По данным выборочных отечественных исследований, в структуре всех нозокомиальных инфекций ИМП занимают второе место с частотой 16,7%, с прогнозируемым ежегодным числом случаев 380 тысяч [4]. По данным зарубежных исследователей, в отделениях урологического профиля нозокомиальные инфекции мочевыводящих путей составляют около 11% [5].

Прогноз и течение заболевания во многом зависят от своевременно начатой антибактериальной терапии, которая необходима для профилактики осложнений ИМП. Проблема рационального подхода к лечению инфекций мочевыводящих путей (ИМП) актуальна во всем мире, так как нерациональное применение антибиотиков имеет не только экономическую нецелесообразность, но и приводит к формированию госпитальных штаммов возбудителей. Для адекватного назначения антибактериальной терапии с целью сдерживания растущей антибиотикорезистентности необходимы современные знания о локальной структуре возбудителей ИМП и их чувствительности к антибиотикам в стационарах урологического профиля с учетом преобладающих уропатогенов в разных возрастных группах [6, 7].

**Целью исследования** было проведение комплексного изучения этиологической структуры и антибиотикорезистентности ведущих уропатогенов, а также анализ назначения антибактериальных препаратов в урологическом отделении многопрофильного скоропомощного стационара г. Воронеж.

**Материалы и методы**

Исследование выполнено на основании ретроспективного анализа анамнестических данных, результатов клинико-лабораторных данных с результатами лабораторных исследований мочи с определением антибиотикочувствительности и изучением антибиотикотерапии на основании листов назначений у 146 стационарных пациентов урологического отделения скоропомощного стационара ГО г. Воронеж, находящихся на госпитализации за период декабрь 2016 – ноябрь 2017 года. В зависимости от нозологии все пациенты были разделены на группы: 1 – с воспалительными заболеваниями ИМП, 2 – с онкоурологией, 3 – с доброкачественной гиперплазией предстательной железы, простатитом и др., 4 – с мочекаменной болезнью (МКБ), 5 – с сочетанной патологией: доброкачественные новообразования, мочекаменная болезнь, воспалительные заболевания. Материалом исследования послужили положительные результаты посевов мочи, полученные с использованием стандартных бактериологических методов. Статистическая обработка материалов проводилась при помощи программы Microsoft Excel 2016.

**Результаты и их обсуждение**

Установлено, что правильный забор бактериологического материала – до назначения антимикробных препаратов (АМП) – был проведен только в 21,9% случаев. Анализ данных микробиологического мониторинга подтвердил ведущую роль грамотрицательной флоры в качестве возбудителей инфекций мочевых путей у пациентов урологического профиля. Основными уропатогенами выступили Escherichia coli, Klebsiella и Enterococcus, структура уропатогенов имела значимые различия в исследованных группах больных (рис. 1).

Полученные данные соответствуют результатам ранее проведенных исследований, в которых в большинстве случаев (до 65%) ведущим возбудителем ИМП признана Escherichia coli [7]. У пациентов с онкологическими заболеваниями мочеполовой системы ведущей флорой инфекций мочевых путей являлись клебсиеллы.

Адекватная антимикробная терапия невозможна без знания локального уровня резистентности ведущих уропатогенов. Множественные исследования показали необходимость коррекции назначения антибиотиков, в том числе используемых в качестве эмпирической антибактериальной терапии [2, 8]. Анализ резистограмм основных штаммов микроорганизмов показал высокий уровень их устойчивости к антибактериальным препаратам групп фторхинолонов, цефалоспоринов, аминогликозидов, незащищенных пенициллинов (рис. 2, 3).

Более высокий уровень резистентности демонстрировала Klebsiella spp. Обращает на себя внимание тотальная

**РИС. 1.**
***Структура уропатогенов по группам, %.***

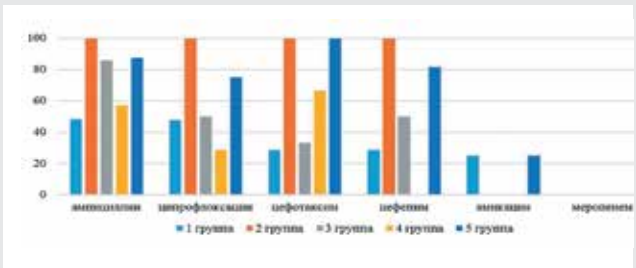



**РИС. 2.**
***Уровень резистентности Escherichia coli.***

резистентность этого возбудителя к исследованным антибиотикам у пациентов со злокачественными заболеваниями мочеполовой системы.

Большинство исследованных пациентов (95,2%), находящихся в урологическом стационаре, получали антимикробные препараты. В половине случаев (50,4%) госпитализированные пациенты получали антибактериальный препарат одной фармакологической группы, в 36,7% – двух фармакологических групп, 12,9% получали антибактериальные препараты, относящиеся к трем и более группам. Анализ структуры эмпирического назначения АМП показал, что наиболее часто назначаемыми препаратами были цефалоспорины III поколения (цефотаксим, цефтриаксон), резистентность к которым наблюдалась более чем у половины пациентов (рис. 4).

В связи с высоким уровнем резистентности уропатогенов к применяемым в стационаре антибиотикам в 13,0% случаев стартовая эмпирическая антибактериальная терапия являлась неадекватной. Имело место назначение препаратов, не соответствующих предполагаемому возбудителю, результатам посева, в 9% случаев комбинация препаратов с аналогичным спектром действия (ципрофлоксацин + цефалоспорины III поколения), также отсутствие смены АМП при получении грамположительной флоры по результатам посева, назначение АМП больным с МКБ без признаков воспалительного процесса.

**Заключение**

Проведенное исследование подтвердило ведущую роль грамотрицательной флоры в качестве возбудителей инфекций мочевых путей у пациентов урологического профиля, демонстрирующую высокий уровень резистентности к антибиотикам. При ретроспективном анализе историй болезни пациентов было установлено, что в большинстве случаев забор материала на бактериологическое исследование проводился после начала терапии антибиотиками. Стартовая антибактериальная терапия в скоропомощном урологическом стационаре должна определяться нозологической формой заболевания. Для пациентов с наличием хронических заболеваний, особенно со злокачественными заболеваниями мочеполовой системы, характерно выделение изолятов с более выраженной антибиотикорезистентностью, что определяет необходимость использования антибиотиков резерва в качестве стартовой терапии. Нерациональное назначение антибактериальных препаратов не только связано с дополнительными финансовыми затратами, но и способствует увеличению уровня антибиотикорезистентности.

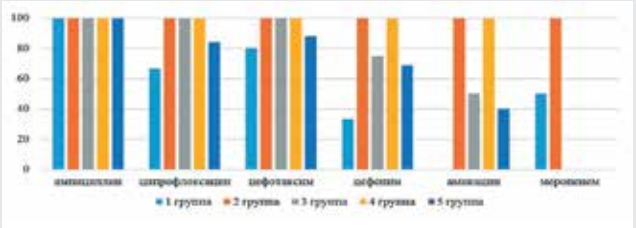



**РИС. 3.**
***Уровень резистентности Klebsiella spp.***

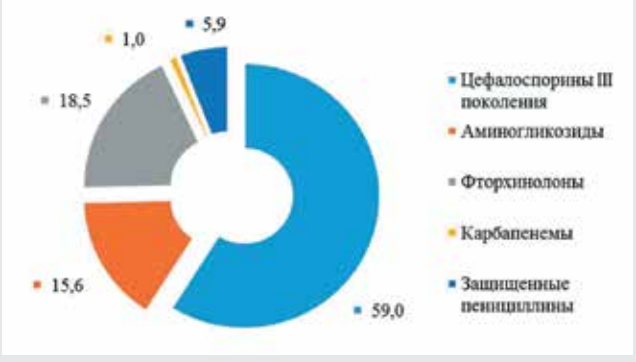



**РИС. 4.**
***Структура назначения АМП в качестве эмпирической терапии, %.***

ЛИТЕРАТУРА

**1.** Плеханов А.Н., Дамбаев А.Б. Инфекция мочевых путей: эпидемиология, этиология, патогенез, факторы риска, диагностика (обзор литературы). Acta Biomedica Scientifica. 2016. № 1 (107). С. 70-74.

*Plexanov A.N., Dambaev A.B. Infekciya mochevyx putej: epidemiologiya, etiologiya, patogenez, faktory riska, diagnostika (obzor literatury). Acta Biomedica Scientifica. 2016. № 1 (107). S. 70-74.*

**2.** Лебедева М.С., Еркович А.А., Нотов К.Г. Программа сдерживания антибиотикорезистентности в урологической практике. Journal of Siberian Medical Sciences. Новосибирск, 2015. № 6. С. 40.

*Lebedeva M.S., Erkovich A.A., Notov K.G. Programma sderzhivaniya antibiotikorezistentnosti v urologicheskoj praktike. Journal of Siberian Medical Sciences. Novosibirsk, 2015. № 6. S. 40.*

**3.** Антимикробная терапия и профилактика инфекций почек, мочевыводящих путей и мужских половых органов: Российские национальные рекомендации / под ред. Н.А. Лопаткин, О.И. Аполихин, Д.Ю. Пушкарь [и др.]. М.: Прима, 2014. 64 с.

*Antimikrobnaya terapiya i profilaktika infekcij pochek, mochevyvodyashhix putej i muzhskix polovyx organov: Rossijskie nacional'nye rekomendacii / pod red. N.A. Lopatkin, O.I. Apolixin, D.Yu. Pushkar' [i dr.]. M.: Prima, 2014. 64 s.*

**4.** Яковлев С.В., Суворова М.П. Нозокомиальные инфекции мочевыводящих путей. Урология. 2016. № 3. С. 45-64.

*Yakovlev S.V., Suvorova M.P. Nozokomial'nye infekcii mochevyvodyashhix putej. Urologiya. 2016. № 3. S. 45-64.*

**5.** Truls E. et al. Prevalence of Hospital-Acquired Urinary Tract Infections in Urology Departments. European Urology. 2007. April. Iss. 4. Vol. 51. P. 1100-1112.

**6.** Устьянцева И.М. и др. Микробиологический пейзаж и продукция бета-лактамаз расширенного спектра действия при инфекции мочевыводящих путей. Клиническая медицина. Москва. 2009. № 3. С. 56-59.

*Ust'yanceva I.M. i dr. Mikrobiologicheskij pejzazh i produkciya beta-laktamaz rasshirennogo spektra dejstviya pri infekcii mochevyvodyashhix putej. Klinicheskaya medicina. Moskva. 2009. № 3. S. 56-59.*

**7.** Мамчик Н.П. и др. Структура и резистентность ведущих уропатогенов внебольничных инфекций мочевыводящих путей в городе Воронеже за 2013–2014 годы. Медицинский альманах. Н. Новгород. 2017. № 4. С. 63-65.

*Mamchik N.P. i dr. Struktura i rezistentnost' vedushhix uropatogenov vnebol'nichnyx infekcij mochevyvodyashhix putej v gorode Voronezhe za 2013–2014 gody. Medicinskij al'manax. N. Novgorod. 2017. № 4. S. 63-65.*

**8.** Локшин К.Л. Особенности чувствительности современных уропатогенов и принципы эмпирической антибиотикотерапии тяжелых инфекций мочевых путей в стационаре. Эффективная фармакотерапия. 2012. № 42. С. 14-19.

*Lokshin K.L. Osobennosti chuvstvitel'nosti sovremennyx uropatogenov i principy empiricheskoj antibiotikoterapii tyazhelyx infekcij mochevyx putej v stacionare. Effektivnaya farmakoterapiya. 2012. № 42. S. 14-19.*

УДК: 614.4+614.7

Код специальности ВАК: 14.02.02

# УПРАВЛЕНИЕ МЕДИЦИНСКИМИ ОТХОДАМИ В РЕГИОНЕ – ОСНОВА ДЛЯ СНИЖЕНИЯ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИХ И ЭКОЛОГИЧЕСКИХ РИСКОВ ДЛЯ НАСЕЛЕНИЯ

**А. Н. Марченко[1], Д. А. Бойко[2],**
[1]ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет»,
[2]ГБУЗ ТО «Областная больница № 4», г. Ишим

***Марченко Александр Николаевич*** *– e-mail: almar72@inbox.ru*

Дата поступления
12.02.2018

**Цель.** Формирование безопасной системы управления медицинскими отходами в Тюменском регионе. **Материалы и методы.** Использованы статистические материалы годовых отчетов Управления Роспотребнадзора по Тюменской области о санитарно-эпидемиологической обстановке в области. **Результаты.** В ЛПО области ежегодно образуется свыше 10 000 тонн медицинских отходов всех классов. Будет создана новая система обращения с отходами. Для этого область условно поделена на четыре сектора, каждый из которых будет иметь замкнутый цикл обращения с отходами, в т. ч. медицинскими, когда в пределах одного сектора создается вся необходимая инфраструктура – территориально-кустовая схема обращения. **Выводы.** Такой системный подход к управлению отходами, основанный на принципах минимизации эпидемиологического ущерба, – основа эпидемиологической безопасности медицинской деятельности, он позволит создать в Тюменской области полноценную, эффективно функционирующую отрасль по обращению с отходами, и обеспечить санитарно-эпидемиологическое и экологическое благополучие населения.

**Ключевые слова:** отходы производства и потребления, медицинские отходы, обращение с отходами, риски, среда обитания, здоровье человека..

**Purpose of the study.** The formation of a safe system of medical waste management in the Tyumen region. **Materials and methods.** Used statistical materials and annual reports the Department of Rospotrebnadzor in the Tyumen region on the sanitary-epidemiological situation in the region. **Results.** In the LPO region annually produces more than 10 thousand tons of medical waste of all classes. It will create a new system of waste management. The area is divided into four sectors, each of which will have a closed loop of waste management, including medical, when within the same sector is created all necessary infrastructure – geographically-sectional diagram of the treatment. **Conclusions.** Such a systematic approach to waste management based on the principles of minimizing damage to the epidemiological - based epidemiological safety of medical activity and will create in the Tyumen region effectively functioning sector of waste management, and to ensure sanitary-epidemiological and environmental well-being of the population.

**Key words:** wastes of production and consumption, medical waste, waste management, risk, environment, human health.

**Актуальность**

Проблема безопасного обращения с отходами, в т. ч. медицинскими, защита населения и окружающей среды от их вредного воздействия занимают ведущее место в планах развития любого региона. Решение вопросов безопасного обращения с медицинскими отходами (МО) становится более актуальным в связи с увеличением объема их образования. МО достаточно специфичны и их опасность связана с выраженным риском инфекционного, токсического, радиационного поражения воздействия на людей не только внутри медицинских организаций, но и при поступлении в окружающую среду. Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) отнесла МО к опасным и заявила о необходимости создания специальных служб и способов их утилизации. «Базельская конвенция о контроле за трансграничной перевозкой опасных отходов и их удалением» в 1989 году из 45 видов опасных отходов особо выделила МО [1]. В развитие положений этой конвенции Правительством РФ были приняты постановления № 670 от 01.07.1995 и № 442 от 17.07.2003. В 1999 году был принят Федеральный закон (ФЗ) № 52-ФЗ от 30.03.1999 «О санитарно-эпидемиологическом благополучии населения», в котором говорится об отходах (ст. 22). В этом же году в РФ были утверждены первые в РФ санитарные правила (СанПиН 2.1.7.728-99 «Правила сбора, хранения и удаления отходов лечебно-профилактических учреждений»), но затем, в 2010 году, утверждены новые санитарные правила – СанПиН 2.1.7.2790-10 «Санитарно-эпидемиологические требования к обращению с медицинскими отходами» [2]. В ФЗ № 323 от 21.11.2011 «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» статья 49 (ст. 49) посвящена медицинским отходам, а в Федеральной целевой программе (ФЦП) «Национальная система химической и биологической безопасности Российской Федерации (2015–2020 годы)» отмечена особая роль отходов в создании опасных ситуаций для здоровья человека и подчеркивается необходимость разработки систем управления ими с использованием современных технологий обезвреживания [3, 4]. Эффективное управление МО является мировой проблемой по причине методологических сложностей, неопределенностей в подходах к оценке воздействия отходов на здоровье человека и окружающую среду. В РФ имеет место организация различных вариантов системы обращения с МО, но пока ни в одном субъекте РФ нет безупречно работающей региональной системы управления МО.

Несмотря на то, что только 20% МО представляют риск инфекционного, физического, токсического и радиоактивного поражения населения, они обладают повышенной опасностью для человека и окружающей природной

среды [5]. При этом неэффективное управление МО приводит к нарушению целого ряда прав человека, таких как право на жизнь, право на достижение высокого уровня физического и психического здоровья, право на безопасные условия труда и на достаточный уровень жизни [6]. Совет по правам человека (СПЧ) при президенте РФ рассматривает проблему обращения с отходами в контексте обеспечения гарантированных Конституцией РФ прав каждого на охрану здоровья и на благоприятную окружающую среду. На заседании Совета, которое проходило 30 октября 2017 года в Кремле, Президент РФ В.В. Путин пообещал рассмотреть более прогрессивные методы обращения с отходами, чем мусоросжигание. Обеспечение санитарно-эпидемиологического и экологического благополучия населения гарантируется федеральным законодательством, а снижение рисков нарушения здоровья граждан России, которые формируются при попадании загрязняющих веществ в воздух, воду и почву за счет отходов производства и потребления (ОПП) и МО, является стратегическим приоритетом государства в области экологии с позиции сохранения здоровья нации [7].

Основной метод обращения с отходами в России, в том числе и в Тюменской области, – это захоронение (размещение) на полигонах твердых коммунальных отходов (ТКО), что объясняется их конструктивной простотой и дешевизной. Большая часть опасных природных процессов (ОПП) (90%), образующихся в области, размещается на полигонах, а также на санкционированных свалках. Но полигоны в большинстве своем переполнены [8]. Некоторая часть отходов, в первую очередь медицинских, сжигается. Для сжигания используются инсинераторы. Но при этом, по данным различных источников, установлено, что при эксплуатации таких установок образуются супертоксиканты – диоксины и фураны, которые поступают в атмосферу, в зольный остаток, обезвреживание которого в свою очередь должно вестись особым способом. Диоксины – это наиболее печально известные загрязнители, связанные со сжиганием. Они вызывают целый ряд заболеваний, включая рак, повреждения иммунной системы, нарушение деятельности репродуктивной и других систем организма. Они способны к биокумуляции, т. е. они способны перемещаться по пищевым цепям от растений к животным, концентрируясь в мясе, молоке и, как результат, в человеческом теле, а это подразумевает под собой то, что целые популяции уже сейчас страдают от негативных последствий воздействия диоксинов [9–11].

Инсинераторы вносят большой вклад в загрязнение окружающей природной среды ртутью, другими тяжелыми металлами, такими как свинец, кадмий, мышьяк и хром, а также галогенсодержащими углеводородами, кислотными парами, которые являются предшественниками кислотных дождей, парниковых газов. Мусоросжигание в последние годы вызывает у специалистов и населения все больше и больше возражений. Установлено, что при сжигании 100 г отходов лекарственных препаратов в атмосферу поступают вещества 2-го класса опасности (бензол, стирол, оксиды азота, фенол, альдегиды и др.) в концентрациях, превышающих гигиенические нормативы в 30 раз (Евсеева И.С., автореф. диссерт. на соиск. уч. ст. к. м. н., 2006).

**Цель исследования:** формирование безопасной системы управления МО в Тюменском регионе.

**Материалы и методы**

Использованы статистические материалы годовых отчетов Управления Роспотребнадзора по Тюменской области о санитарно-эпидемиологической обстановке в области.

**Результаты и их обсуждение**

Ежегодно в лечебно-профилактических организациях области образуется до 10 971 тонн МО всех классов, из них на класс А приходится 76,0%, на класс Б – 17,6%, на класс В – 2,7%, на класс Г – 3,6%, на класс Д – 0,1%. При этом имеется выраженная тенденция к ежегодному увеличению количества инфицированных отходов (в 2007 г. – 980 тонн отходов классов Б и В, в 2012 г. – 2,2 тыс. тонн). Контаминированные болезнетворными микроорганизмами, яйцами гельминтов, МО представляют серьезную эпидемиологическую и экологическую опасность. В 2010–2011 гг. у 10 медработников Тюменской области официально были зарегистрированы травмы при обращении с МО, а у 15 медиков выявлен туберкулез как профессиональное заболевание [12]. Во всех медицинских организациях Тюменской области разработаны внутриучрежденческие программы обращения с отходами. В Тюменском государственном медицинском университете проводится обучение медицинских работников по вопросам безопасного обращения с МО. В настоящее время часть медицинских организаций оснащена специализированными установками (комплексами) по обезвреживанию эпидемиологически опасных МО (Ньюстер, Стеримед, Балтнер, Стериус, УОМО). Но нагрузка на эти установки неравномерна и пока они перерабатывают 45–50% всего объема опасных МО классов Б и В. Кроме того, по договорам с медицинскими организациями области обезвреживанием отходов классов Б и В, частично фармацевтических препаратов занимаются две коммерческие структуры, использующие сжигающие установки инсинераторного и пиролизного типа. Функционируют две демеркуризационные установки. Имеется частное предприятие, которое занимается вторичной переработкой собранного медицинского пластика [13].

Таким образом, проанализировав ситуацию по обращению с отходами производства и потребления, МО, их возможного негативного влияния на заболеваемость населения, экологическую обстановку, пришли к выводу о необходимости поиска наиболее приемлемых вариантов переориентации системы обращения с отходами в Тюменской области на более эффективные и приемлемые практики с экологической и эпидемиологической точек зрения.

Наиболее приемлемой практикой следует считать формирование региональной системы управления отходами, которая предполагает развитие стратегии управления, выбор способов обезвреживания эффективных и безопасных с эпидемиологических и экологических позиций, экономическую целесообразность, развитость транспортной инфраструктуры, разработку нормативных документов регионального уровня [14].

В 2014 г. правительством области было заключено концессионное соглашение с коммерческой организацией. В соответствии с этим соглашением в Тюменской области за счет частных инвестиций в размере 1,5 млрд руб. до конца 2018 г. планируется создать новую систему обращения с отходами, состоящую из четырех мусороперерабатывающих

заводов и мусороперегрузочных станций. Для этого предполагается условно поделить Тюменскую область на четыре сектора (куста), каждый из которых будет иметь замкнутый цикл системы обращения с отходами, когда в пределах одного сектора создается вся необходимая инфраструктура по организации сбора, транспортирования, обезвреживания и утилизации отходов – территориально-кустовая схема обращения. В каждом секторе (кусте) наряду с мусороперерабатывающими комплексами на базе крупных больничных комплексов оснащенных мощными специализированными установками по обезвреживанию МО, формируются межрайонные центры обезвреживания (МЦО) медицинских отходов.

Для оптимизации целевого использования бюджетных средств, обеспечения рационального и эффективного использования коечного фонда медицинских учреждений, обеспечения лекарственными препаратами и изделиями медицинского назначения, эффективного использования площадей, материально-технических средств в Тюменской области была проведена реорганизация районных лечебных учреждений.

В соответствии с Распоряжением правительства Тюменской области в февраля 2015 года в ГБУЗ ТО «Областная больница № 4» (г. Ишим) была проведена реорганизация путем присоединения пяти менее крупных районных больниц. На базе данной больницы функционирует мощная, специализированная установка по обезвреживанию медицинских отходов «Ньюстер-10», а в одной из присоединенных районных больниц функционирует менее мощная установка «Балтнер». Таким образом, после реорганизации на базе больниц, имеющих данные установки, были сформированы два межрайонных центра обезвреживания МО, за которыми были закреплены реорганизованные больницы. Данная мера позволила обеспечить эпидемиологическую и экологическую безопасность при обращении с МО, равномерную, достаточную нагрузку на обезвреживающие установки, отказаться от услуг сторонних организаций. И если до реорганизации каждая районная больница оплачивала услуги сторонних организаций по обезвреживанию МО до 400–500 тыс. рублей в год, то после реорганизации и создания МЦО весь объем образующихся в реорганизованных больницах МО обезвреживался на данных установках, что привело и к экономии финансовых средств.

**Выводы**

Реорганизация позволила в условиях неравного состояния хозяйственных служб районных больниц в период их самостоятельного функционирования в лице юридических лиц объединить возможности в границах объединенного филиала с целью достижения наиболее эффективного решения.

Таким образом, комплексный и системный подход к обращению с отходами позволит создать в Тюменской области полноценную, эффективно функционирующую отрасль по обращению с отходами, основанную на принципах минимизации эпидемиологического, экологического ущерба, рационального природопользования и обеспечить санитарно-эпидемиологическое и экологическое благополучие населения.

ЛИТЕРАТУРА

**1.** Базельская конвенция о контроле за трансграничной перевозкой опасных отходов и их удалением (Базель, 22 марта 1989 г.).

*Bazel'skaya konvenciya o kontrole za transgranichnoj perevozkoj opasnyx otxodov i ix udaleniem (Bazel', 22 marta 1989 g.).*

**2.** СанПиН 2.1.7.2790-10 «Санитарно-эпидемиологические требования к обращению с медицинскими отходами».

*SanPiN 2.1.7.2790-10 «Sanitarno-ehpidemiologicheskie trebovaniya k obrashheniyu s medicinskimi otxodami».*

**3.** Федеральный закон № 323-ФЗ от 21.11.2011 «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации».

*Federal'nyj zakon № 323-FZ ot 21.11.2011 «Ob osnovax oxrany zdorov'ya grazhdan v Rossijskoj Federacii».*

**4.** Федеральная целевая программа «Национальная система химической и биологической безопасности Российской Федерации (2015–2020 годы)» // http://fcp.economy.gov.ru/cgi-bin/cis/fcp.cgi/Fcp/ViewFcp/View/2018/442). Дата обращения 11.02.2018 г.

*Federal'naya celevaya programma «Nacional'naya sistema ximicheskoj i biologicheskoj bezopasnosti Rossijskoj Federacii (2015–2020 gody)» // http://fcp.economy.gov.ru/cgi-bin/cis/fcp.cgi/Fcp/ViewFcp/View/2018/442). Data obrashheniya 11.02.2018 g.*

**5.** http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs253/ru/index.html. Дата обращения 11.02.2018 г.

*http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs253/ru/index.html. Data obrashheniya 11.02.2018 g.*

**6.** Доклад Специального докладчика по вопросу о неблагоприятных последствиях перевозок и захоронения токсичных и опасных продуктов и отходов для осуществления прав человека Калина Георгеску // http://www2.ohchr.org/english/bodies/hrcouncil/docs/18session/A-HRC-18-31_ru.pdf Дата обращения 11.02.2018 г.

*Doklad Special'nogo dokladchika po voprosu o neblagopriyatnyx posledstviyax perevozok i zaxoroneniya toksichnyx i opasnyx produktov i otxodov dlya osushhestvleniya prav cheloveka Kalina Georgesku // http://www2.ohchr.org/english/bodies/hrcouncil/docs/18session/A-HRC-18-31_ru.pdf Data obrashheniya 11.02.2018 g.*

**7.** Попова А.Ю. Стратегические приоритеты Российской Федерации в области экологии с позиции сохранения здоровья нации. Здоровье населения и среда обитания. 2014. № 2 (251). С. 4-7.

*Popova A.Yu. Strategicheskie prioritety Rossijskoj Federacii v oblasti ehkologii s pozicii soxraneniya zdorov'ya nacii. Zdorov'e naseleniya i sreda obitaniya. 2014. № 2 (251). S. 4-7.*

**8.** Доклад об экологической ситуации в Тюменской области в 2013 году. Тюмень, 2014. 196 с.

*Doklad ob ehkologicheskoj situacii v Tyumenskoj oblasti v 2013 godu. Tyumen', 2014. 196 s.*

**9.** Боравский Б.В., Боравская Т.В., Десяткова К.С. Справочное руководство по обращению с отходами лечебно-профилактических учреждений / под ред. Н.В. Русакова, В.Л. Гончаренко. М.: ООО «Мир Прессы», 2006. 432 с.

*Boravskij B.V., Boravskaya T.V., Desyatkova K.S. Spravochnoe rukovodstvo po obrashheniyu s otxodami lechebno-profilakticheskix uchrezhdenij / pod red. N.V. Rusakova, V.L. Goncharenko. M.: OOO «Mir Pressy», 2006. 432 s.*

**10.** Мироненко О.В., Бормашов А.В., Сопрун Л.А., Шенгелия З.Н., Гигиеническое обоснование выбора технологии обезвреживания больничных отходов. Здоровье населения и среда обитания. 2010. № 2 (203). С. 35-41.

*Mironenko O.V., Bormashov A.V., Soprun L.A., Shengeliya Z.N., Gigienicheskoe obosnovanie vybora texnologii obezvrezhivaniya bol'nichnyx otxodov. Zdorov'e naseleniya i sreda obitaniya. 2010. № 2 (203). S. 35-41.*

**11.** Марченко А.Н. Гигиенические аспекты обращения с отходами производства и потребления и сохранение здоровья населения региона // Сб. Итоги и перспективы изучения проблем инфекционных и паразитарных болезней. 2015. С. 213-218.

*Marchenko A.N. Gigienicheskie aspekty obrashheniya s otxodami proizvodstva i potrebleniya i soxranenie zdorov'ya naseleniya regiona // Sb. Itogi i perspektivy izucheniya problem infekcionnyx i parazitarnyx boleznej. 2015. S. 213-218.*

**12.** Порядок обращения с эпидемиологически опасными и чрезвычайно эпидемиологически опасными медицинскими отходами в лечебно-профилактических организациях Тюменской области: метод. рек-ции. Тюмень, 2013. 36 с.

*Poryadok obrashheniya s ehpidemiologicheski opasnymi i chrezvychajno ehpidemiologicheski opasnymi medicinskimi otxodami v lechebno-profilakticheskix organizaciyax Tyumenskoj oblasti: metod. rek-cii. Tyumen', 2013. 36 s.*

**13.** Марченко А.Н., Степанова Т.Ф., Ключков С.А., Устюжанин Ю.В. Формирование системы управления медицинскими отходами в Тюменской области. Здоровье населения и среда обитания. 2014. № 10 (259). С. 47-50.

*Marchenko A.N., Stepanova T.F., Klyuchkov S.A., Ustyuzhanin Yu.V. Formirovanie sistemy upravleniya medicinskimi otxodami v Tyumenskoj oblasti. Zdorov'e naseleniya i sreda obitaniya. 2014. № 10 (259). S. 47-50.*

**14.** Марченко А.Н. Создание системы управления медицинскими отходами в регионе. Дезинфекционное дело. 2014. № 1. С. 20-24.

*Marchenko A.N. Sozdanie sistemy upravleniya medicinskimi otxodami v regione. Dezinfektsionnoe delo. 2014. № 1. S. 20-24.*

УДК: 614.44
Код специальности ВАК: 14.02.02

# ПРОФИЛАКТИКА ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ИНФИЦИРОВАНИЯ МЕДИЦИНСКИХ РАБОТНИКОВ РОДИЛЬНЫХ ДОМОВ ГЕМОКОНТАКТНЫМИ ИНФЕКЦИЯМИ

**Н. Д. Шайхразиева[1,2], Г. А. Натфуллина[1],**
[1]ГАУЗ «Городская клиническая больница № 7», г. Казань,
[2]ФГБОУ ДПО «Казанская государственная медицинская академия – филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО»

***Шайхразиева Наталья Дмитриевна** – e-mail: epid-gkb7@mail.ru*

Дата поступления
29.08.2018

**Введение.** Медицинский персонал родильных домов представляет собой группу профессионального риска по инфекционным заболеваниям. **Цель исследования:** анализ особенностей возникновения аварийных ситуаций у медицинских работников родильного дома и дать рекомендации по их профилактике. **Материалы и методы.** Для характеристики особенностей эпидемического процесса внутрибольничных инфекций (ВБИ) медицинских работников родильного дома был проведен ретроспективный эпидемиологический анализ данных учетной и отчетной документации родильного дома – акты аварийных ситуаций, журнал регистрации медицинских аварий – 4 шт., анкетные данные – 135 шт. **Результаты и их обсуждение.** В статье приведены результаты анализа распределения аварийных ситуаций медицинских работников родильного дома по типам медицинских подразделений, определена структура аварийных ситуаций, ее зависимость от стажа, профессии. **Выводы.** Предложены методы профилактики профессионального травматизма, позволяющие значительно снизить количество аварийных ситуаций и избежать возможного заражения медицинского персонала.

**Ключевые слова:** профилактика внутрибольничного инфицирования, аварийные ситуации, профессиональный травматизм, гемоконтактные инфекции, врачи, медицинские сестры, родильный дом.

**Introduction.** Medical staff of maternity hospitals is a group of occupational risk for infectious diseases. **Purpose of the study.** Analysis of the peculiarities of emergency situations in medical workers of the maternity hospital and give recommendations for their prevention. **Materials and methods.** To characterize the features of the epidemic process of the WBI of medical workers of the maternity hospital, a retrospective epidemiological analysis of the data of accounting and reporting documentation of the maternity hospital – acts of emergency, the log of medical accidents – 4 PCs., personal data – 135 PCs. **Results and discussion.** The article presents the results of the analysis of the distribution of emergency situations of medical workers of the maternity hospital by types of medical units, the structure of emergency situations, its dependence on the length of service, profession. **Conclusions.** The methods of prevention of occupational injuries, which can significantly reduce the number of accidents and avoid possible infection of medical personnel.

**Key words:** prevention of nosocomial infection, emergency, blood-born infection, physicians, nurses, maternity hospital.

## Введение

В проблеме внутрибольничных инфекций сконцентрировались две проблемы: защита пациентов, обеспечение их безопасности при получении медицинской помощи и проблема защиты медицинского персонала при выполнении профессионального долга [1]. На протяжении длительного времени основные усилия сосредоточивались на разработке мер профилактики внутрибольничных инфекций (ВБИ) пациентов. Предупреждению инфицирования ВБИ медицинского персонала не уделялось должного внимания. Но в настоящее время постепенно происходит слияние двух ключевых проблем ВБИ – безопасности пребывания пациентов в ЛПУ и безопасности труда медицинских работников [2].

Медицинский персонал родильных домов представляет собой группу профессионального риска по инфекционным заболеваниям. По данным эпидемиологического исследования, уровень заболеваемости острыми и хроническими инфекциями медицинских работников превышает аналогичный показатель для взрослого населения общей популяции более чем в 7 раз ($p<0,05$). Повышение травматизма и значительный рост случаев инфицирования возникают вследствие усталости в результате большой оперативной активности, работы в ночное время, отсутствия обязательных перерывов на приём пищи, больших эмоциональных перегрузок [3].

Риск инфицирования медицинского персонала характеризуется обратной корреляцией со стажем работы ($r=-0,89$, $p<0,05$), то есть чем меньше стаж, тем выше заболеваемость. Основную массу инфекционных заболеваний регистрируют в первые 5–8 лет трудового стажа. Наиболее актуально внутрибольничное инфицирование медицинских работников вирусами гемоконтактных инфекций: гепатитов В, С, вирусов иммунодефицита человека (ВИЧ) [4].

Вирусный гепатит В может быть отнесён к основным профессиональным заболеваниям медицинского персонала, что связано с относительной «лёгкостью» заражения. В России ежегодно регистрируют до 50 случаев профессиональных заболеваний вирусными гепатитами В и С. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), ежедневно в мире от вирусного гепатита В погибает один медицинский работник [5].

Медицинским работникам всё чаще приходится встречаться с ВИЧ-инфицированными пациентами, которые в большинстве случаев не информируют о своём статусе, а результаты исследования на ВИЧ чаще всего становятся известны уже после проведения манипуляций. В случае отрицательного результата обследования на ВИЧ медицинский персонал порой игнорирует использование необходимых средств защиты, не учитывая возможности серонегативного периода инфекции. Кроме того, среди ВИЧ-инфицированных пациентов отмечена высокая частота коинфекции. Они представляют собой резервуар вирусов гепатита В и С, микобактерий туберкулёза и условно-патогенных возбудителей [6, 7].

**Цель данной работы:** анализ особенностей возникновения аварийных ситуаций у медицинских работников родильного дома, рекомендации по их профилактике [8, 9]. Обратить внимание медицинских работников на актуальность предупреждения инфицирования гемоконтактными инфекциями во время профессиональной деятельности.

**Материалы и методы**

Работа выполнена на базе лечебного учреждения, общая численность работающих сотрудников – 350 человек.

Для характеристики особенностей эпидемического процесса ВБИ медицинских работников родильного дома был проведен ретроспективный эпидемиологический анализ данных учетной и отчетной документации родильного дома – акты аварийных ситуаций, журнал регистрации медицинских аварий – 4 шт., анкетные данные – 135 шт.

С целью выявления уровня травматизации сотрудников, а также манипуляций, которые наиболее часто приводят к получению травмы у медицинского персонала, в родильном доме была разработана и внедрена в практику Анкета медицинского работника по случаям возникновения аварийных ситуаций на рабочем месте. Анкета заполнялась в акушерско-физиологическом отделении, женской консультации, отделении клинико-диагностической лаборатории, отделении анестезиологии и реанимации, отделении патологии беременности, родильном отделении.

**Результаты и их обсуждение**

Согласно официальным данным, в период с 2010 по 2017 г. в родильном доме было зарегистрировано четыре аварийных ситуации, 69% из которых составили проколы при выполнении медицинских манипуляций, 8,5% – порезы, 21% – случаи попадания биологического материала на незащищенные слизистые оболочки, 1,5% – контакт крови больного с кожными покровами медицинского работника. Однако это лишь данные официальной статистики, необходимо помнить, что отечественная система регистрации аварийной ситуации в ЛПУ крайне неэффективна, что ведет к недооценке серьезности ситуации. В этом отношении очень информативны результаты собственного исследования.

Экспертный опрос, проведенный среди наших сотрудников, касался риска возникновения аварийных ситуаций (АС) в 2017 году.

Опрошено 135 специалистов, работающих в родильном доме, из них 83 врача, 43 медицинские сестры, 9 фельдшер-лаборантов. Стаж работы варьировал от 3 до 38 лет.

В соответствии с ответами респондентов аварийные ситуации на рабочем месте происходили у 15 человек (11,1%), причем у 56,3% из них аварийная ситуация случалась неоднократно.

По данным исследования в структуре аварийных ситуаций преобладали проколы перчаток с повреждением кожных покровов, проколы перчаток без повреждения кожных покровов – 53,3%. Попадание крови и биологических жидкостей на слизистую оболочку глаз, рта – 6,6%, попадание на поврежденную кожу – 26,8%, порезы – 13,3%.

Около 26% оперативных вмешательств сопровождались аварийными ситуациями. При анализе распределения аварийных ситуаций по дням недели их наибольшее количество было отмечено в начале и в конце недели (35,7% – в понедельник, 21,4% – в пятницу, 14,3% – во вторник). В основном риск травматизации сотрудников был наиболее высок с 00:00 до 09:30. При изучении обстоятельств, при которых произошла аварийная ситуация у медицинских работников, в 61,1% случаев проводились оперативное вмешательство и родоразрешение, в 5,5% осуществлялся сбор, вынос медотходов, уборка помещений, в 22,2% – во время диагностических и лечебных манипуляций (забор биоматериала – крови, при пункции, постановки катетера, системы, выполнения внутримышечной инъекции, подкожной, внутривенной, и др.), в 11,1% – при разборе и мытье инструментов.

В 95% случаев АС назначена антиретровирусная терапия (АРВТ) в первые 72 часа; 21,4% пришлось на отказ самого медработника от приема АРВТ, позднее сообщение об аварии, отсутствие риска заражения. Данные, полученные при анкетировании сотрудников, репрезентативны данным официальной статистики.

Так, анонимное анкетирование медработников данного лечебного учреждения выявило, что 53,3% респондентов получали травмы острым инструментарием на рабочем месте, а 21% врачей акушеров-гинекологов имели более трех травм в течение последнего года. Причем, по признаниям самих медработников, лишь менее 1/3 этих травм регистрировались в журналах аварийных ситуациях.

При анализе проведенного опроса удалось вывести следующую статистику: наиболее часто аварийные ситуации возникали в отделении анестезиологии и реанимации (18%), отделении патологии беременности (16%), родильном отделении (12%).

В структуре медицинских работников, пострадавших в АС, 52% приходится на врачей, 35% – на средний медперсонал, реже сталкивался с данной проблемой младший медперсонал (13%). Среди врачей АС чаще возникала у акушеровгинекологов, анестезиологов-реаниматологов, среди среднего медперсонала – у процедурных медсестер, операционных сестер, анестезисток. Замечена зависимость возникновения частоты АС от стажа медицинского персонала: сотрудники, работающие более 25 и менее 5 лет в родильном доме, травмировались чаще других (40% и 20% случаев соответственно).

**Выводы**

Местом риска по возникновению аварийных ситуаций в родильном доме являются отделение анестезиологии и реанимации, отделение патологии беременности и родильное отделение.

Профессиональная структура пострадавших в аварийных ситуациях зависит от профиля отделений и осуществляемых в них медицинских манипуляций, стажа работы сотрудников. Временем риска возникновения уколов и порезов является период с 00:00 до 09:30. Причиной увеличения аварийных ситуаций в родильном доме в этот отрезок времени является усталость в результате большой оперативной активности и работы в ночное время.

Аварийные ситуации возникают у медицинского персонала как при выполнении своих профессиональных обязанностей, так и при выполнении нерегламентированных функций, а также при неадекватном поведении пациентов [10].

Для снижения риска профессионального инфицирования сотрудников в нашем лечебном учреждении предложены следующие рекомендации [11]:

• Применение безыгольных инжекторов, игл с тупыми концами.

• Применение медицинского инструментария с инженерной защитой от иглы.

• Использование для забора биологического материала закрытых систем (вакутейнеры).

• Применение специальных средств индивидуальной защиты (барьерные средства), в том числе перчаток повышенной прочности, комплектов стерильного разового белья, разовой хирургической одежды, двойных перчаток с индикацией прокола.

• Использование специальных контейнеров для сбора игл с иглосъемными устройствами.

В настоящее время в родильном доме идет внедрение комплекса профилактических мероприятий, за I полугодие 2018 года не зарегистрировано ни одного повреждения у медицинского персонала, что говорит об эффективности предложенных мероприятий.

Отсутствие лишь одного звена профилактики может сыграть роковую роль и стать причиной профессионального заражения медицинских работников.

### ЛИТЕРАТУРА

**1.** Глотов Ю.П. О профилактике профессионального инфицирования медицинских работников гемоконтактными инфекциями. Казанский медицинский журнал. 2012. Т. 93. № 2. С. 348-351.

*Glotov Yu.P. O profilaktike professional'nogo inficirovaniya medicinskix rabotnikov gemokontaktnymi infekxiyami. Kazanskij medixinskij zhurnal. 2012. T. 93. № 2. S. 348-351.*

**2.** Гаврилова Р.В. Профессиональное заражение медицинских работников вирусными гепатитами: проблемы диагностики. Медиаль. 2016. Апрель. № 1 (18). С. 30.

*Gavrilova R.V. Professional'noe zarazhenie medicinskix rabotnikov virusnymi gepatitami: problemy diagnostiki. Medial'. 2016. Aprel. № 1 (18). S. 30.*

**3.** Покровский В.И., Акимкин В.Г., Брико Н.И. и др. Национальная концепция профилактики инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи, и информационный материал по ее положениям. Н. Новгород. 2012. 84 с.

*Pokrovskij V.I., Akimkin V.G., Briko N.I. i dr. Nacional'naya koncepciya profilaktiki infekcij, svyazannyx s okazaniem medicinskoj pomoshhi, i informacionnyj material po ee polozheniyam. N. Novgorod. 2012. 84 s.*

**4.** Локтионова О.В. Система эпидемиологической безопасности в операционном блоке. Московский хирургический журнал. 2009. № 5 (9). С. 25-31.

*Loktionova O.V. Sistema epidemiologicheskoj bezopasnosti v operacionnom bloke. Moskovskij xirurgicheskij zhurnal. 2009. № 5 (9). S. 25-31.*

**5.** Пасечник О.А., Миленина В.М., Магар Н.И. Профилактика инфицирования ВИЧ при оказании медицинской помощи. Медиаль. 2015. Ноябрь. № 3 (17). С. 77.

*Pasechnik O.A., Milenina V.M., Magar N.I. Profilaktika inficirovaniya VICh pri okazanii medicinskoj pomoshhi. Medial'. 2015. Noyabr' . № 3 (17). S. 77.*

**6.** Акимкин В.Г Эпидемиология и профилактика внутрибольничного инфицирования медицинского персонала вирусами В и С. Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. 2005. № 1. С. 21-25.

*Akimkin V.G. Epidemiologiya i profilaktika vnutribol'nichnogo inficirovaniya medicinskogo personala virusami B i C. Zhurnal Mikrobiologii, epidemiologii i immunobiologii. 2005. № l. S. 21-25.*

**7.** Цогоева Л.М., Снопко Ю.П., Лаврова Е.В. Профилактика вирусных гепатитов. Медицина неотложных состояний. 2010. № 5. С. 32-34.

*Cogoeva L.M., Snopko Yu.P., Lavrova E.V. Profilaktika virusnyx gepatitov. Medicina neotlozhnyx sostoyanij. 2010;. № 5. S. 32-34.*

**8.** Косарев В.В. Профессиональные болезни. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010.

*Kosarev V.V. Proffesional'nye bolezni. M.: GEOTAR-Media, 2010.*

**9.** Храпунова И.А. Санитарно-эпидемиологический надзор за внутрибольничными инфекциями медицинского персонала: Автореф. дис. ... д. м. н. Москва, 2004.

*Xrapunova I.A. Sanitarno-epidemiologicheskij nadzor za vnutribol'nichnymi infekciyami medicinskogo personala: Avtoref. dis. ... d. m. n. Moskva, 2004.*

**10.** Профилактика внутрибольничных инфекций в работе среднего медицинского персонала / под ред. И.С. Мыльниковой. М.: Грантъ, 1999. 256 с.

*Profilaktika vnutribol'nichnyx infekcij v rabote srednego medicinskogo personala / pod red. I.S. Myl'nikova. M.: Grant', 1999. 256 s.*

**11.** Профилактика профессионального заражения ВИЧ-инфекцией медицинского персонала. М.: Медицина для Вас, 2003.

*Profilaktika professional'nogo zarazheniya VICh-infekciej medicinskogo personala. M.: Medicina dlya Vas, 2003.*

## II. Инфекции, связанные с оказанием медицинской помощи: микробиологические аспекты. Проблема резистентности возбудителей к антимикробным препаратам

УДК: 579.861.2:616.9-053.2

Код специальности ВАК: 14.02.02

# МОНИТОРИНГ БИОПЛЕНКООБРАЗУЮЩЕЙ СПОСОБНОСТИ У ЦИРКУЛИРУЮЩИХ В ДЕТСКОМ СТАЦИОНАРЕ КОАГУЛАЗОНЕГАТИВНЫХ СТАФИЛОКОККОВ

**Е. В. Беляева, Г. Б. Ермолина, Е. В. Борискина, Д. В. Кряжев, И. С. Шкуркина,**
ФБУН «Нижегородский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. акад. И. Н. Блохиной»

***Беляева Елена Вячеславовна*** *– e-mail: labnikif@yandex.ru*

Дата поступления
09.06.2018

Способность бактерий формировать биопленки рассматривается в настоящее время как один из факторов их вирулентности. **Цель исследования**: анализ пленкообразующей способности коагулазонегативных стафилококков, циркулирующих в детском стационаре, и ее взаимосвязи с другими факторами патогенности (гемолитической и протеолитической активностями). **Материалы и методы**. Исследованы способность к формированию биопленки, протеолитическая и гемолитическая активности у 540 штаммов коагулазонегативных стафилококков, выделенных от пациентов и из внешней среды детского стационара в 2016–2018 гг. **Результаты и выводы.** Проявления факторов патогенности у доминирующих среди коагулазонегативных стафилококков видов S. haemolyticus и S. epidermidis имели разнонаправленный характер. Способность к пленкообразованию у штаммов S. haemolyticus была достоверно выше, а у штаммов S. epidermidis ниже, чем у других видов исследованных стафилококков. Штаммы S. epidermidis проявляли более высокий уровень протеолитической активности, чем другие изоляты. Уровень гемолитической активности S. haemolyticus был достоверно выше, чем у других видов исследованных стафилококков. Корреляционный анализ факторов патогенности коагулазонегативных стафилококков с определением коэффициента ранговой корреляции Спирмена показал, что между гемолитической активностью и пленкообразующей способностью существует умеренная прямая связь. Была выявлена обратная умеренная корреляционная связь между протеолитической и гемолитической активностями, протеолитической активностью и пленкообразованием. Предположена роль высокой способности к формированию биопленки у штаммов S.haemolyticus в циркуляции этих патогенов в стационаре.

**Ключевые слова:** коагулазонегативные стафилококки, формирование биопленки, протеолитическая и гемолитическая активности.

The ability of bacteria to form biofilms is currently considered as one of the factors of their virulence. **Purpose of the study** was to analyze the film – forming ability of coagulase-negative staphylococci circulating in the children's hospital, and its relationship with other pathogenicity factors (hemolytic and proteolytic activities). **Materials and methods**. The ability to form a biofilm, proteolytic and hemolytic activity in 540 strains of coagulase-negative staphylococci isolated from patients and from the external environment of the children's hospital in 2016–2018. **Results and conclusions.** The expression of these virulence factors by dominant among coagulase-negative staphylococci species S. haemolyticus and S. epidermidis was different. The ability to film formation in S. haemolyticus strains was significantly higher, and in S.epidermidis strains lower than in other species of the studied staphylococci. Strains of S. epidermidis showed a higher level of proteolytic activity than other isolates. The level of hemolytic activity of S. haemolyticus was significantly higher than in other types of staphylococci. Correlation analysis of virulence factors coagulase-negative staphylococci by determining the Spearman rank correlation coefficient showed that between hemolytic activity and film-forming ability there is a moderate direct relationship. The inverse moderate correlation between proteolytic and hemolytic activities, proteolytic activity and film formation was revealed. The role of high ability to form a biofilm in S. haemolyticus strains in the circulation of these pathogens in the hospital is suggested.

**Key words:** coagulase-negative staphylococci, biofilm formation, proteolytic and hemolytic activities.

**Введение**

Проблема образования биопленок различными видами бактерий широко обсуждается в последнее время. Особенное внимание исследователей привлекают в этом отношении этиопатогены инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи (ИСМП), поскольку сформированные ими биопленки на медицинской аппаратуре и различных поверхностях способствуют персистенции и активной циркуляции бактерий в стационаре [1-3]. Считается, что до 80% всех бактериальных инфекций человека связаны с образованием биопленок [4]. Во многом это обусловлено особенностями свойств микроорганизмов, формирующих биопленку: способностью передачи информации между клетками, различной метаболической активностью клеток в биопленке, снижением чувствительности к антибактериальным препаратам, возможностью избегать воздействия иммунной системы [5]. Способность бактерий формировать биопленки рассматривается в настоящее время как один из факторов их вирулентности, при этом разные виды условно-патогенных микроорганизмов обладают различной способностью

к биопленкообразованию [6]. Наряду с этим возбудители ИСМП обладают целым рядом признанных факторов патогенности, среди которых важное место занимают токсины, гемолизины, внеклеточные ферменты различной специфичности, компоненты клеточной стенки и др. [7]. В связи с этим представляет несомненный интерес исследование совокупности факторов патогенности, присущих госпитальным штаммам, в том числе формирования биопленки. Среди возбудителей ИСМП группа коагулазонегативных стафилококков (CoNS) привлекает внимание именно благодаря способности прикрепляться к самым различным полимерным материалам, обсеменять практически любые инородные тела (венозные катетеры, артериовенозные шунты для гемодиализов, протезы суставов, сосудистые трансплантанты и др.), что может обеспечивать их этиологическую роль в развитии многих поражений (кожные инфекции, конъюктивиты, синуситы, тонзиллиты, отиты, пневмонии, инфекции мочевыводящих путей, артриты суставов, остеомиелиты, эндокардиты, сепсис и многие другие), особенно у лиц с ослабленным иммунитетом [8–10]. К такой группе риска относятся новорожденные и дети грудного вскармливания, находящиеся в стационаре [11]. В ряде исследований, проведенных в различных городах России, было показано, что в этиологической структуре гнойно-септических инфекций новорожденных в детских стационарах преобладали бактерии рода Staphylococcus, лидирующее положение среди которых занимали коагулазонегативные стафилококки [12–14].

**Цель работы**: анализ пленкообразующей способности коагулазонегативных стафилококков, циркулирующих в детском стационаре, и ее взаимосвязи с другими факторами патогенности (гемолитической и протеолитической активностями).

**Материалы и методы**

В работе были исследованы 540 штаммов коагулазонегативных стафилококков, выделенных в 2016–2018 гг. в детском стационаре г. Н. Новгорода и отнесенных к видам S. epidermidis, S. haemolyticus, S. hominis и S. warneri с помощью рутинных методов и методом времяпролетной MALDI-TOF масс-спектрометрии на масс-спектрометре Autoflex speed (Bruker Daltonics, Германия) с использованием программного обеспечения MALDI Biotyper 3.0 [15]. Культуры были выделены от детей возраста от 1 часа до 28 суток (с конъюнктивы глаз, из зева, носа, ушей, кожных складок и пупочных ранок новорожденных при поступлении в стационар и в ходе лечения, а также с интубационных трубок и катетеров пациентов ОРИТ, из крови, спинномозговой жидкости и промывных вод желудка), а также из грудного молока родильниц, с рук медперсонала и из смывов с манипуляционных столиков.

В качестве факторов патогенности были определены протеолитическая активность по гидролизу казеина при pH 8,0 с использованием внеклеточных экстрактов CoNS [16], гемагглютинирующие свойства штаммов при выращивании на 5%-ом кровяном агаре [17]. Об уровне гемолитической активности каждого штамма судили по радиусу зоны гемолиза вокруг колонии с вычетом радиуса самой колонии и расценивали как очень слабый (до 1 мм), слабый (≤1,5 мм), средний (2–2,5 мм), высокий (≥3 мм).

Способность к формированию биопленки [18] оценивали по прилипанию клеток к лункам пластикового планшета и интенсивности их окрашивания кристалвиолетом, которая измерялась в единицах оптической плотности (ОП) при длине волны 540 нм. Степень пленкообразования определяли по коэффициенту k, рассчитанному как отношение разности суммарной оптической плотности $ОП_{540}$ опытных образцов и контрольных к суммарной $ОП_{540}$ выросших в

**ТАБЛИЦА 1.**
***Распределение исследованных штаммов с учетом источника выделения***

| №№ | Источник выделения | Число выделенных штаммов | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | | Всего | S. epidermidis | S. haemolyticus | S. hominis | S. warneri |
| 1 | Раневое отделяемое | 186 | 96 | 74 | 12 | 4 |
| 2 | Отделяемое конъюнктивы глаз | 77 | 48 | 25 | 4 | 0 |
| 3 | Отделяемое верхних дыхательных путей | 163 | 46 | 98 | 14 | 5 |
| 4 | Кровь | 26 | 21 | 1 | 4 | 0 |
| 5 | Спинномозговая жидкость | 17 | 5 | 9 | 0 | 3 |
| 6 | Смывы с интубационных трубок | 21 | 2 | 17 | 2 | 0 |
| 7 | Смывы с катетеров | 4 | 2 | 2 | 0 | 0 |
| 8 | Промывные воды желудка | 23 | 4 | 18 | 1 | 0 |
| 9 | Грудное молоко | 9 | 8 | 1 | 0 | 0 |
| 10 | Внешняя среда | 14 | 2 | 8 | 0 | 4 |

**ТАБЛИЦА 2.**
***Распределение доминирующих в детском стационаре видов коагулазонегативных стафилококков по способности к пленкообразованию***

| Виды | Общее количество штаммов | Способность к пленкообразованию | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | Отсутствует (k < 2) | | Умеренная (k = 2–5) | | Высокая (k = 5–10) | | Сверхвысокая (k > 10) | |
| | | Кол-во штаммов | % | Кол-во штаммов | % | Кол-во штаммов | % | Кол-во штаммов | % |
| S. epidermidis | 234 | 33 | 14,1 | 174 | 74,4 | 27 | 11,5 | - | - |
| S. haemolyticus | 253 | 3 | 1,2 | 71 | 28,1 | 141 | 55,7 | 38 | 15,0 |
| S. hominis | 37 | 2 | 5,4 | 21 | 56,8 | 12 | 32,4 | 2 | 5,4 |
| S. warneri | 16 | - | - | 10 | 62,5 | 6 | 37,5 | - | - |

лунках планшета клеток до окрашивания. Пленкообразующими считали культуры, если значения k превышали 5 или 10 (высокая и сверхвысокая степени пленкообразования) либо находились в пределах от 2 до 5 (умеренная степень), остальные оценивались как непленкообразующие.

Статистическую обработку полученных результатов проводили с использованием программ Microsoft Excel и Biostat 2009. Определяли показатель средних величин (M), стандартную ошибку средних величин этих показателей (m), достоверность различий показателей в сравниваемых группах с использованием t-критерия Стьюдента, коэффициент корреляции по Спирмену. Различия считали достоверными при $p<0,05$.

**Результаты и их обсуждение**

В предыдущей работе нами было показано, что среди циркулирующих в детском стационаре в 2016 г. коагулазонегативных стафилокков преобладали S. epidermidis и S. haemolyticus, также отмечались случаи выделения S. hominis и S. warneri [15]. Исследование изолятов CoNS из этого стационара в течение 2,5 лет подтвердило эти данные: доминирующими культурами остались два вида – S. epidermidis и S. haemolyticus, на третьем и четвертом месте по частоте встречаемости находились S. hominis и S. warneri, также были выявлены в единичных количествах S. lugdunensis, S. simulans, S. hyicus, S. capitis, S. cohnii. Исследование факторов патогенности клинических изолятов проводили у представителей видов CoNS, наиболее часто встречающихся в детском стационаре (таблица 1). В видовой структуре CoNS различных локусов в основном преобладал S. epidermidis, однако из отделяемого зева, носа, ушей, промывных вод желудка, смывов с интубационных трубок и с объектов внешней среды в 2–9 раз чаще выделялись штаммы S. haemolyticus.

Способность к формированию биопленки наблюдалась у 85,9% штаммов S. epidermidis, 98,8% S. haemolyticus, 94,6% S. hominis и всех исследованных штаммов S. warneri (таблица 2). При этом основная доля изолятов S. epidermidis, S. hominis и S. warneri проявляли умеренную способность к пленкообразованию, а 70,7% штаммов S. haemolyticus – высокую и сверхвысокую способность. Следует отметить, что 37,8% штаммов S. hominis также отличались высокой способностью к формированию биопленки. Средние значения степени пленкообразования k у штаммов S. haemolyticus были достоверно выше, а у штаммов S. epidermidis достоверно ниже, чем у других видов CoNS (таблица 3). Различия в способности формирования биопленки могут быть связаны с уровнем экспрессии других факторов вирулентности бактерий.

Внеклеточная протеолитическая активность (ПА) является одним из факторов патогенности бактерий, обеспечивающих за счет гидролиза белковых субстратов их инвазию в ткани макроорганизма и защиту от опсонизации и воздействия различных факторов неспецифического и специфического иммунитета [16, 19]. Проведенное нами исследование ПА 285 клинических изолятов CoNS показало, что в большинстве случаев их протеолитические свойства не были высокими (таблица 4). Лишь у 30 культур (10,5% от общего числа исследованных штаммов) были выявлены значения ПА от 1,0 до 4,9 е.а./мл, более чем у половины культур CoNS (51,6%) – низкие значения ПА (0,1–0,9 е.а./мл), а у 108 культур (37,9%) – очень низкие значения ПА (менее 0,1 е.а./мл). Средние значения ПА были достоверно выше у штаммов S. epidermidis, чем у других видов CoNS (таблица 5). Штаммы S. hominis также отличались более высоким уровнем ПА по сравнению с культурами S. haemolyticus и S. warneri.

Наличие гемолизинов у стафилококков считается важным признаком их вирулентности. Гемолитическая активность (ГА) является видовым признаком S.haemolyticus и характерна для культур S. epidermidis, S. hominis, S. warneri, однако по выраженности этого признака культуры могут различаться. В нашем исследовании высокой ГА обладали 85,1% штаммов S. haemolyticus, 25,0% S. warneri, 18,9% S. hominis и 15,2% S. epidermidis, средней ГА – 9,5%, 6,3%, 48,7% и 34,2% штаммов соответственно. Слабая гемолитическая активность была выявлена у 68,8% S. warneri, 41,6% S. epidermidis, 27,0% S. hominis и 4,9% S. haemolyticus. У двух штаммов S. hominis, одного S. haemolyticus и

**ТАБЛИЦА 3.**

***Показатели пленкообразования исследованных штаммов коагулазонегативных стафилококков***

| Виды | Степень пленкообразования (k) | Оценка достоверности разницы в значениях k (p) | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | | S. epidermidis – S. haemolyticus | S. epidermidis – S. hominis | S. epidermidis – S. warneri | S. haemolyticus – S. hominis | S. haemolyticus – S. warneri |
| S. epidermidis | 3,50 ± 0,11 | 0,000001 | 0,002584 | 0,012939 | 0,000004 | 0,001870 |
| S. haemolyticus | 7,02 ± 0,21 | | | | | |
| S. hominis | 4,82 ± 0,42 | | | | | |
| S. warneri | 5,03 ± 0,60 | | | | | |

**ТАБЛИЦА 4.**

***Распределение доминирующих в детском стационаре видов CoNS по протеолитической активности***

| Виды | Общее количество штаммов | Значения протеолитической активности (ПА) | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | <0,1 е.а./мл | | 0,1–0,9 е.а./мл | | 1,0–4,9 е.а./мл | |
| | | Кол-во штаммов | % | Кол-во штаммов | % | Кол-во штаммов | % |
| S. epidermidis | 144 | 10 | 6,9 | 109 | 75,7 | 25 | 17,4 |
| S. haemolyticus | 105 | 78 | 74,3 | 25 | 23,8 | 2 | 1,9 |
| S. hominis | 24 | 11 | 45,8 | 10 | 41,7 | 3 | 12,5 |
| S. warneri | 12 | 9 | 75,0 | 3 | 25,0 | - | - |

22 штаммов (9,1%) S. epidermidis гемолитические свойства отсутствовали. Средняя величина ГА была достоверно выше у S. haemolyticus, чем у других видов CoNS (таблица 6).

Учитывая, что образование биопленок и экспрессия генов вирулентности у многих бактерий регулируется общей системой «Quorum Sensing», нами был проведен корреляционный анализ изученных факторов патогенности CoNS с определением коэффициента ранговой корреляции Спирмена. В целом, для всех штаммов CoNS оказалось характерным наличие прямой умеренной корреляции между гемолитической активностью и способностью к формированию биопленки (rs=0,464, p=0,01), что же касается их протеолитической активности, то здесь наблюдалась обратная умеренная корреляция со способностью к пленкообразованию (rs=-0,493, p=0,01). Такая же тенденция была выявлена и во взаимосвязи гемолитической и протеолитической активностей – обратная умеренная корреляция или обратная связь средней силы по шкале Чертока (rs=-0,51, p=0,01). Возможно, наличие такого агрессивного фактора патогенности как гемолизины снижает необходимость энергетических затрат клетки на продукцию внеклеточных протеолитических ферментов, либо протеиназы стафилококков способны в какой-то степени инактивировать собственные гемолизины. Наличие сильной связи между пленкообразующей и гемолитической активностями было отмечено для культур Pseudomonas aeruginosa, изолированных из раневого отделяемого и мокроты [3]. Для клинических изолятов Burkholderia cepacia была характерна высокая протеолитическая активность при различных степенях пленкообразования, что не позволяло выявить корреляцию между этими факторами патогенности [20]. Нами ранее была отмечена высокая пленкообразующая способность у штаммов S.aureus и низкая – у CoNS, изолированных из носоглотки практически здоровых людей [21]. В настоящем исследовании среди CoNS, выделенных со слизистых оболочек верхних дыхательных путей пациентов детского стационара с ослабленным иммунитетом, преобладали S.haemolyticus, характеризующиеся высокой способностью к формированию биопленки, коррелирующей с их гемолитическими свойствами. Среди немногочисленных изолятов CoNS из смывов с интубационных трубок и внешней среды стационара также доминировали культуры S. haemolyticus, среди изолятов CoNS из очагов поражения на коже новорожденных доля S. haemolyticus составляла 39,8%. Следует отметить, что ранее при расследовании вспышки гнойно-септических инфекций в одном из акушерских стационаров г. Нижнего Новгорода был выявлен большой процент выделения стафилококков от новорожденных, при этом большинство культур, изолированных из наружного слухового прохода и пупка, относились к виду S. haemolyticus [22]. Можно предположить, что циркуляция культур S. haemolyticus в детском стационаре связана с экспрессивностью их биопленкообразования.

**Выводы**

**1.** Способность к формированию биопленки была обнаружена у более 90% исследованных штаммов четырех видов коагулазонегативных стафилококков, циркулирующих в детском стационаре. Основная доля изолятов S. epidermidis, S. hominis и S. warneri обладали умеренной способностью к пленкообразованию, а 70,7% штаммов S. haemolyticus и 37,8% штаммов S. hominis – высокой. Показатели пленкообразования у штаммов S.haemolyticus были достоверно выше, а у штаммов S. epidermidis достоверно ниже, чем у других видов CoNS.

**2.** Исследованные культуры коагулазонегативных стафилококков в основном отличались низкими значениями протеолитической активности. Уровень ПА штаммов S. epidermidis был достоверно выше, чем у других видов CoNS, а штаммы S.hominis проявляли более высокую ПА, чем S. haemolyticus и S. warneri.

**3.** У большинства культур S. haemolyticus показатели гемолитической активности были высокими, S. hominis и S. epidermidis – средними и слабыми, S. warneri – слабыми. Средняя величина ГА была достоверно выше у S. haemolyticus, чем у других видов CoNS.

**4.** Выявлена умеренная прямая корреляция между гемолитической активностью и пленкообразующей способностью исследованных штаммов CoNS и обратная умеренная корреляция между протеолитической и гемолитической активностями, протеолитической активностью и пленкообразованием.

**ТАБЛИЦА 5.**

***Показатели протеолитической активности исследованных штаммов CoNS***

| Виды | Средние значения ПА (е.а./мл) | Оценка достоверности разницы в значениях ПА (p) | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | | S. epidermidis – S. haemolyticus | S. epidermidis – S. hominis | S. epidermidis – S. warneri | S. haemolyticus – S. hominis | S. haemolyticus – S. warneri |
| S. epidermidis | 0,68 ± 0,04 | 0,000001 | 0,003483 | 0,000001 | 0,005487 | 0,007274 |
| S. haemolyticus | 0,13 ± 0,03 | | | | | |
| S. hominis | 0,39 ± 0,09 | | | | | |
| S. warneri | 0,11 ± 0,04 | | | | | |

**ТАБЛИЦА 6.**

***Показатели гемолитической активности исследованных штаммов CoNS***

| Виды | Средняя величина ГА (мм) | Оценка достоверности разницы в значениях ГА (p) | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| | | S. epidermidis – S. haemolyticus | S. epidermidis –S. hominis | S. haemolyticus – S. hominis | S. haemolyticus – S. warneri |
| S. epidermidis | 1,6 ± 0,1 | 0,002976 | 0,046505 | 0,014240 | 0,004689 |
| S.haemolyticus | 4,0 ± 0,8 | | | | |
| S. hominis | 2,0 ± 0,2 | | | | |
| S. warneri | 1,6 ± 0,3 | | | | |

**ЛИТЕРАТУРА**

**1.** Акимкин В.Г., Тутельян А.В. Актуальные направления научных исследований в области инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи, на современном этапе. Здоровье населения и среда обитания. 2018. № 4 (301). С. 46-50.

*Akimkin V.G., Tutel'yan A.V. Aktual'ny'e napravleniya nauchny'x issledovanij v oblasti infekcij, svyazanny'x s okazaniem medicinskoj pomoshhi, na sovremennom e'tape. Zdorov'e naseleniya i sreda obitaniya. 2018. № 4 (301). S. 46-50.*

**2.** Корниенко М.А., Копыльцов В.Н., Шевлягина Н.В. и др. Способность стафилококков различных видов к образованию биопленок и их воздействие на клетки человека. Молекулярная генетика, микробиология и вирусология. 2016. № 1. С. 18-25.

*Kornienko M.A., Kopyl'cov V.N., Shevlyagina N.V. i dr. Sposobnost' stafilokokkov razlichny'x vidov k obrazovaniyu bioplenok i ix vozdejstvie na kletki cheloveka. Molekulyarnaya genetika, mikrobiologiya i virusologiya. 2016. № 1. S.18-25.*

**3.** Кузнецова М.В., Николаева Н.В., Розанова С.М., Карпунина Т.И. Формирование биопленок нозокомиальными штаммами Pseudomonas aeruginosa. Журнал микробиологии. 2011. № 4. С. 8-14.

*Kuznecova M.V., Nikolaeva N.V., Rozanova S.M., Karpunina T.I. Formirovanie bioplenok nozokomial'ny'mi shtammami Pseudomonas aeruginosa. Zhurnal mikrobiologii. 2011. № 4. S. 8-14.*

**4.** Марданова А.М., Кабанов Д.А, Рудакова Н.Л., Шарипова М.Р. Биопленки: основные методы исследования: учебно-методическое пособие. Казань: К(П)ФУ. 2016. 42 с.

*Mardanova A.M., Kabanov D.A, Rudakova N.L., Sharipova M.R. Bioplenki: osnovny'e metody issledovaniya: uchebno-metodicheskoe posobie. Kazan': K(P)FU. 2016. 42 s.*

**5.** Лямин А.В., Боткин Е.А., Жестков А.В. Методы выявления биопленок в медицине: возможности и перспективы. Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. 2012. Т. 14. № 1. С. 17-22.

*Lyamin A.V., Botkin E.A., Zhestkov A.V. Metody' vy'yavleniya bioplenok v medicine: vozmozhnosti i perspektivy'. Klinicheskaya mikrobiologiya i antimikrobnaya ximioterapiya. 2012. T. 14. № 1. S. 17-22.*

**6.** Hoiby N., Ciofu O., Johansen H.K. et al. The clinical impact of bacterial biofilms. International Journal of Oral Sciences. 2011. № 3 (2). P. 55-65.

**7.** Руководство по медицинской микробиологии. Частная медицинская микробиология и этиологическая диагностика инфекций /под ред. А.С. Лабинской, Н.Н. Костюковой, С.М. Ивановой. М.: Изд-во БИНОМ. 2012. 1152 с.

*Rukovodstvo po medicinskoj mikrobiologii. Chastnaya medicinskaya mikrobiologiya i e'tiologicheskaya diagnostika infekcij / pod red. A.S. Labinskoj, N.N. Kostyukovoj, S.M. Ivanovoj. M.: Izd-vo BINOM. 2012. 1152 s.*

**8.** Воронина О.Л., Кунда М.С., Дмитренко О.А. и др. Оценка видового разнообразия коагулазоотрицательных стафилококков, выделенных в стационарах Российской Федерации в 2009-2010 гг. Журнал микробиологии. 2011. № 1. С. 3-8.

*Voronina O.L., Kunda M.S., Dmitrenko O.A. i dr. Ocenka vidovogo raznoobraziya koagulazootricatel'ny'x stafilokokkov, vy'delenny'x v stacionarax Rossijskoj Federacii v 2009-2010 gg. Zhurnal mikrobiologii. 2011. № 1. S. 3-8.*

**9.** Широкова И.Ю. Эпидемиологические и микробиологические особенности инфекций, обусловленных коагулазоотрицательными стафилококками: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Н. Новгород. 2014. 23 с.

*Shirokova I.YU. E'pidemiologicheskie i mikrobiologicheskie osobennosti infekcij, obuslovlenny'x koagulazootricatel'ny'mi stafilokokkami: avtoref. dis. … kand. med. nauk. N. Novgorod. 2014. 23 s.*

**10.** Наумкина Е.В., Матущенко Е.В., Абросимова О.А. и др. Микробиологический мониторинг как основа эпидемиологического надзора и антимикробной терапии в условиях многопрофильного стационара. Клиническая лабораторная диагностика. 2018. Т.63(2). С. 113-118.

*Naumkina E.V., Matushhenko E.V., Abrosimova O.A. i dr. Mikrobiologicheskij monitoring kak osnova e'pidemiologicheskogo nadzora i antimikrobnoj terapii v usloviyax mnogoprofil'nogo stacionara. Klinicheskaya laboratornaya diagnostika. 2018. T.63(2). S. 113-118.*

**11.** Klingenberg C. et al. Persistent strains of coagulase-negative staphylococci in a neonatal intensive care unit: virulence factors and invasiveness. Clinical Microbiology and Infection. 2007. Vol. 13 (11). P.1100-1111.

**12.** Благонравова А.С., Воробьева О.Н., Ковалишена О.В. и др. Эпидемиологические и микробиологические аспекты госпитальных гнойно-септических инфекций новорожденных, обусловленных коагулазоотрицательными стафилококками. Медицинский альманах. 2009. № 2. С. 72-75.

*Blagonravova A.S., Vorob'eva O.N., Kovalishena O.V. i dr. E'pidemiologicheskie i mikrobiologicheskie aspekty' gospital'ny'x gnojno-septicheskix infekcij novorozhdenny'x, obuslovlenny'x koagulazootricatel'nymi stafilokokkami. Medicinskij al'manax. 2009. № 2. S. 72-75.*

**13.** Гриценко В.А., Бирюкова Т.В., Вялкова А.А., Иванов Ю.Б. Видовая структура и характеристика биопрофиля стафилококков – возбудителей перинатальной инфекционно-воспалительной патологии у детей Оренбурга. Журнал микробиологии. 2014. № 5. С. 90-95.

*Gricenko V.A., Biryukova T.V., Vyalkova A.A., Ivanov Yu.B. Vidovaya struktura i xarakteristika bioprofilya stafilokokkov – vozbuditelej perinatal'noj infekcionno-vospalitel'noj patologii u detej Orenburga. Zhurnal mikrobiologii. 2014. № 5. S. 90-95.*

**14.** Кузнецова М.В., Карпунина Т.И., Авдеева Н.С. Мониторинг колонизации условно-патогенной микрофлорой новорожденных в период пребывания в лечебных учреждениях. Медицинский альманах. 2011. № 6. С. 156-159.

*Kuznecova M.V., Karpunina T.I., Avdeeva N.S. Monitoring kolonizacii uslovno-patogennoj mikrofloroj novorozhdenny'x v period preby'vaniya v lechebny'x uchrezhdeniyax. Medicinskij al'manax. 2011. № 6. S. 156-159.*

**15.** Беляева Е.В., Ермолина Г.Б., Борискина Е.В. и др. Биологическая характеристика эковаров коагулазонегативных стафилококков, выделенных от новорожденных пациентов детского стационара. Медицинский альманах. 2016. № 3 (43). С. 36-39.

*Belyaeva E.V., Ermolina G.B., Boriskina E.V. i dr. Biologicheskaya xarakteristika e'kovarov koagulazonegativnyx stafilokokkov, vydelenny'x ot novorozhdenny'x pacientov detskogo stacionara. Medicinskij al'manax. 2016. № 3 (43). S. 36-39.*

**16.** Дегтева Г.К., Лавровский С.Н., Беляева Е.В. Микробные гидролазы – ферментные препараты. Н.Новгород: Изд-во ННГУ им. Н.И. Лобачевского. 2001. 224 с.

*Degteva G.K., Lavrovskij S.N., Belyaeva E.V. Mikrobny'e gidrolazy – fermentny'e preparaty. N.Novgorod: Izd-vo NNGU im. N.I. Lobachevskogo. 2001. 224 s.*

**17.** Беляева Е.В., Ермолина Г.Б., Дегтева Г.К., Немов В.В. Оценка адгезивных свойств коринебактерий дифтерии: пособие для врачей. Н.Новгород. 1999. 10 с.

*Belyaeva E.V., Ermolina G.B., Degteva G.K., Nemov V.V. Ocenka adgezivny'x svojstv korinebakterij difterii: posobie dlya vrachej. N.Novgorod. 1999. 10 s.*

**18.** O`Toole G.F., Kaplan H.B., Kolter R. Biofilm formation as microbial development. Annual Review of Microbiology. 2000. Vol. 54. P. 49–79.

**19.** Казеева Т.Н., Шевелев А.Б., Леонович О.А. и др. Структурные и функциональные особенности IGA1-протеаз. Современные проблемы науки и образования. Электронный научный журнал. 2012. № 1. URL: http://science-education.ru/ru/article/view?id=5096 (дата обращения: 06.06.2018).

*Kazeeva T.N., Shevelev A.B., Leonovich O.A. i dr. Strukturny'e i funkcional'ny'e osobennosti IGA1-proteaz. Sovremenny'e problemy nauki i obrazovaniya. E'lektronny'j nauchny'j zhurnal. 2012. № 1. URL: http://science-education.ru/ru/article/view?id=5096 (data obrashheniya: 06.06.2018).*

**20.** Шагинян И.А., Данилина Г.А., Чернуха М.Ю. и др. Формирование биопленок клиническими штаммами бактерий комплекса Burkholderia cepacia в зависимости от их фенотипических и генотипических характеристик. Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. 2007. № 1. С. 3-9.

*Shaginyan I.A., Danilina G.A., Chernuxa M.Yu. i dr. Formirovanie bioplenok klinicheskimi shtammami bakterij kompleksa Burkholderia cepacia v zavisimosti ot ix fenotipicheskix i genotipicheskix xarakteristik. Zhurnal mikrobiologii, e'pidemiologii i immunobiologii. 2007. № 1. S. 3-9.*

**21.** Беляева Е.В., Кичикова В.В., Никифоров В.А. Исследование способности к образованию биопленки представителей микробиоценоза слизистой носоглотки практически здоровых людей. Медицинский альманах. 2014. № 4 (34). С. 49-51.

*Belyaeva E.V., Kichikova V.V., Nikiforov V.A. Issledovanie sposobnosti k obrazovaniyu bioplenki predstavitelej mikrobiocenoza slizistoj nosoglotki prakticheski zdorovy'x lyudej. Medicinskij al'manax. 2014. № 4 (34). S. 49-51.*

**22.** Беляева Е.В., Ермолина Г.Б., Кичикова В.В., Борискина Е.В. Электрофоретическое типирование стафилококков, циркулирующих в акушерском стационаре. Известия Самарского научного центра РАН. Специальный выпуск: материалы XIII Всероссийского конгресса «Экология и здоровье человека». 2008. Т. 1. С. 23-29.

*Belyaeva E.V., Ermolina G.B., Kichikova V.V., Boriskina E.V. E'lektroforeticheskoe tipirovanie stafilokokkov, cirkuliruyushhix v akusherskom stacionare. Izvestiya Samarskogo nauchnogo centra RAN. Spetsial'nyj vy'pusk: materialy XIII Vserossijskogo kongressa «E'kologiya i zdorov'e cheloveka». 2008. T. 1. S. 23-29.*

УДК: 579.252.55:615.33
Код специальности ВАК: 14.02.02

# РЕЗУЛЬТАТЫ ОЦЕНКИ МИКРОБНОЙ АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТИ В УСЛОВИЯХ РЕСПУБЛИКИ МОЛДОВА

**В. И. Присакарь, И. С. Бердеу, Д. Ю. Спэтару,**
Государственный университет медицины и фармации им. «Николае Тестемицану» Республики Молдова, г. Кишинев

***Присакарь Виорел Иванович*** *– e-mail: viorel.prisacari@usmf.md*

Дата поступления
29.08.2018

**Введение.** На современном этапе проблема микробной антибиотикорезистентности представляет серьезную проблему для медицины и здравоохранения. **Цель исследования:** изучение степени антибиотикорезистентности микроорганизмов – возбудителей нозокомиальных инфекции на модели трёх медико-санитарных стационаров Республики Молдова. **Материалы и методы.** Исследование основано на результатах оценки степени антибиотикорезистентности микроорганизмов на модели трёх медико-санитарных стационаров Республики Молдова. Таким оброзом были проанализированы антибиотикограммы 6237 штаммов, которые были подвергнуты 59 558 тестированиям к 61 типу, принадлежащих к 19 группам антибиотиков. Был использован классический диск-дифузиметрический метод (Kirby-Bauer). **Результаты.** Установлено, что уровень микробной антибиотикорезистентности на современном этапе очень высок, который был констатирован у E. faecium – 66,98%, K. pneumoniae – 72,06%, Enterococcus spp. – 75,18%, Acinetobacter spp. – 78,70%, P. rettgeri – 81,84%, по отношению к пенициллинам (65,25%), цефалоспоринам (71,30%) и противогрибковым средствам (66,26%), что определяет затруднения в лечении и профилактики нозокомиальных инфекции. **Заключение.** Созданная ситуация требует усиления системы мониторинга микробной антибиотикорезистентности на национальном уровне и внедрения функциональных систем мониторинга антибиотикорезистентности в каждом медицинском учреждении.

**Ключевые слова:** внутрибольничные инфекций, микробная антибиотикорезистентность.

**Introduction.** In present, the problem of antimicrobial resistance is a serious problem for medicine and public health. **Purpose of the study.** Levels of antimicrobial resistance study of pathogens of nosocomial infections, based on the model of three hospitals from the Republic of Moldova. **Materials and methods.** The study is based on the results from three hospitals from the Republic of Moldova about the levels of antimicrobial resistance. Antibioticograms of 6237 strains were analysed, which have been tested to 19 groups of antibiotics with a total of 59,558 tests. It was used the classic disk-diffusion method (Kirby-Bauer). **Results.** It is established that the level of antimicrobial resistance currently is very high, in especially to E. faecium – 66,98%, K. pneumoniae – 72,06%, Enterococcus spp. – 75,18%, Acinetobacter spp. – 78,70%, P. rettgeri – 81,84% to penicillins (65,25%), cephalosporins (71,30%) and antifungal agents (66,26%), which determines the difficulties in treatment and prevention of nosocomial infections. **Conclusion.** This situation requires fortification of the monitoring system of antimicrobial resistance at the national level and implementation of functional systems for monitoring of antimicrobial resistance at the level of medical institution.

**Key words:** septic-purulent infections, meticilin-resistant Staphylococcus.

**Актуальность**

Микробная устойчивость к антибиотикам является глобальной проблемой. Основные научно-практические форумы здравоохранения определяют устойчивость к антибиотикам как катастрофическую угрозу для здоровья населения в любой стране мира [1]. Начиная с 80-х годов прошлого века, не было никаких успешных открытий новых классов антибиотиков, тогда как устойчивость к традиционным антибиотикам неуклонно возрастает [2].

Внедрение микробиологического мониторинга в систему эпидемиологического надзора за внутрибольничными инфекциими позволяет неоспоримо расширение знаний микробного пейзажа и циркуляции микробных штаммов в медико-санитарных учреждениях различного профиля. Это необходимо для постановки правильного диагноза, проведения качественного лечения и эффективных противоэпидемических мероприятий [3–8].

В Молдове нет организованной системы наблюдения за микробной антибиотикорезистентностью и потребление антимикробных препаратов. Однако было проведено несколько независимых исследований, подтверждающих актуальность проблемы [8–14].

**Цель исследования:** изучение степени антибиотикорезистентности микроорганизмов – возбудителей нозокомиальных инфекции в зависимости от типа микроорганизма, типа и группы антибиотика на модели трёх медико-санитарных учреждений Республики Молдова.

**Материалы и методы**

Исследование включает результаты бактериологических исследований пациентов с нозокомиальными гнойно-септическими инфекциями трёх медицинских стационаров: Институт скорой медицинской помаши (многопрофильный) (ИСМП), Институт неврологии и нейрохирургии (нейрохирургический профиль) (ИНН), Клиническая больница травматологии и ортопедии (КБТО). В общей сложности были проанализированы антибиотикограммы 6237 штаммов, которые были подвергнуты 59 558 тестированиям к 61 типу антибиотиков, принадлежащих к 19 группам. Для определения чувствительности / устойчивости микроорганизмов к антибиотикам был использован классический диск-дифузиметрический метод (Kirby-Bauer).

**Результаты исследования**

В результате исследования установлена выраженная полиэтиологическая природа гнойно-септических инфекций,

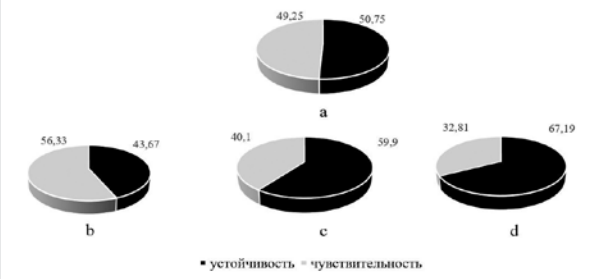



**РИС. 1.**
***Антибиотикочувствительность / устойчивость изолированных штаммов микроорганизмов от пациентов с ГСИ:*** *а) общая; б) грамположительные микроорганизмы; с) грамотрицательные микроорганизмы; г) грибы.*

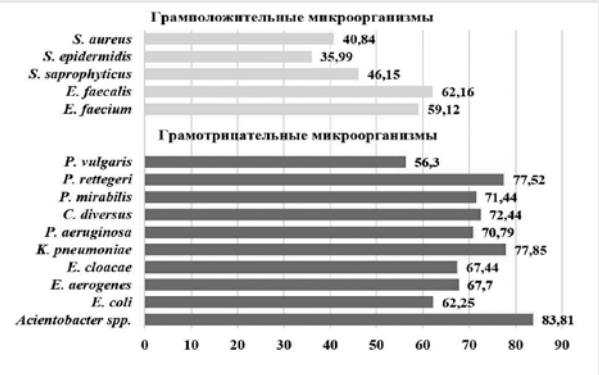



**РИС. 2.**
***Полирезистентность к антибиотикам различных видов микроорганизмов – основные возбудители ГСИ.***

**ТАБЛИЦА 2.**
***Чувствительность / резистентность штаммов микроорганизмов, выделенных у пациентов с ГСИ в зависимости от группы антибиотиков***

| Группы антибиотиков | Всего проб | чувствительные | | резистентные | |
|---|---|---|---|---|---|
| | | абс. | % | абс. | % |
| Пенициллины | 6948 | 2479 | 35,68 | 4469 | 64,32 |
| Бета-лакты + инги. | 913 | 585 | 64,07 | 328 | 35,93 |
| Цефалоспорины I покол. | 4304 | 1470 | 34,15 | 2834 | 65,85 |
| Цефалоспорины II покол. | 2556 | 558 | 21,83 | 1998 | 78,17 |
| Цефалоспорины III покол. | 7339 | 2173 | 29,61 | 5166 | 70,39 |
| Цефалоспорины IV покол. | 864 | 233 | 26,97 | 631 | 73,03 |
| Всего Цефалос. | 15364 | 4434 | 28,86 | 10930 | 71,14 |
| Монобактамы | 188 | 4 | 2,13 | 184 | 97,87 |
| Пенемы | 1345 | 1171 | 87,06 | 174 | 12,94 |
| Аминогликозиды | 9538 | 6119 | 64,15 | 3419 | 35,85 |
| Хинолоны | 9821 | 6277 | 63,91 | 3544 | 36,09 |
| Линкомицины | 2889 | 1411 | 48,84 | 1478 | 51,16 |
| Макролиды | 4279 | 2208 | 51,60 | 2071 | 48,40 |
| Нитрофурана | 170 | 78 | 45,88 | 92 | 54,12 |
| Оксазолидины | 131 | 122 | 93,13 | 9 | 6,87 |
| Гликопептиды | 1585 | 1045 | 65,93 | 540 | 34,07 |
| Рифампицины | 899 | 455 | 50,61 | 444 | 49,39 |
| Рифампицины | 899 | 455 | 50,61 | 444 | 49,39 |
| Фениколы | 1600 | 878 | 54,88 | 722 | 45,13 |
| Тетрациклины | 2150 | 1378 | 64,09 | 772 | 35,91 |
| Противогрибковые | 978 | 330 | 33,74 | 648 | 66,26 |
| **Всего антибиотиков** | **58914** | **29041** | **49,29** | **29873** | **50,71** |

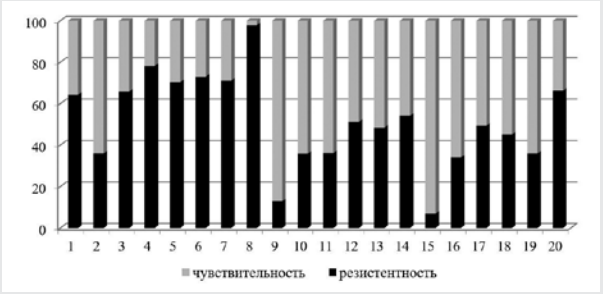



**РИС. 3.**
***Резистентность / чувствительность микроорганизмов, выделенных у пациентов с ГСИ в зависимости от группы антибиотиков.*** *1) Пенициллины; 2) Бета-лактамы + ингибитор; 3) Цефалосп. I поколения; 4) Цефалосп. II поколения; 5) Цефалос. III поколения; 6) Цефалос. IV поколения; 7) Всего цефалос.; 8) Монобактамы; 9) Пенемы; 10) Аминогликозиды; 11) Хинолоны; 12) Линкомицин; 13) Тетрациклин; 21) Противогрибковые средства. Фосфомицин; 14) Макролиды; 15) Нитрофурана; 16) Оксазолидин; 17) Гликопептид; 18) Рифампицин; 19) Фениколы; 20) Противогрибковые.*

**ТАБЛИЦА 1.**
***Сравнительная антибиотикочувствительность /резистентность изолированных микроорганизмов у пациентов с ГСИ***

| Виды микроорганизмов | Число тестирований | чувствительные | резистентные |
|---|---|---|---|
| | | % | |
| S. aureus | 16085 | 61,42 | 38,58 |
| S. epidermidis | 8316 | 54,05 | 45,95 |
| S. mutans | 524 | 71,56 | 28,44 |
| S. saprophyticus | 488 | 55,94 | 44,06 |
| S. pyogenes | 765 | 78,30 | 21,70 |
| S. viridans | 411 | 71,05 | 28,95 |
| E. faecalis | 6086 | 43,41 | 56,59 |
| E. faecium | 604 | 33,45 | 66,55 |
| Corynebacterium | 142 | 34,51 | 65,49 |
| Другие микроорг. | 399 | 62,16 | 37,84 |
| **Всего Грам+ микроорг.** | **33820** | **56,33** | **43,67** |
| Acinetobacter sp. | 1681 | 18,62 | 81,38 |
| E. coli | 5486 | 50,22 | 49,78 |
| E. aerogenes | 3262 | 40,28 | 59,72 |
| E. cloacae | 853 | 40,80 | 59,20 |
| K. oxytoca | 384 | 45,83 | 54,17 |
| K. pneumoniae | 2547 | 28,19 | 71,81 |
| P. aeruginosa | 5168 | 39,53 | 60,47 |
| C. freundii | 953 | 52,78 | 47,22 |
| C. diversus | 1317 | 36,53 | 63,47 |
| M. morganii | 318 | 51,89 | 48,11 |
| P. mirabilis | 1200 | 38,67 | 61,33 |
| P. rettgeri | 424 | 18,16 | 81,84 |
| P. vulgaris | 1053 | 48,81 | 51,19 |
| N. perflava | 91 | 53,85 | 46,15 |
| P. alcalifaciens | 116 | 6,90 | 93,10 |
| S. marcescens | 257 | 42,02 | 57,98 |
| Другие микроорг. | 122 | 67,21 | 32,79 |
| **Всего Грам- микроорг.** | **25232** | **40,10** | **59,90** |
| C. albicans | 420 | 30,48 | 69,52 |
| C. krusei | 65 | 47,69 | 52,31 |
| Другие виды | 21 | 33,33 | 66,67 |
| **Всего грибы** | **506** | **32,81** | **67,19** |
| **Всего** | **59558** | **49,25** | **50,75** |

включая грамположительные микроорганизмы, грамотрицательные микроорганизмы и различные виды грибов (таблица 1).

Из общего количества тестов (n=59558) к различным антибактериальным и противогрибковым химиопрепаратам исследуемые штаммы (n=6237) в 49,25% пробах проявили чувствительность и в 50,75% резистентность. Обнаружен разный уровень чувствительности/ резистентности к антибиотикам у микроорганизмов принадлежащим к различным групам. Наибольший уровень резистентности обнаружен у грибов, которые проявили резистентность в 67,19% проб, по сравнению с 32,81% чувствительными. На втором месте по уровню резистентности оказались грамотрицательнные микроорганизмы – в 69,52% проб, по сравнению с 40,10% – чувствительные. Менее резистентными к антибиотикам оказались грамположительные микроорганизмы – 43,67% по сравнению с 56,33% – чувствительные (таблица 1, рис. 1).

Анализ чувствительности/резистентности микроорганизмов в зависимости от вида показал, что из грамположительных микроорганизмов, более устойчивыми к антибиотикам оказались штаммы E. faecalis (56,59%), E. faecium (66,55%) и, наоборот, более высокую чувствительность проявили штаммы S. aureus (61,42%), S. pyogenes (78,30%) и S. viridans (71,05% образцов) (таблица 1).

В отличие от грамположительных штаммов, большинство штаммов грамотрицательных микроорганизмов проявили повышенную резистентность к антибиотикам: P. rettgeri – 81,84%, Acinetobacter sp. – 81,38%, P. aeruginosa – 60,47%, K. pneumoniae – 71,81% из общего числа проб. Из грибов повышенная устойчивость к противогрибковым средствам выявлена у штаммов C. albicans – 69,52% и C. krusei – 52,31%, из общего числа проб (таблица 1).

Штаммы микроорганизмов изолированных у пациентов с ГСИ в 57,99% манифестировали полирезистентность к антибиотикам (к 6 и более антибиотикам). Было установлено, что грамотрицательные микроорганизмы оказались полирезистентными в 64,66%, а грамположительные микроорганизмы в 42,69%. Высокую полирезистентность к антибиотикам, проявили штаммы Acinetobacter sp. – 83,81%, K. pneumoniae 0 77,85%, P. rettgeri – 77,52%, P. mirabilis – 71,44%, C. diversus – 72,44%, P. aeruginosa – 70,79%, E. aerogenes – 67,70%, E. cloacae – 67,15% и E. coli – 62,25% (рис. 2).

Анализ резистентности / чувствительности изолированных микроорганизмов в зависимости от группы антибиотиков показал повышенную общию устойчивость к пенициллинам (64,32%) и цефалоспоринам (71,14%), включая цефалоспорины первого поколения (65,85%), второго поколения (78,17%), третьего поколения (70,39%) и четвертого поколения (73,03%), а также к монобактамам (97,87%) (таблица 2, рис. 3).

Анализ чувствительности / резистентности микроорганизмов, выделенные у больных с ГСИ в зависимости от типа антибиотика, показал высокую резистентность к пенициллиновой группе антибиотиков, тикарциллину (72,87%) и оксациллину (60,60%). Из цефалоспориновой группы повышенную резистентность данные штаммы проявили по отношению к цефокситину – 98,0%, цефаклору – 88,76%, цефоперазону – 84,80%, цефамандолу – 72,99%, цефалоспорины второго поколения; цефексиму – 82,39%, цефотаксиму – 74,10%, цефтазидиму – 76,88% – цефалоспорины третьего поколения; цефазолину – 66,27%, цефалексину – 68,28% – цефалоспорины первого поколения; цефепиму – 72,73%, относяшемуся к цефалоспоринам четвертого поколения. Из группы пенемов более высокую устойчивость данные штаммы проявили к меропенему (49,77%). В группе хинолонов, высокую устойчивость данные штаммы проявили к налидиксовой кислоте (74,80%) и пипемидовой кислоте (63,43%). В большинстве случаях изолированные от пациентов с ГСИ грибки проявили повышенную резистентность к флуконазолу – 81,01%, итраконазолу – 88,31%, кетоконазолу – 75,95% и миконазолу – 89,47%.

**Выводы**

**1.** Результатом исследования подтверждают феномен повышенной резистентности микроорганизмов – возбудителей ГСИ к антибиотикам.

**2.** Высокая степень резистентности к антибиотикам констатирована у E. faecium – 66,98%, E. faecalis – 57,21%, Enterococcus spp. – 75,18%, Acinetobacter spp. – 78,70%, P. rettgeri 0 81,84%, K. pneumoniae – 72,06%, P. aeruginosa – 63,36%, E. aerogenes – 60,46%, C. albicans – 69,52% – микроорганизмы, преобладающие в этиологической структуре нозокомиальных инфекций.

**3.** Повышенная резистентность штаммов микроорганизмов – возбудителей внутрибольничных ГСИ была обнаружена к пенициллинам (65,25%), цефалоспоринам (71,30%) и противогрибковым средствам (66,26%) – химиопрепараты, широко используемых в медицинской практике.

**4.** Для снижения уровня микробной антибиотикорезистентности необходимо усилить систему эпидемиологического надзора и мониторинга резистентности к антибиотикам путем создания и внедрения функциональных систем мониторинга устойчивости циркулирующих микроорганизмов к антибиотикам на уровне медицинского учреждения.

ЛИТЕРАТУРА

**1.** Antibiotic Resistance Threats in the United States, 2013. CDC. 5 p.

**2.** Patel G, Bonomo RA: «Stormy waters ahead»: global emergence of carbapenemases. Front Microbiol, 2013, 4:48.

**3.** Послова Л.Ю. Организационные аспекты обеспечения санитарно-противоэпидемического режима в лечебно-профилактических учреждениях (ЛПУ). Дезинфекционное дело. 2005. № 3. С. 30-32.

*Poslova L.YU. Organizatsionnye aspekty obespecheniya sanitarno-protivoehpidemicheskogo rezhima v lechebno-profilakticheskikh uchrezhdeniyakh (LPU). Dezinfektsionnoe delo. 2005. № 3. S. 30-32.*

**4.** Абдулова Г. Б., Нурахова А. Д., Катаева Х.Т. Анализ результатов микробиологического мониторинга антибиотикорезистентности микроорганизмов, выделенных в хирургическом стационаре. Вестник хирургии Казахстана. 2016. № 3 (48).

*Abdulova G. B., Nurakhova A. D., Kataeva KH.T. Analiz rezul'tatov mikrobiologicheskogo monitoringa antibiotikorezistentnosti mikroorganizmov, vydelennykh v khirurgicheskom statsionare. Vestnik khirurgii Kazakhstana. 2016. № 3 (48).*

**5.** Покровский В. И., Акимкин В. Г., Брико Н. И., Брусина Е. Б. Пути совершенствования лабораторной диагностики инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи. Медицинский альманах. 2012. №. 2.

*Pokrovskij V. I., Akimkin V. G., Briko N. I., Brusina E. B. Puti sovershenstvovaniya laboratornoj diagnostiki infektsij, svyazannykh s okazaniem meditsinskoj pomoshhi. Meditsinskij al'manakh. 2012. №. 2.*

**6.** Светличная Ю. С., Колосовская Е.Н. , Кафтырева Л.А. Микробиологический мониторинг в системе эпидемиологического надзора за госпитальными инфекциями. Эпидемиология и вакцинопрофилактика. 2014. №. 1 (74).

*Svetlichnaya YU. S., Kolosovskaya E.N. , Kaftyreva L.A. Mikrobiologicheskij monitoring v sisteme ehpidemiologicheskogo nadzora za gospital'nymi infektsiyami. EHpidemiologiya i vaktsinoprofilaktika. 2014. №. 1 (74).*

**7.** Брико Н. И., Брусина Е.Б., Зуева Л.П. Критерии эпидемиологической безопасности медицинской помощи. Ремедиум Приволжье. 2016. №. 9 (149).

*Briko N. I., Brusina E.B., Zueva L.P. Kriterii ehpidemiologicheskoj bezopasnosti meditsinskoj pomoshhi. Remedium Privolzh'e. 2016. №. 9 (149).*

**8.** Prisacari V. Rezistența la antibiotice. Ghid de supraveghere și control în infecțiile nosocomiale. Ed. II, Chișinău, 2009. P. 182-194.

**9.** Prisacari V., Berdeu I. Antimicrobial resistance in septic-purulent infections. The medical- surgical journal. Iași, România. 2013. № 117 (2). P. 457-464.

**10.** Prisacari V. Problema infecțiilor nosocomiale. Curierul medical. 2005. № 3. P. 47-52.

**11.** Eţco L., Ş.a. Bazele supravegherii rezistenței la antibiotice a microorganismelor și organizarea sistemului conceptual de utilizare a preparatelor antibacteriene. Sănătate Publică și Management în Medicină. 2008. № 2 (24).P. 41-45.

**12.** Prisacari V., Leu E. Antibioticorezistența microorganismelor în infecțiile septico-purulente de profil neurochirurgical. Anale științifice USMF "Nicolae Testemițanu". Chișinău. 2008. № 2. P. 23-29.

**13.** Prisacari V., Spătaru D. Antibioticorezistența / sensibilitatea în infecțiile septico-purulente nosocomiale de profil ortopedo-traumatologic. Curierul Medical. 2013. № 56 (6). P. 99-106.

**14.** Burduniuc O. Problema rezistenței E. coli, implicată în patologia urinară. Curierul Medical. 2010. № 3 (315). P. 48-50.

УДК: 579.84:616-001.17

Код специальности ВАК: 03.02.03

# КАРБАПЕНЕМРЕЗИСТЕНТНЫЕ ГРАМОТРИЦАТЕЛЬНЫЕ БАКТЕРИИ В СТРУКТУРЕ РАНЕВОЙ ОЖОГОВОЙ МИКРОФЛОРЫ

**Н. А. Гординская, Е. В. Сабирова, Н. В. Абрамова,**
ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет», г. Н. Новгород

***Гординская Наталья Александровна*** *– e-mail: Gordinskaya.nata@yandex.ru*

Дата поступления
15.08.2018

**Введение.** Глобальный рост устойчивости к карбапенемам связан с распространением штаммов бактерий, продуцирующих различные β-лактамазы. **Цель исследования:** анализ частоты выделения карбапенемрезистентных грамотрицательных бактерий в структуре раневой ожоговой микрофлоры и молекулярно-генетических особенностей госпитальных штаммов. **Материалы и методы.** Проанализированы грамотрицательные микроорганизмы, выделенные из раневого отделяемого пациентов с термической травмой, лечившихся в Университетской клинике ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава России в 2017 году. Видовая идентификация бактерий проводилась методом времяпролетной масс-спектрометрии (MALDI-TOF MS), антибиотикочувствительность определялась на анализаторе VITEC 2. Результаты интерпретировались по критериям EUCAST v.6,0, 2016. Гены, кодирующие карбапенемазы групп KPC, OXA-48, OXA-40/23, VIM, IMP, NDM выявлялись методом ПЦР в реальном времени. **Результаты и обсуждения.** Выделено 453 карбапенемрезистентных штамма грамотрицательных бактерий, имеющих фенотип множественной резистентности к антимикробным препаратам. У 84,7% штаммов Pseudomonas aeruginosa, нечувствительных к карбапенемам, обнаружен ген метало-β-лактамаз VIM группы, у 96% Acinetobacter baumanii – ген сериновых OXA-48 подобных карбапенемаз. Среди карбапенемрезистентных Klebsiella pneumoniae выявлен один штамм-продуцент метало-β-лактамаз NDM группы, остальные обладали геном OXA-40 подобных карбапенемаз. **Заключение.** У большинства карбапенемрезистентных штаммов грамотрицательных бактерий выявлены гены карбапенемаз: Pseudomonas aeruginosa продуцировали метало-β-лактамазы, Acinetobacter baumanii – сериновые карбапенемазы, у Klebsiella pneumoniae обнаружены различные β-лактамазы.

**Ключевые слова:** грамотрицательные бактерии, карбапенемазы, антибиотикорезистентность.

**Introduction.** Global growth of resistance to carbapenems is associated with the spread of strains of bacteria producing various β-lactamases. **Purpose of the study.** Analysis of the frequency of isolation of carbapenem-resistant gram-negative bacteria in the structure of wound burn microflora and molecular genetic characteristics of hospital strains. **Materials and methods.** Gram-negative microorganisms isolated from the wound discharge of patients with thermal trauma treated at the University clinic Of Federal State Educational Institution of Higher Education «Privolzhsky Research Medical University» in 2017 were analyzed. Species identification of bacteria was carried out using time-of-flight mass spectrometry (MALDI-TOF MS), antibiotic susceptibility was determined on the analyzer VITEC 2. The results were interpreted according to eucast v criteria.6.0, 2016. Genes encoding carbapenemase groups KPC, OXA-48, OXA-40/23, VIM, IMP, NDM was detected by PCR in real time. **Results and discussions.** 453 carbapenem-resistant strains of gram-negative bacteria with multiple resistance phenotype to antimicrobial agents were isolated. In 84.7% of Pseudomonas aeruginosa strains insensitive to carbapenems, the metal-β-lactamase Vim group gene was found, in 96% of Acinetobacter baumanii – gene of serine OXA-48 similar carbapenemases. Among the carbapenem-resistant Klebsiella pneumoniae, one strain was identified-the producer of the metal-β-lactamases NDM group, the rest had the gene OXA-40 similar carbapenemases. **Conclusion.** Most carbapenem-resistant strains of gram-negative bacteria were found to have carbapenemases genes: Pseudomonas aeruginosa produced metal-β-lactamases, Acinetobacter baumanii-serine carbapenemases, Klebsiella pneumoniae were found to have different β-lactamases.

**Key words:** gram-negative bacteria, carbapenemases, antibiotic resistance.

**Введение**

Продукция карбапенемаз грамотрицательными микроорганизмами и распространение устойчивости к карбапенемам – одна из составляющих общей проблемы антибиотикорезистентности в настоящее время [1, 2]. Как и все β-лактамные антибиотики, карбапенемы являются ингибиторами синтеза клеточной стенки, блокирующими транспептидазную активность пенициллинсвязывающих белков. Карбапенемы устойчивы к большинству β-лактамаз расширенного спектра и AmpC, однако, приобретенная устойчивость к препаратам данной группы нарастает с каждым годом [3]. Глобальный рост устойчивости к карбапенемам связан с распространением штаммов, продуцирующих различные β-лактамазы, включая метало-β-лактамазы (MBL), способные к разрушению всех β-лактамных антибиотиков, кроме азтреонама. Следует подчеркнуть, что MBL-продуцирующие штаммы нередко проявляют ассоциированную устойчивость и к большинству не-β-лактамных антимикробных препаратов за счет сцепления генетических элементов антибиотикоустойчивости. Продуценты метало-β-лактамаз обнаружены как среди энтеробактерий – Klebsiella pneumoniae, так и среди неферментирующих грамотрицательных бактерии – Pseudomonas aeruginosa [4, 5]. В последние годы показано, что Klebsiella pneumoniae обладает выраженной способностью к формированию вторичной резистентности к антибиотикам разных классов и по этой причине включена в группу наиболее проблемных возбудителей нозокомиальных инфекций – ESKAPE [6]. Прогрессирующее увеличение численности клебсиелл и бурное распространение среди Klebsiella pneumoniae устойчивости к карбапенемам создает реальную угрозу, определяющую необходимость регулярного мониторинга фенотипа и генотипа антибиотикорезистентности возбудителей инфекции [7–9].

**Целью настоящего исследование** является анализ частоты выделения карбапенемрезистентных грамотрицательных бактерий в структуре раневой ожоговой микрофлоры и молекулярно-генетические особенности госпитальных штаммов.

**Материалы и методы**

В работе проанализированы 1448 микроорганизмов, выделенных из раневого отделяемого пациентов ожоговых стационаров ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава России за 2017 год. Грамотрицательные бактерии составили 42,5% (615 изолятов), среди которых выявлено 453 карбапенемрезистентных штамма Pseudomonas aeruginosa, Acinetobacter baumanii и Klebsiella pneumoniae.

Биоптаты и соскобы раневого отделяемого засевали на колумбийский агар с 5% бараньей крови (Sredoff, СПБ). Видовая идентификация микроорганизмов проводилась на масс-спектрометре Autoflex (Bruker Daltonics). Антибиотикорезистентность оценивалась с помощью AST-карт на анализаторе VITEC-2 (BioMereux, Франция) или SENSI-LAtest (Erba Mannheim) на анализаторе Multiscan FC (Thermo Scientific), к отдельным препаратам определялась диско-диффузионным методом на агаре Мюллера-Хинтон (Oxoid, Англия)) с помощью сенси-дисков (Oxoid) в соответствии с методическими указаниями [10].

Детекцию генов металло-β-лактамаз групп Vim, Imp, NDM, карбапенемаз групп KPC и OXA-48 подобных у клебсиелл, осуществляли методом ПЦР с гибридизационно-флюоресцентной детекцией продуктов амплификации в режиме реального времени (ПЦР-РВ) с помощью коммерческих наборов реагентов «АмплиСенс MDR-MBL-FL», «АмплиСенс MDR-KPC/OXA-48-FL», «АмплиСенс MDR Ab.OXA-FL» на приборе «Rotor Gene» (Corbett Research, Австралия). Выделение ДНК из штаммов проводили согласно инструкции набора «ДНК-Сорб-АМ» (ФБУН ЦНИИЭ, Россия).

**Результаты и их обсуждение**

Анализ микрофлоры раневого отделяемого пациентов с тяжелой термической травмой за 2017 год показал, что среди 1448 выделенных микроорганизмов грамотрицательная флора составила 777 штаммов, более половины которых – 453 штамма – это карбапенемрезистентные P. aeruginosa, A. baumanii и K. pneumoniae (таблица).

Фенотипически среди P. aeruginosa карбапенемрезистентных штаммов в детском отделении в среднем выявлено

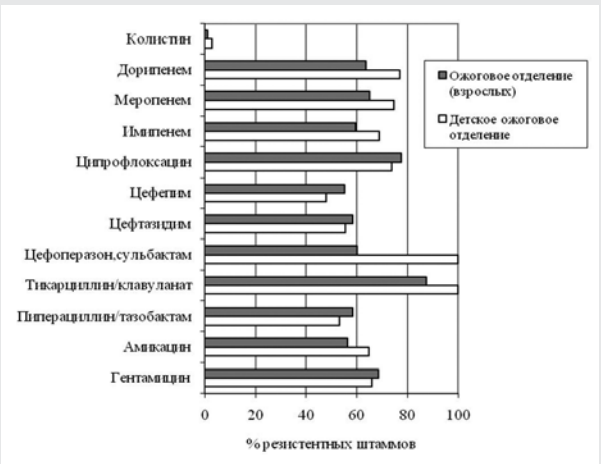



**РИС. 1.**
***Фенотип антибиотикорезистентности P. aeruginosa (% резистентных штаммов).***

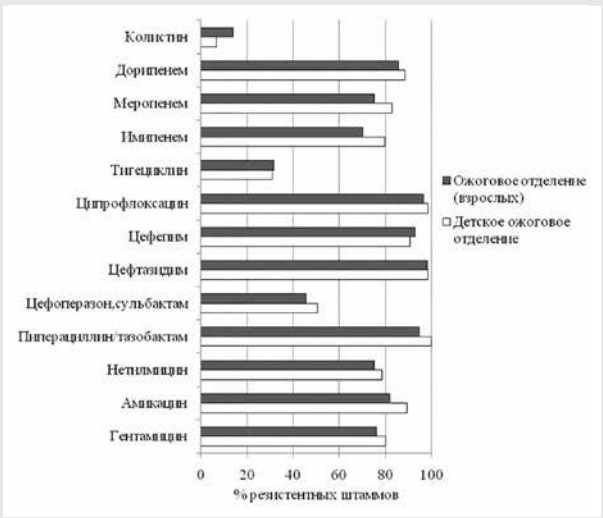



**РИС. 2.**
***Фенотип антибиотикорезистентности A. baumanii.***

73,4%, у взрослых пациентов – 62,6% (рис. 1). Высокая активность in vitro в отношении P. aeruginosa отмечена у колистина, т. е. не β-лактамного препарата.

Ацинетобактеры отличались еще большей устойчивостью, чем псевдомонады к карбапенемам: в детском отделении фенотип карбапенемрезистентности проявили 83,7% изолятов A. baumanii, у взрослых пациентов – 77,1% (рис. 2). Наибольшей активностью в отношении A. baumanii отличались цефоперазон/сульбактам и колистин.

Среди клебсиелл за отчетный период карбапенемрезистентных штаммов в детском ожоговом отделении выявлено 63,2%, у взрослых пациентов – 60,6% (рис. 3). Следует отметить, что устойчивых к колистину среди K. pneumoniae в ожоговых отделениях в среднем было 10,3±0,7% изолятов, что превышает количество колистинрезистентных P. aeruginosa и A. baumanii. По-видимому госпитальные K.pneumoniae чаще других грамотрицательных бактерий являются носителями MCR-1 гена.

Максимальная активность in vitro среди карбапенемов в обоих отделениях в отношении P. aeruginosa, A. baumanii и K. pneumoniae отмечена у имипенема.

Проведенные молекулярно-генетические исследования показали, что среди анализируемых карбапенемрезистентных изолятов A. baumanii у 96% штаммов обнаружен ген, кодирующим продукцию β-лактамаз класса D – OXA-40 подобных карбапенемаз, а 84,7% штаммов P. aeruginosa были продуцентами метало-β-лактамаз группы VIM. Среди карбапенемрезистентных изолятов K. pneumoniae у одного штамма обнаружен ген МБЛ NDM группы, все остальные штаммы, устойчивые хотя бы к одному карбапенему продуцировали сериновые карбапенемазы OXA-48 групп.

Результаты исследования показали также, что определение фенотипа антибиотикорезистентности не всегда позволяет получить истинную информацию об устойчивости к карбапенемам. Так, у штамма K. pneumoniae – продуцента МБЛ-NDM минимальная подавляющая концентрация имипенема была равна 16 мг/л, а значит, в соответствии с критериями EUCAST штамм считается устойчивым к препарату. МПК меропенема для данного штамма составила 8 мг/л, что является пограничным значением и штамм можно считать умеренно резистентным, однако молекулярно-генетическое подтверждение наличия метало-β-лактамаз не позволяет в данном случае рекомендовать ни один из карбапенемов к использованию в клинике.

**Выводы**

Таким образом, за отчетный период в отделениях термической травмы выделено 453 штамма грамотрицательных бактерий фенотипически устойчивых к карбапенемам. У большинства этих штаммов методом молекулярной диагностики обнаружены гены карбапенемаз: Pseudomonas aeruginosa продуцировали метало-β-лактамазы, Acinetobacter baumanii – сериновые карбапенемазы, у Klebsiella pneumoniae обнаружены различные β-лактамазы. Молекулярно-генетические методы детекции детерминант антибиотикорезистентности могут быть основой назначения персонифицированной рациональной антибиотикотерапии.

**ТАБЛИЦА.**

***Число карбапенемрезистентных грамотрицательных бактерий – возбудителей ожоговой инфекции***

| Возбудители инфекции | дети | | взрослые | |
|---|---|---|---|---|
| | абс. | % | абс. | % |
| P. aeruginosa | 58 | 13,3 | 161 | 15,9 |
| A. baumanii | 34 | 7,8 | 97 | 9,6 |
| K. pneumoniae | 25 | 5,7 | 78 | 7,7 |

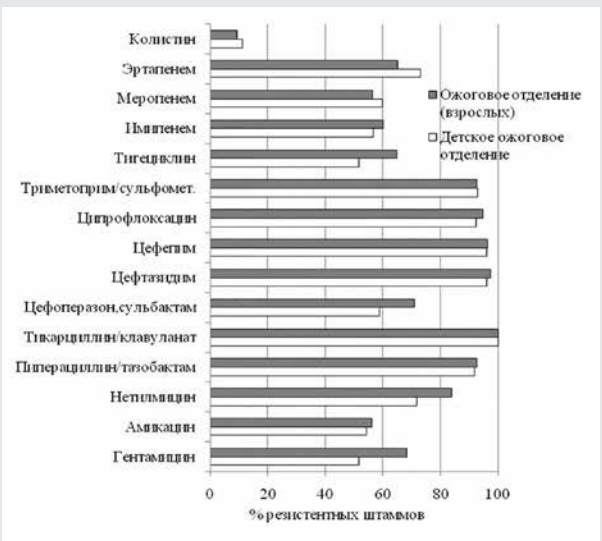



**РИС. 3.**

***Фенотип антибиотикорезистентности K. pneumoniae.***

ЛИТЕРАТУРА

**1.** Ageevets V.A., Partina I.V., Lisitsyna E.S. et al. Emergence of carbapenemase-producing Gram-negative bacteria in Saint Petersburg, Russia. Int J Antimicrob Agents. 2014. Vol. 44. P. 152-155.

**2.** Полищук А.Г., Якубович Е.И., Полухина О.В., Оссовский В.В., Евтушенко В.И. Карбапенемазопродуцирующие грамотрицательные бактерии в специализированном стационаре ФГБУ «Российский научный центр радиологии и хирургических технологий» Санкт-Петербурга. Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. 2017. Т. 19. № 3. С. 235-242.

*Polishhuk A.G., Yakubovich E.I., Poluxina O.V., Ossovskij V.V., Evtushenko V.I. Karbapenemazoproduciruyushhie gramotricatel'nye bakterii v specializirovannom stacionare FGBU «Rossijskij nauchnyj centr radiologii i xirurgicheskix texnologij» Sankt-Peterburga. Klinicheskaya mikrobiologiya i antimikrobnaya ximioterapiya. 2017. T. 19. № 3. S. 235-242.*

**3.** Meletis G. Carbapenem resistance: overview of the problem and future perspectives. Ther Adv Infect Dis. 2016. Vol. 3. № 1. P. 15-21.

**4.** Сухорукова М.В., Эйдельштейн М.В., Склеенова Е.Ю., Иванчик Н.В., Микотина А.В., Дехнич А.В., Козлов Р.С. и исследовательская группа «МАРАФОН». Антибиотикорезистентность нозокомиальных штаммов Enterobacteriaceae в стационарах России: результаты многоцентрового эпидемиологического исследования «МАРАФОН» 2013-2014. Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. 2017. Т. 19. № 2. С. 49-57.

*Suxorukova M.V., Ehjdel'shtejn M.V., Skleenova E.Yu., Ivanchik N.V., Mikotina A.V., Dexnich A.V., Kozlov R.S. i issledovatel'skaya gruppa «MARAFON». Antibiotikorezistentnost' nozokomial'nyx shtammov Enterobacteriaceae v stacionarax Rossii: rezul'taty mnogocentrovogo ehpidemiologicheskogo issledovaniya «MARAFON» 2013-2014. Klinicheskaya mikrobiologiya i antimikrobnaya ximioterapiya. 2017. T. 19. № 2. S. 49-57.*

**5.** Эйдельштейн М.В., Сухорукова М.В., Склеенова Е.Ю., Иванчик Н.В., Микотина А.В., др. и исследовательская группа «МАРАФОН». Антибио-

тикорезистентность нозокомиальных штаммов Pseudomonas aeruginosa в стационарах России: результаты многоцентрового эпидемиологического исследования «МАРАФОН» 2013-2014. Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. 2017. Т. 19. № 2. С. 37-42.

*Ehjdel'shtejn M.V., Suxorukova M.V., Skleenova E.Yu., Ivanchik N.V., Mikotina A.V. dr. i issledovatel'skaya gruppa «MARAFON». Antibiotikorezistentnost' nozokomial'nyx shtammov Pseudomonas aeruginosa v stacionarax Rossii: rezul'taty mnogocentrovogo ehpidemiologicheskogo issledovaniya «MARAFON» 2013-2014. Klinicheskaya mikrobiologiya i antimikrobnaya ximioterapiya. 2017. T. 19. № 2. S. 37-42.*

**6.** Pendleton J.N., Gorman S.P., Gilmore B.F. Clinical relevance of the ESCAPE pathogens. Expert. Rev Anti Infect Ther 2013. Vol. 11. № 3. P. 297-308.

**7.** Chen G., Dimitriou I., Milne L., et.al. The 3BP2 Adapter Protein is Re-quired for Chemoattractant-Mediated Neutrophil Activation. J. Immunol. 2014. Vol. 189. № 5. P. 2138-2150.

**8.** Тапальский Д.В., Петренёв Д.Р. Распространенность Klebsiella pneumoniae – продуцента карбапенемаз в Беларуси и их конкурентоспособность. Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. 2017. Т. 19. № 2. С. 139-145.

*Tapal'skij D.V., Petrenyov D.R. Rasprostranennost' Klebsiella pneumoniae – producenta karbapenemaz v Belarusi i ix konkurentosposobnost'. Klinicheskaya mikrobiologiya i antimikrobnaya ximioterapiya. 2017. T. 19. № 2. S. 139-145.*

**9.** Bialek-Davenet S., Criscuolo A., Ailloud F. et al. Genomic definition of hypervirulent and multidrug-resistant Klebsiella pneumoniae clonal groups. Emerg Infect Dis. 2014. Vol. 20. P. 1812-1820.

**10.** Методические указания МУК 4.2.1890-04 «Определение чувствительности микроорганизмов к антибактериальным препаратам». Москва, 2004. 92 с.

*Metodicheskie ukazaniya MUK 4.2.1890-04 «Opredelenie chuvstvitel'nosti mikroorganizmov k antibakterial'nym preparatam». Moskva, 2004. 92 s.*

УДК: 616.711-089-07

Код специальности ВАК: 14.02.02

# ОСОБЕННОСТИ МИКРОБИОЛОГИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКИ ПРИ ПЕРВИЧНЫХ И РЕВИЗИОННЫХ ОПЕРАТИВНЫХ ВМЕШАТЕЛЬСТВАХ НА ПОЗВОНОЧНИКЕ

**О. В. Кимайкина, Л. Г. Григоричева, И. В. Кравчуков, В. В. Платунов, А. В. Кривошеин, А. Г. Золовкина,**
ФГБУ «Федеральный центр травматологии ортопедии и эндопротезирования», г. Барнаул

***Кимайкина Оксана Владимировна*** *– e-mail: kimajkinao@mail.ru*

Дата поступления
10.04.2018

**Введение.** По литературным данным, после операции на позвоночнике инфекционные осложнения встречаются от 0,3 до 20% случаев. Для успешного лечения инфекций после спинальной хирургии необходимы: высокий индекс подозрения, ранняя диагностика, точная идентификация микробных агентов. **Цель.** ретроспективный анализ результатов микробиологических исследований и оценка эффективности разработанной и применяемой тактики микробиологической диагностики. **Материалы и методы.** С января 2013 по декабрь 2017 году в ФЦТОЭ проведено 2641 оперативное вмешательство на позвоночнике. В учреждении разработана тактика микробиологической диагностики при проведении оперативных вмешательств на позвоночнике. Выполнено микробиологическое исследование образцов 164 пациентов: 24 с поверхностными и 19 с глубокими инфекционными осложнениями, 54 пациентов с нестабильностью металлоконструкций и 67 пациентов из группы риска при первичном оперативном вмешательстве на позвоночнике. Проведен ретроспективный анализ результатов микробиологической диагностики. **Результаты.** При исследовании образцов пациентов с подозрением на поверхностную инфекцию в двух случаях отмечена контаминация. В одном случае причиной инфекции была P. acnes. В образцах 10 пациентов обнаружены стафилококки: в 5 случаях обнаружен S. aureus, в 5 коагулазонегативные стафилококки. Одна поверхностная инфекция была вызвана E. faecium. Из образцов пациентов с диагнозом глубокая инфекция, возникшей в срок до одного месяца после оперативного вмешательства выделены: S. aureus – 2, E. cloacae, анаэроб B. fragilis, от 1 до 3 месяцев – S. aureus – 4, S. epidermidis – 2, более 3 месяцев, причиной в двух случаях был S. epidermidis, в двух S. aureus. При микробиологическом обследовании интраоперационных образцов 54 пациентов, оперированных по поводу нестабильности металлоконструкции, возникшей в срок от 3 месяцев до 9 лет, возбудитель обнаружен у 23 (42%). В структуре выделенных возбудителей: S. epidermidis – 48%, анаэробные микроорганизмы – 48% (S. saccharolyticus – 8%, P. acnes – 40%), S. disgalactiae – 4%. При исследовании образцов 67 пациентов группы риска у 10 (15%) обнаружены микроорганизмы. Структура выделенных возбудителей: P. acnes – 6, S. aureus – 1, S. epidermidis – 1, S. hominis – 1, ассоциация S. epidermidis и коринеформных бактерий – 1. **Выводы.** Ведущие возбудители инфекционных осложнений в спинальной хирургии – стафилококки. Применяемая тактика микробиологической диагностики позволяет выявлять инфекционный агент и своевременно назначать этиотропную антибактериальную терапию, купировать инфекционный процесс в короткие сроки. Всем пациентам с нестабильностью имплантатов необходимо проведение микробиологического исследования, что подтверждается обнаружением микроорганизмов в образцах 42% обследованных в этой группе. Среди пациентов группы риска и с нестабильностью конструкций, пролеченных антибактериальными препаратами после обнаружения в операционных образцах микроорганизмов, не отмечалось инфекционных осложнений

**Ключевые слова:** инфекционное осложнение, спинальная хирургия, микробиологическая диагностика.

**Introduction.** According to different authors, after spine surgery infectious complications occur in 0,3 to 20%. Successful treatment of infections after spinal surgery requires: a high index of suspicion, early diagnosis, and identification of microbial agents. **Purpose of the sdudy.** The retrospective analysis of results of microbiological researches and assessment of efficiency of the developed and applied tactics of microbiological diagnostics. **Materials and methods.** From January, 2013 to December, 2017 in our center 2641 operative measures on a backbone are carried. The microbiological research of samples of 164 patients: 24 patients with superficial and 19 with deep infectious complications, 54 patients with instability of the metal construction and 67 patients from risk group at surgery on a backbone. The retrospective analysis of results of microbiological diagnostics is carried. **Results.** At a research of samples of patients with suspicion of a superficial infection in two cases contamination is noted. In one case P. acnes was the cause of an infection. In samples of 10 patients are found Staphylococcus: in 5 cases S. aureus, in 5 cases CoNS. One superficial infection has been caused by E. faecium. From samples of patients with the diagnosis a deep infection, arisen till one month after surgery S. aureus – 2, E. cloacae, an anaerobe bacteria of B. fragilis are allocated, from 1 to 3 months – S. aureus – 4, S. epidermidis – 2, more than 3 months, was the cause in two cases S. epidermidis, in two S. aureus. At microbiological inspection of intraoperative samples of 54 patients operated concerning instability of the metal construction which has arisen in time from 3 months to 9 years, the activator is found at 23 (42%). In structure of the allocated activators: S. epidermidis – 48%, anaerobic microorganisms – 48% (S. saccharolyticus – 8%, P. acnes – 40%), S. disgalactiae – 4%. At a research of samples of 67 patients of risk group at 10 (15%) microorganisms are found. Structure of the allocated activators: P. acnes – 6, S. aureus – 1, S. epidermidis – 1, S. hominis – 1, association S. epidermidis and Coryneformic bacteria – 1. **Conclusions.** The leading activators of infectious complications in spinal surgery – Staphilococcus. The applied tactics of microbiological diagnostics allows to reveal the infectious agent and treated etiotropny antibacterial therapy in due time, to stop infectious process in short period. All patients with instability of implants need a microbiological research that is confirmed by detection of microorganisms in samples of 42% examined in this group. Infectious complications weren't noted among patients there are risk groups and with instability of implants after detection of microorganisms in operational samples and treated antibacterial medicines.

**Key words:** infectious complications, spine surgery, microbiological diagnostics.

**Введение**

Ежегодно в мире возрастает количество оперативных вмешательств на позвоночнике. Хирургия позвоночника в последние десятилетия развивается стремительно, что сопровождается как увеличением количества оперативных вмешательств с использованием металлоимплантатов, так и усложнением конструкций последних [1]. В Швеции, например, хирургическая активность при поясничном спинальном стенозе (ПСС) за 10 лет возросла более чем в три раза. У пациентов от 50 лет и старше хирургия ПСС занимает первое место среди всех оперативных вмешательств в ортопедических и нейрохирургических клиниках [2, 3]. В США ежегодно проводится свыше 250 тысяч инструментальных фиксаций позвоночника. Оперативное вмешательство на позвоночнике по тем или иным показаниям требуется двум миллионам россиян, а за год пока проводится лишь порядка 40 тысяч операций [4]. Активность отечественных специалистов в этой области так же возрастает. Проблема гнойных осложнений в вертебральной хирургии, несмотря на значительные достижения в вопросе их профилактики, существует и является актуальной. Увеличение количества оперативных вмешательств с неизбежностью приводит к увеличению абсолютного числа случаев развития инфекции области хирургического вмешательства [1, 5].

По литературным данным, после операции на позвоночнике (в зависимости от тяжести заболевания и специфики хирургического вмешательства) инфекционные осложнения встречаются от 0,3 до 20% [6–9]. В большинстве случаев это грозные и прогностически неблагоприятные осложнения, с тяжелыми последствиями и экономическим бременем [9, 10], являющиеся самой распространённой причиной неудовлетворительных результатов хирургического лечения и увеличения сроков госпитализации у пациентов после операций на позвоночнике [11–13]. Для успешного лечения инфекций после спинальной хирургии необходимы: высокий индекс подозрения, ранняя диагностика, точная идентификация микробных агентов, ставших причиной инфекции. Стратегии антибиотикопрофилактики должны обновляться с учетом экологии и резистентности потенциальных возбудителей. Все вышеперечисленное возможно при условии междисциплинарного сотрудничества хирургов, микробиологов, специалистов по лечению инфекционных болезней, нейрорадиологов [14].

**Цель исследования:** провести ретроспективный анализ результатов микробиологических исследований, выполненных для пациентов после операций на позвоночнике.

**Материалы и методы**

С января 2013 по декабрь 2017 году в ФЦТОЭ проведено 2641 оперативное вмешательство на позвоночнике, в том числе ревизионные, по поводу нестабильности фиксирующих конструкций и инфекционных осложнений. В учреждении разработана тактика микробиологической диагностики при проведении оперативных вмешательств на позвоночнике. Всем пациентам с ревизионными операциями, как по поводу инфекционных осложнений, так и нестабильности металлоконструкций проводится микробиологическое обследование интраоперационного биологического материала: тканевых биоптатов и всех удаленных металлоконструкций. Микробиологическое обследование также проводится пациентам из группы риска по развитию имплантассоциированной инфекции: с предшествующими оперативными вмешательствами и инфекционными заболеваниями позвоночника, бактериемией в анамнезе, пациентам с сахарным диабетом, почечной недостаточностью, потребителям внутривенных наркотиков, иммуноскомпрометированным пациентам, в том числе, с гемоконтактными вирусными инфекциям, получающим кортикостероиды, химиотерапию, иммуносупрессивные препараты после трансплантации органов. Также исследу-

ется биологический материал пациентов, у которых в ходе операции обнаружены визуальные признаки инфекции. По возможности, необходимо обязательная отмена антибактериальной терапии, как минимум за 48 часов до взятия биологического материала [6].

На дооперационном этапе у пациентов, с признаками поверхностных инфекционных осложнений, забирается раневое отделяемое во время перевязок или образцы тканей во время хирургической обработки раны. При наличии технической возможности выполняется пункционная биопсия. Материал забирается после обработки поверхности раствором антисептика и удаления некротизированных тканей и гнойного отделяемого. Биопсия инфицированной зоны позволяет выбрать оптимальную антибактериальную терапию. Спинальный биоптат может быть взят чрескожно, для локализации инфекционного процесса используют КТ или флюорографию. Точность результатов при закрытой биопсии составляет 70%. При отсутствии технической возможности проводится открытая биопсия во время операции [5].

Интраоперационные образцы тканей размером 0,3–0,5 см$^3$ в количестве не менее 3 и все удаляемые металлоконструкции забираются каждый отдельным инструментом и помещаются в стерильные пластиковые контейнеры, либо специальные пакеты для транспортировки проб (рис. 1, 2). Обязательным условием является быстрая доставка в лабораторию, при наличии лаборатории в шаговой доступности от места проведения операции, либо создание оптимальных условий, сохраняющих жизнеспособность как анаэробных, так и аэробных микроорганизмов (в операционной тканевые биоптаты и удаленные металлоконструкции заливаются питательной средой, например тиогликолиевой).

В лаборатории каждый биоптатат взвешивается (для расчета степени обсеменения образца), гомогенизируется с 0,5 мл 0,9% NaCl либо в той питательной среде, в которой был доставлен. Гомогенизат – 0,1 мл стерильным наконечником помещается на чашку с 5% кровяным либо колумбийским агаром, материал распределяется стерильной петлей или шпателем по поверхности агара, 0,5 мл погружается на дно пробирки с тиогликолиевой средой. Для ускорения роста и выделения прихотливых микроорганизмов мы рекомендуем производить посев гоменизированной жидкости во флаконы автоматического микробиологического анализатора для культивирования стерильных жидкостей [15]. К оставшемуся гомогенизату добавляется 2 мл стерильного раствора 0,9% NaCl и тщательно перемешивается. Получившаяся суспензия забирается шприцом и инокулируется во флаконы для выделения аэробных и анаэробных микроорганизмов микробиологического анализатора стерильности. В случае отсутствия роста микрофлоры, а по литературным данным у одной трети пациентов с гнойными дисцитами никогда не определяется возбудитель инфекции [16], можно провести ПЦР-исследование жидкости засеянных флаконов микробиологического анализатора.

Все удаленные металлоконструкции доставляются в лабораторию в максимально короткие сроки, заливаются 0,9% NaCl в лаборатории или в операционной при невозможности доставки в течение 5–10 минут. В лаборатории, с целью разрушения микробных биопленок и улучшения выделения возбудителей проводится соникационная обработка удаленных металлоконструкций в течение пяти минут при частоте 37Гц. После УЗ-обработки контейнеры встряхиваются на вортексе в течение 30 секунд. Соникационная жидкость

**РИС. 1.**
***Тканевые биоптаты.***

**РИС. 2.**
***Удаленные металлоконструкции.***

**РИС. 3.**
***Рост P. acnes в тиогликолиевой среде.***

**РИС. 4.**
***Рост S. saccharolyticus в тиогликолиевой среде.***

**РИС. 5.**
***Система W-ZIP Compact для анаэробов.***

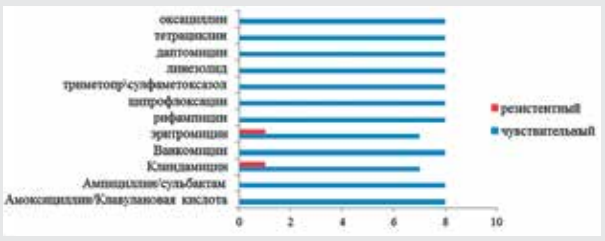



**РИС. 6.**
***Чувствительность S. aureus, выделенных из образцов пациентов с глубокой инфекцией.***

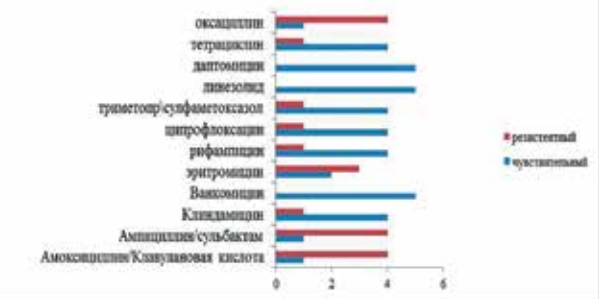



**РИС. 7.**
***Чувствительность S. epidermidis, выделенных из образцов пациентов с глубокой инфекцией.***

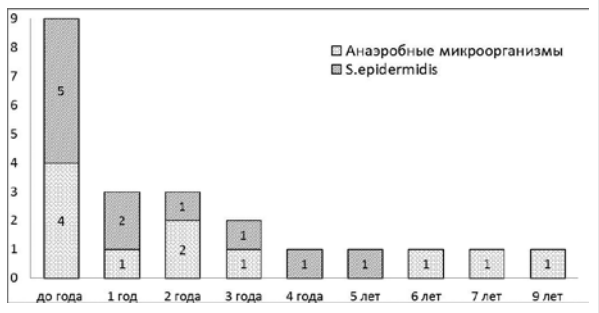



**РИС. 8.**
***Обнаруженные микроорганизмы в зависимости от времени, прошедшего после первичных оперативных вмешательств у пациентов с нестабильностью металлоконструкций.***

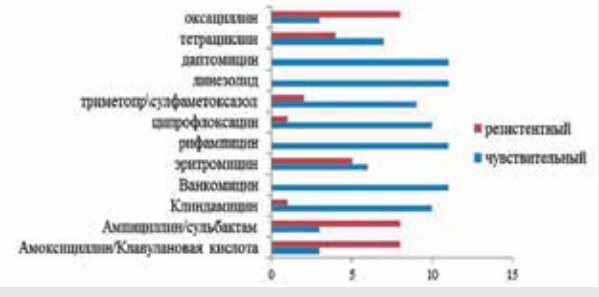



**РИС. 9.**
***Чувствительность к антибактерильным препаратам S. epidermidis, выделенных из образцов пациентов с нестабильностью металлоконструкций.***

**РИС. 10.**
***P. acnes, резистентная к метронидазолу и клиндамицину, чувствительная к ванкомицину.***

засевается на аналогичные среды, что и гомогенаты биоптатов: по 0,5 мл на плотные среды и в тиогликолиевую среду, по 2 мл во флаконы анализатора. Все посевы инкубируются в термостате и анализаторе при 35°С до 14 суток, так как анаэробные бактерии, нередко являющиеся возбудителями имплантассоциированной инфекции позвоночника, требуют более длительных сроков инкубирования [6, 9, 17].

По результатам наших наблюдений рост анаэробных возбудителей в образцах пациентов с инфекцией позвоночника начинается в сроки от 27–48 часов (B. fragilis) до 72–144 часов (P. acnes). При обнаружении роста микрофлоры производится микроскопия по Граму и выдается предварительный ответ о Грам-принадлежности и морфологии возбудителя. Производится подсчет выросших колоний и расчет бактериальной нагрузки. Выполняются тесты на идентификацию микроорганизма с определением чувствительности к антибактериальным препаратам. При получении роста только в анаэробных флаконах, либо в тиогликолиевой среде (рис. 3, 4) производится высев на среды для культивирования анаэробных микроорганизмов, например, агар Шедлера с инкубацией в анаэробных условиях. Параллельно производится высев на 5% кровяной агар в аэробные условия, для оценки аэротолерантности. Все манипуляции с культурами анаэробных микроорганизмов должны проводиться максимально быстро, для сохранения жизнеспособности патогенов. Все среды и планшеты для проведения тестов на идентификацию и чувствительность к антибиотикам необходимо инкубировать в анаэробных условиях, в анаэростатах, либо с использованием наборов для культивирования анаэробов. В нашем учреждении, с небольшим потоком микробиологических исследований, имеется опыт успешного выделения, идентификации и определения чувствительности анаэробных микроорганизмов с помощью системы W-ZIP Compact для анаэробов, состоящей из пластиковых пакетов с замками (рис. 5)

**Результаты исследования**

Проведен ретроспективный анализ результатов микробиологического обследования пациентов за пять лет. С 01.01.2013 по 31.12.2017 выполнено микробиологическое исследование образцов 164 пациентов. В том числе образцы 24 пациентов с поверхностными и 19 с глубокими инфекционными осложнениями после оперативных вмешательств, 54 пациентов с нестабильностью металлоконструкций и 67 пациентов из группы риска при первичном оперативном вмешательстве на позвоночнике.

При исследовании образцов пациентов в группе с подозрением на поверхностную инфекцию у 9 из 24 пациентов не обнаружены микроорганизмы. В двух случаях отмечена контаминация (рост P. acnes, K. kristine в 1 образце). В одном случае причиной инфекции была P. acnes. В образцах 13 пациентов обнаружены стафилококки: в 8 случаях обнаружен S.aureus, продуцент в-лактамаз (β-lac), у 5 коагулазонегативные стафилококки (CNS) (1 – S. epidermidis (β-lac), 4 метициллинрезистентных (2 – S. epidermidis (MRSE), 2 – S. haemolyticus)). Одна поверхностная инфекция была вызвана E. faecium. Все выделенные S. aureus (β-lac) были чувствительны к основным классам антибиотиков, используемых для лечения стафилококков при инфекциях кожи и мягких тканей, кроме природных и полусинтетических

пенициллинов. Все CNS были чувствительны к даптомицину и линезолиду, 4 из 5 CNS был резистентны к клиндамицину и тетрациклину, 3 к триметоприму/сульфаметаксозолу, 2 к левофлоксацину, 1 к ципрофлоксацину. У 3 из 4 метициллинрезистентных стафилококков МИК ванкомицина <=2, у одного S. haemolyticus МИК = 4.

В образцах 4 из 19 пациентов с диагнозом глубокая инфекция не был обнаружен возбудитель, в том числе у 3 со свищевой формой. Из образцов пациентов с диагнозом глубокая инфекция, в срок до одного месяца после оперативного вмешательства выделены: S.aureus (β-lac) – 2, E. cloacae, продуцент β-лактамаз расширенного спектра (ESBL) и хромосомных лактамаз AmpS, MRSE и анаэроб B. fragilis. В срок от 1 до 3 месяцев – S. aureus (β-lac) – 4, S. epidermidis (β-lac-1, MRSE – 1). У пациентов с инфекцией, возникшей в срок более 3 месяцев причиной в двух случаях был MRSE, в двух S. aureus (β-lac). Чувствительность выделенных стафилококков к антибактериальным препаратам представлена на рис. 6, 7.

При микробиологическом обследовании интраоперационных образцов 54 пациентов, оперированных по поводу нестабильности металлоконструкции, возникшей в срок от 3 месяцев до 9 лет, возбудитель обнаружен у 23 (42%). В структуре выделенных возбудителей: S. epidermidis – 48%, анаэробные микроорганизмы – 48% (S. saccharolyticus – 8%, P. acnes – 40%), S. disgalactiae – 4%. Перемонтаж металлоконструкции пациенту, из образцов которого выделен S. disgalactiae, был проведен через 10 месяцев после спондилодеза. Время прошедшее после первичных оперативных вмешательств у пациентов с нестабильностью металлоконструкций, из образцов которых выделены S. epidermidis и анаэробы представлено на рис. 8.

Все выделенные P. acnes были резистентны к метронидазолу и чувствительны к клиндамицину, пенициллину, ампициллину, ампициллин/сульбактаму, амоксициллин/клавуланату, имипенему, меропенему, хлорамфениколу, ванкомицину. Удельный вес метициллинрезистентных S. epidermidis составил 73%. МИК ванкомицина был не более 2. Чувствительность к другим группам антибиотиков представлена на рис. 9.

При исследовании образцов 67 пациентов группы риска в 10 (15%) обнаружены микроорганизмы. Структура выделенных возбудителей: P. acnes – 6, S. aureus BLAC – 1, S. epidermidis BLAC – 1, S. hominis BLAC – 1 и ассоциация MRSE и коринеформных бактерий. Все P. acnes были резистентны к метронидазолу. Из образцов пациентки с поясничным спинальным стенозом LIV-LV, LV-SI, предположительно асептическим сондилодисцитом выделена P. acnes, резистентная к пенициллину и клиндамицину (рис. 10). Метициллинчувствительные стафилококки не имели резистентности, за исключением природных и полусинтетических пенициллинов, MRSE также был резистентен к триметоприм/сульфометаксозолу, МИК ванкомицина = 2.

**Заключение**

Внедрение алгоритма микробиологической диагностики позволило выявлять инфекционный агент и своевременно назначать этиотропную антибактериальную терапию. Среди пролеченных пациентов группы риска и оперированных по поводу нестабильности конструкции, с выявленной инфекцией, не отмечалось послеоперационных инфекционных осложнений. Минимальный период наблюдения составил четыре месяца для пациентов группы риска и три месяца для оперированных по поводу нестабильности металлоконструкций.

Антибактериальная терапия, назначенная пациентам с инфекционными осложнениями с учетом чувствительности выделенных возбудителей, позволяет купировать инфекционный процесс в короткие сроки, избегать рецидивов, тяжелых последствий для пациента: генерализации инфекционного процесса, системных воспалительных реакций, летальных случаев.

**ЛИТЕРАТУРА**

**1.** Долотин Д.Н., Михайловский М.В., Суздалов В.А. Гнойные осложнения при использовании металлоимплантатов в хирургии позвоночника: обзор литературы. Хирургия позвоночника. 2015. Т. 12. № 2. С. 33-39.

*Dolotin D.N., Mixajlovskij M.V., Suzdalov V.A. Gnojnye oslozhneniya pri ispol'zovanii metalloimplantatov v xirurgii pozvonochnika: obzor literatury. Xirurgiya pozvonochnika. 2015. T. 12. № 2. S. 33-39.*

**2.**Продан А.И., Перепечай О.А., Колесниченко В.А., Балан С.И., Чернышев А.Г. Осложнения хирургического лечения поясничного спинального стеноза. Хирургия позвоночника. 2009. № 1. Р. 31-37.

*Prodan A.I., Perepechaj 2O.A., Kolesnichenko V.A., Balan S.I., Chernyshev A.G. Oslozhneniya xirurgicheskogo lecheniya poyasnichnogo spinal'nogo stenoza. Xirurgiya pozvonochnika. 2009. № 1. P. 31-37.*

**3.** Jansson K.A., Blomqvist P., Granath F., et al. Spinal stenosis surgery in Sweden 1987-1999. Eur. Spine J. 2003. Vol. 12. P. 535-541.

**4.** VII съезд Межрегиональной ассоциации хирургов-вертебрологов. Кто есть Кто в медицине. 2016. № 2 (80).

*VII s"ezd Mezhregional'noj associacii xirurgov-vertebrologov. Kto est' Kto v medicine. 2-16. № 2 (80).*

**5.** Клинические рекомендации по диагностике и лечению воспалительных заболеваний позвоночника и спинного мозга (утверждены на Пленуме Правления Ассоциации нейрохирургов России г. Красноярск, 14.10.2015).

*Klinicheskie rekomendacii po diagnostike i lecheniyu vospalitel'nyx zabolevanij pozvonochnika i spinnogo mozga (utverzhdeny na Plenume Pravleniya Associacii nejroxirurgov Rossii g. Krasnoyarsk, 14.10.2015).*

**6.** Ochsner P.E., Borens O., Bolder P-M. Infection of the musculoskeletal system. 2014. P. 157.

**7.** Charles Peltier, Vendeuvre Tanguy, Rigoard Philippe at all. Infection after spinal surgery. A prospective case-series including 2706 patients. EBJIS 2017 36 Annual Meeting of the European Bone and Joint Infection Society 7-9 September 2017 Nantes France Abstracts Book. P. 121.

**8.** Andrew Quailex Infections associated with spinal implants 2012 Feb; 36(2): 451–456. Intrnational Orthopedics Published online 2012 Jan 8. doi: 10.1007/s00264-011-1408-2.

**9.** Jad Chahoud, Zeina Kanafani, Souha S. Kanj Surgical Site Infections Following Spine Surgery: Eliminating the Controversies in the Diagnosis. Front Med (Lausanne). 2014; 1: 7. Published online 2014 Mar 24. doi: 10.3389/fmed.2014.00007.

**10.** Jen-Chung Liao. Infectious Spondylitis after Vertebroplasty: 18 Cases in 5749 Patients, and Comparisons between pyogenic and tuberculosis. EBJIS 2017 36 Annual Meeting of the European Bone and Joint Infection Society 7-9 September 2017 Nantes France Abstracts Book. P. 121.

**11.** Бывальцев В.А., Степанов И.А., Борисов В.Э. с соавторами. Инфекции в области хирургического вмешательства в спинальной хирургии. Казанский медицинский журнал, 2017. Т. 98. № 5. С. 796-803.

*Byval'cev V.A., Stepanov I.A., Borisov V.Eh. s soavtorami. Infekcii v oblasti xirurgicheskogo vmeshatel'stva v spinal'noj xirurgii. Kazanskij medicinskij zhurnal, 2017. T. 98. № 5. S. 796-803.*

**12.** Quiñones-Hinojosa A., Jun P., Jacobs R., Rosenberg W.S., Weinstein P.R. General principles in the medical and surgical management of spinal infections: a multidisciplinary approach. Neurosurg Focus. 2004. Dec. 15. № 17 (6). E1.

**13.** Вишневский А.А. Неспецифический остеомиелит позвоночника как проблема нозокомиальной инфекции. Вопросы травматологии и ортопедии. 2013. № 1 (6). С. 14-19.

*Vishnevskij A.A. Nespecificheskij osteomielit pozvonochnika kak problema nozokomial'noj infekcii. Voprosy travmatologii i ortopedii. 2013. № 1 (6). S. 14-19.*

**14.** Fourniols E., Lenoir T., Aubry A., Pissonnier M.-L. Infections in the operated spine: Update on risk management and therapeutic strategies. Spine Surgery Society Orthopaedics & Traumatology: Surgery & Research Volume 97, Issue 6, Supplement, October 2011. P. 107-116.

**15.** Кимайкина О.В., Григоричева Л.Г., Карбышева С.Б., Золовкина А.Г., Кореняк Н.А. Способ микробиологической диагностики парапротезной инфекции. Патент на изобретение RUS 2602916 21.07.2015.

*Kimajkina O.V., Grigoricheva L.G., Karbysheva S.B., Zolovkina A.G., Korenyak N.A. Sposob mikrobiologicheskoj diagnostiki paraproteznoj infekcii. Patent na izobretenie RUS 2602916 21.07.2015.*

**16.** Sheikh A.F., Khosravi A.D., Goodarzi H. et al. Pathogen Identification in Suspected Cases of Pyogenic Spondylodiscitis. Front Cell Infect Microbiol. 2017 Mar 9.8.

**17.** Uçkay, A. Dinh, L. Vauthey et al. Spondylodiscitis due to Propionibacterium acnes: report of twenty-nine cases and a review of the literature Clin Microbiol Infect 2010. № 16. P. 353-358.

УДК: 616.34-022

Код специальности ВАК: 14.02.02

# ОЦЕНКА КОНТАМИНАЦИИ БОЛЬНИЧНОЙ СРЕДЫ КИШЕЧНЫМИ ВИРУСАМИ В РАМКАХ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОГО НАДЗОРА ЗА ОСТРЫМИ КИШЕЧНЫМИ ИНФЕКЦИЯМИ ВИРУСНОЙ ЭТИОЛОГИИ

**Л.Ю. Послова[1,2], А.В. Сергеева[1], О.В. Ковалишена[1],**
[1]ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет», г. Н. Новгород,
[2]ГБУЗ НО «Нижегородская областная детская клиническая больница»

***Ковалишена Ольга Васильевна*** *– e-mail: kovalishena@mail.ru*

Дата поступления
29.08.2018

**Цель исследования:** оценить контаминацию кишечными вирусами внешней среды детского многопрофильного стационара в рамках эпидемиологического надзора за острыми кишечными инфекциями вирусной этиологии. **Материалы и методы.** Объектами исследований являлись смывы, отобранные с объектов больничной среды в период эпидемического неблагополучия и в относительно благополучный период. Применялся метод ПЦР с гибридизационно-флуоресцентной детекцией в режиме реального времени. Использовался набор реагентов для выявления и дифференциации 6 возбудителей ОКИ Всего исследовано 211 проб, выполнено 1266 исследований, определено 122 микроорганизма. **Результаты.** Установлена высокая контаминация больничной среды кишечными вирусами в период эпидемического неблагополучия – 46,1% [95%ДИ 37,7–54,5]. В период относительного эпидемического благополучия этот показатель был достоверно в 2,2 раза ниже. Определен широкий спектр вирусов во внешней среде, в целом отражающий этиологическую структуру ОКИВЭ, но отличавшийся по лидирующим вирусам – Rotavirus A в больничной среде (43,6%), Norovirus II генотипа в клиническом материале от пациентов (61,3%). Установлена активная циркуляция кишечных вирусов в медицинской организации, что требует проведения комплекса мероприятий по надзору и контролю.

**Ключевые слова:** острые кишечные инфекции вирусной этиологии, кишечные инфекции в детских медицинских организациях, контаминация кишечными вирусами больничной среды.

**The aim of the study** was to assess the contamination of intestinal viruses of the external environment of children's multi-hospital in the framework of epidemiological surveillance of acute intestinal infections of viral etiology. **Materials and methods.** The objects of research were flushes, selected from the objects of the hospital environment in the epidemic period and in a relatively prosperous period. The PCR method with real-time hybridization-fluorescence detection was applied. Used set of reagents for the detection and differentiation of 6 pathogens of acute intestinal infections studied. All 211 samples made 1266 of studies identified 122 objects. **Results.** There was a high contamination of the hospital environment by enteric viruses in the period of epidemic ill-being accounts for 46,1% [95% CI, 37,7 to 54,5]. During the period of relative epidemic well-being, this indicator was significantly 2,2 times lower. A wide range of viruses in the external environment was determined, reflecting the etiological structure of acute viral intestinal infections, but differing in the leading viruses – Rotavirus A in the hospital environment (43,6%), Norovirus II genotype in clinical material from patients (61,3%). Active circulation of intestinal viruses in the hospital is established, which requires a set of measures for surveillance and control.

**Key words:** acute intestinal infections of viral etiology, intestinal infections in children's medicalorganizations, contamination with intestinal viruses of hospital environment.

Острые кишечные инфекции вирусной этиологии (ОКИВЭ) занимают одно из ведущих мест в инфекционной патологии детского возраста. Особенно актуальна данная проблема в организованных детских коллективах, в том числе, в детских стационарах с реализацией ведущего контактно-бытового пути передачи и возникновением эпидемических вспышек [1–3]. Такие факторы как широкое распространение кишечных вирусов среди детского населения, трудности дифференциальной диагностики ОКИВЭ, протекающих под «маской» разнообразной хирургической, соматической и другой патологии, характеристики кишечных вирусов (широкий спектр, высокая генетическая и антигенная изменчивость, высокая контагиозность, низкая инфицирующая доза, устойчивость к неблагоприятным факторам окружающей среды, в том числе к ряду дезинфицирующих средств и др.) и многие другие способствуют заносу и внутрибольничному распространению ОКИВЭ в детских медицинских организациях [4–7]. Совершенствование эпидемиологического надзора за ОКИВЭ в настоящее время направлено на улучшение этиологической расшифровки инфекций и внедрение в практическое здравоохранение микробиологического мониторинга с молекулярно-генетическим компонентом [4–8]. И хотя исследование объектов окружающей среды с помощью молекулярно-генетических методов включено действующую нормативную и методическую базу [9–13], недостаточно изученным является вопрос об оценке контаминации вирусами объектов внешней среды стационара для поиска путей и факторов передачи инфекции, определения места инфицирования и особенностей циркуляции возбудителей.

**Цель исследования:** оценить контаминацию кишечными вирусами внешней среды детского многопрофильного стационара в рамках эпидемиологического надзора за острыми кишечными инфекциями вирусной этиологии.

**Материалы и методы**

Исследования выполнены на базе крупного многопрофильного детского стационара в различных отделениях в два периода: 1) период эпидемического неблагополучия – групповая заболеваемость ОКИВЭ, 2012–2013 гг.; 2) период относительного эпидемиологического благополучия – спорадическая заболеваемость, заносы инфекции без внутрибольничного распространения, отсутсвие эпидемических вспышек, весенне-летний сезон 2016 года. Лабораторной базой была проблемная научная лаборатория ПЦР-исследований НИИ профилактической медицины ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава России.

Объектами исследований являлись смывы, отобранные с объектов окружающей среды медицинской организации. Всего исследовано 211 проб, выполнено 1266 исследований, определено 122 микроорганизма.

Для исследования обсемененности объектов окружающей среды применялся метод ПЦР с гибридизационно-флуоресцентной детекцией в режиме реального времени. Использовался набор реагентов для выявления и дифференциации шести возбудителей ОКИ – ДНК (РНК) следующих микроорганизмов: термофильных Кампилобактерий (Campylobacter spp.), аденовирусов группы F (Adenovirus F) и ротавирусов группы А (Rotavirus A), норовирусов 2-го генотипа (Norovirus 2-й генотип) и астровирусов (Astrovirus) «АмплиСенс® ОКИ скрин-FL формат FRT» и набор реагентов для выявления РНК энтеровирусов (Enterovirus) «АмплиСенс® Enterovirus-FL формат FRT», производства ЦНИИЭМ, г. Москва. Campylobacter spp не оценивался при анализе контаминации вирусами, но учитывался при эпидемиологическом надзоре.

Для исследования применялись: зонды пластиковые с ватой, пробирки-эппендорфы (на 1,5 мл), стерильный физиологический раствор. Методика отбора смывов заключалась в следующем: отбор проб проводился в перчатках; намоченным стерильным физиологическим раствором зондом отбирался смыв с площади поверхности 15 х 15 см, зонд погружали в пробирку-эппендорф со стерильным физиологическим раствором, отрезав ватный конец зонда в пробирку стерильными ножницами. В ПЦР-лаборатории ресуспендировали на аппарате «Вортекс» и применяли методику обработки смывов с объектов окружающей среды в соответствии с инструкциями по использованию набора «Рибо-преп», производства ЦНИИЭМ, г. Москва.

Отбор смывов проводился с эпидемиологически значимых поверхностей и объектов внешней среды в различных помещениях отделений - в раздатке, на пищеблоке, в палатах (поверхности, постельные принадлежности, краны и раковины, ручки дверей и выключатели), в игровой комнате, в ингаляционной, клизменной, помещениях для обработки и хранения уборочного инвентаря, туалетных помещениях и др.) с объектов общего пользования (выключатели, ручки дверей и др.), на посту медицинской сестры с предметов ухода за пациентами).

Наряду с микробиологическими исследованиями осуществлялась эпидемиологическая диагностика заболеваемости ОКИВЭ с этиологической расшифровкой.

**Результаты исследования**

В результате проведенных исследований установлено, что в период эпидемического неблагополучия положительные пробы с объектов внешней среды составили 46,1% [95%ДИ 37,7–54,5], что указывает на значительную больничной среды и активную циркуляцию кишечных вирусов в условиях детского многопрофильного стационара в указанный период.

В спектре микроорганизмов, определенных в смывах с объектов внешней среды в разных отделениях в период вспышечной заболеваемости, лидировали ротавирусы (Rotavirus A) – 44,6%. Большой удельный вес имели также аденовирусы (Adenovirus F) – 15,7% (рис. 1). Также определялся Campylobacter spp в небольшом количестве.

В этот же период в этиологической структуре ОКИ у пациентов данных отделений лидировали норовирусы (Norovirus 2 генотип) - 61,3%, спектр вирусов был так же широк, присутствовали еще и энтеровирусы (рис. 2). Также определялся Campylobacter spp в небольшом количестве (не включен в оценку).

Таким образом, детекция вирусов в смывах с объектов внешней среды стационара отражала, в целом, этиологическую структуру ОКИ в этот же период. Учитывая длительность сохранения данных вирусов во внешней среде и их устойчивость к дезинфицирующим средствам, такая контаминация объектов больничной среды влияет на реализацию различных путей передачи возбудителей инфекции.

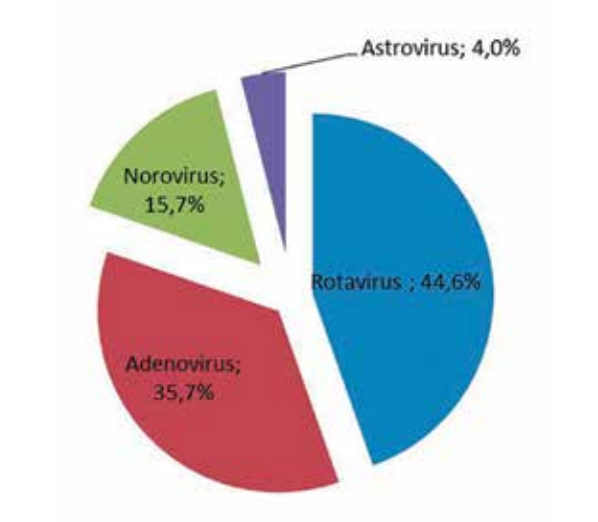



**РИС. 1.**
***Спектр вирусов, определенных в смывах с объектов внешней среды в многопрофильном детском стационаре в период эпидемического неблагополучия.***

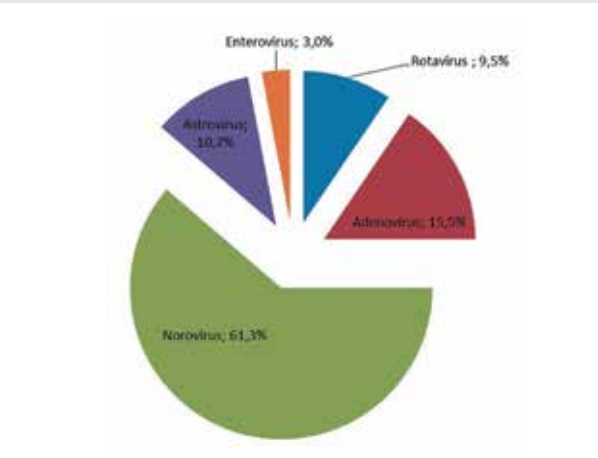



**РИС. 2.**
***Этиологическая структура ОКИВЭ у пациентов детского многопрофильного стационар в период эпидемического неблагополучия.***

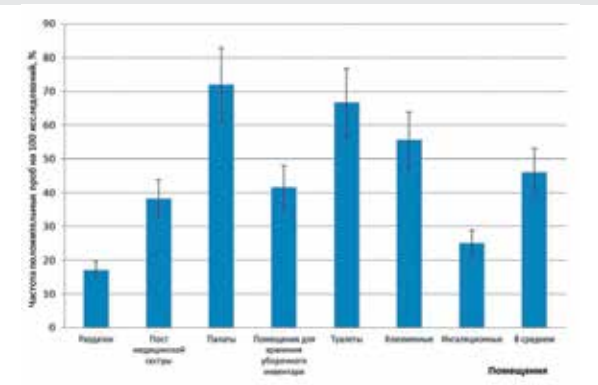



**РИС. 3.**
***Частота контаминации микроорганизмами объектов внешней среды в различных помещениях отделений стационара в период эпидемического неблагополучия.***

Так же, как и в этиологической структуре ОКИВЭ, в спектре вирусов, определенных в смывах из внешней среды установлена большая доля вирусных ассоциаций (44,6%), среди которых преобладали Rotavirus+Adenovirus (55,2%), Rotavirus+Adenovirus+Norovirus (13,8%), Rotavirus+Norovirus (10,3%).

Наиболее высокая заболеваемость ОКИ, по среднемноголетним данным, отмечалась в нейрохирургическом, хирургическом, эндокринологическом, оториноларингологическом отделениях и в отделении раннего возраста детской многопрофильной больницы. Была проведена оценка контаминации объектов внешней среды по наиболее актуальным отделениям. В период эпидемического неблагополучия в нейрохирургическом отделении было 48% положительных результатов от количества отобранных проб в данном отделении, что составило 37% всех положительных смывов в медицинской организации. В структуре микроорганизмов преобладали ротавирусы – 58,8%, аденовирусы составили 26,5%, норовирусы – 14,7%; ассоциации вирусов выявлены в 37,5%. В хирургическом отделении – 54,5% положительных результатов, что составило 27,7% всех положительных смывов, преобладали аденовирусы – 45,2%, высока была доля и ротавирусов – 38,7%, астровирусы – в 13%. В целом, в этом отделении определялся самый широкий спектр микроорганизмов, где на ассоциации вирусов приходилось 61,1%. В эндокринологическом отделении – 47,8% положительных результатов, составивших 16,9% всех положительных проб, лидировали норовирусы – 50%, ротавирусы выделялись в 31,3%. Вирусные ассоциации – в 27,3%. В отделении раннего возраста – 50% положительных результатов, составивших 13,8% от всех положительных проб, в основном выявлялись аденовирусы – 47,1% и ротавирусы – 41,2%. Вирусные ассоциации отмечены в 66,7% положительных результатов. В отделении оториноларингологическом – 17,6% положительных результатов, что составило 4,6% от всех положительных смывов, определялись только аденовирусы.

Распределение положительных результатов детекции вирусов в смывах с объектов внешней среды было оценено в зависимости от назначения помещений и вида объектов (рис. 3). В палатах, где находились контактные с больным ОКИ до его изоляции, выявлено 72,1% положительных проб от отобранных смывов в данных помещениях, определен самый широкий спектр микроорганизмов и самый большой удельный вес ассоциаций (51,6%). Преобладали ротавирусы (42,9%), аденовирусы составили 36,7%, норовирусы – 20,4%. В палатах были контаминированы следующие объекты: различные поверхности (22,6%) – поверхности тумбочек, столов, матрасов, спинки кроватей и др.; постельные принадлежности - матрацы, одеяла, подушки (29%); краны раковин, барашки кранов (16,1%), ручки дверей и выключатели (29%), посуда контактных. В туалетных помещениях было 66,7% положительных проб, определены преимущественно ротавирусы и аденовирусы (по 40%). В клизменных было 55,6% положительных смывов (превалировали ротавирусы – 44,4%) – кружки Эсмарха, резиновые трубки, различные пластиковые изделия, емкости с кипяченой водой. В помещениях для уборочного инвентаря – 41,7% (ротавирусы составили 50%), а именно техинвентарь, емкости, ветошь. На посту медицинской сестры – 38,1%

(ротавирусы – 50%, аденовирусы – 40%) – термометры, мензурки для лекарств, чайники с кипяченой водой, решетки для лекарств, ложки для молочных смесей и др. В раздатках – 17,1% (ротавирусы – 71,4%) – руки раздатчиц, халаты для раздачи питания, посуда, емкости для питания. В ингаляционной – 25% (аденовирусы) – маски, стаканы, трубки.

При такой значительной контаминации объектов внешней среды, наличии устойчивости кишечных вирусов к неблагоприятным условиям, длительности их сохранения на объектах окружающей среды, контаминированные поверхности, особенно в помещениях «общего пользования», предметы ухода за пациентами, медицинские изделия (медицинские изделия на посту медицинской сестры, для постановки клизм, проведения ингаляций и др.) могут являться одним из постоянно действующих факторов контактно-бытовой передачи инфекции в условиях медицинской организации, создавая условия для возникновения спорадической и вспышечной заболеваемости ОКИВЭ.

Все это требует особого внимания к совершенствованию профилактических и противоэпидемических мероприятий:

• организация адекватного дезинфекционного режима в отделениях риска заносов и ВБИ ОКИВЭ (в частности, отделения для детей в возрасте до трех лет и др.), в период эпидемического неблагополучия, эпидемического сезона вирусных инфекций – обоснованный выбор дезинфектанта с противовирусной эффективностью, с учетом природной устойчивости вирусов к ряду активно действующих веществ (например, хлорсодержащие средства) и применение его в вирулицидном режиме;

• усиления контроля качества дезинфекции и стерилизации всех предметов ухода за пациентами (в том числе, на посту медицинской сестры, в помещениях риска внутрибольничного инфицирования - клизменных, ингаляционных и других);

• соблюдение санитарно-гигиенических требований по использованию кипяченой воды;

• деятельность по формированию приверженности пациентов и ухаживающих лиц к выполнению требований по гигиене рук; усиление комплаенса и контроль соблюдения правил по обработке рук медицинским персоналом (с применением спиртсодержащих кожных антисептиков);

• контроль соблюдения режимно-ограничительных мероприятий;

• 100% охват камерной дезинфекцией постельных принадлежностей после выписки каждого пациента;

• соблюдение требований к дезинфекции, хранению и использованию уборочного инвентаря (в том числе выделение отдельного технического инвентаря для палат с контактными с больным ОКИВЭ);

• внедрение в медицинских организациях современной технологии уборки помещений - клининга на основе инсорсинга, направленной на предотвращение контактно-бытовой передачи инфекции;

• архитектурно-планировочные решения при строительстве, ремонте или реконструкции в детских стационарах, где палатные отделения должны быть боксированными с палатами на 1–2 пациентов с санитарными узлами; без общих туалетных помещений.

Была проведена сравнительная оценка контаминации кишечными вирусами объектов окружающей среды в различных отделениях детского многопрофильного стационара в период эпидемического неблагополучия и в тех же отделениях в относительно благополучный период в весенне-летний сезон, когда были заносы инфекции без дальнейшего распространения и отсутствовала вспышечная заболеваемость (таблица).

Установлено, что в оба периода была выявлена контаминация объектов окружающей среды, однако уровень контаминации был достоверно в 2,2 раза ниже – 21,4 на 100 исследований [95%ДИ 11,6–31,2] vs 46,1 на 100 исследований [95% ДИ 37,7–54,5] (p=0,023). Также в этот период в 3,6 раза меньше определялось ассоциаций микроорганизмов – частота контаминации ассоциациями во втором периоде была 5,7 на 100 исследований [95%ДИ

**ТАБЛИЦА.**

***Сравнительные результаты исследований контаминации вирусами объектов внешней среды в период эпидемического неблагополучия по ОКИВЭ и в период относительного благополучия (весенне-летний сезон)***

| Период обследования | Число смывов | Положительные результаты | | Результаты исследований | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | абс. | на 100 иссл. [95%ДИ] | Один м/о | | Ассоциация | | Выделенные микроорганизмы |
| | | | | абс. | % | абс. | % | |
| Период вспышечной заболеваемости ОКИВЭ | 141 | 65 | **46,1** [37,7–54,5] | 36 | 55,4 | 29 | **44,6** | Potavirus- 18<br>Adenovirus- 11<br>Norovirus- 7<br>Potavirus+Adenovirus- 16<br>Potavirus+Adenovirus + Norovirus-4<br>Potavirus+Norovirus- 3<br>Astrovirus+Adenovirus- 2<br>Astrovirus+Adenovirus+ Potavirus-2<br>Norovirus+Campylobacter<br>Norovirus+Potavirus+ Campylobacter- 1 |
| Период относительного эпидемического благополучия (весенне-летний сезон) | 70 | 15 | **21,4** [11,6–31,2] | 11 | 73,3 | 4 | **26,7** | Adenovirus – 4<br>Rotavirus - 5<br>Norovirus – 1<br>Campylobacter - 1<br>Rotavirus+Adenovirus - 2<br>Rotavirus+Norovirus+ Adenovirus - 1<br>Rotavirus+Campylobacter – 1 |

2,2–7,9] (26,7% положительных результатов), в первом периоде – 20,6 на 100 исследований [95%ДИ 15,1–26,1] (44,6%), p=0,001. Контаминированными были те же объекты, но в основном, в палатах, туалетных помещениях.

Такое постоянное нахождение кишечных вирусов на объектах внешней среды обусловливает реализации контактно-бытовой передачи возбудителей ОКИВЭ и в период относительного эпидемического благополучия, что диктует необходимость в периоды сезонного подъема заболеваемости ОКИВЭ осуществлять комплекс указанных выше мер, в частности, особенно переход на вирулицидный режим применения дезинфицирующих средств в высоко контаминированных помещениях отделений риска заноса и распространения ОКИВЭ.

**Выводы**

• В детском многопрофильном медицинском стационаре в период эпидемического неблагополучия отмечается высокая контаминация объектов внешней среды кишечными вирусами 46,1% [95%ДИ 37,7–54,5]. Наиболее контаминированы были отделения риска заболеваемости ОКИВЭ – нейрохирургическое, хирургическое, эндокринологическое, оториноларингологическое, детей раненого возраста. Установлена контаминация многочисленных объектов и помещений, наибольшая – палат для пациентов, контактных с больным до изоляции.

• Определен широкий спектр вирусов во внешней среде, в целом отражающий этиологическую структуру ОКИВЭ, но отличавшийся по лидирующим вирусам – ротавирусы в больничной среде (43,6%), норовирусы в клиническом материале от пациентов (61,3%), что свидетельствуют об активной циркуляции кишечных вирусов в условиях медицинской организации и требует проведения комплекса мероприятий.

• В период относительного эпидемического благополучия уровень контаминации вирусами внешней среды достоверно в 2,2 раза ниже по сравнению в периодом эпидемического неблагополучия. Спектр вирусов был так же широк, но в 3,6 раза меньше определялось вирусных ассоциаций. 4.В периоды эпидемического неблагополучия и в эпидемический сезон ОКИВЭ, дезинфекционные мероприятия в МО должны проводиться по режиму вирусных инфекций, особенно в детских коллективах.

• Оценка контаминации кишечными вирусами внешней среды медицинских организаций методом ПЦР может быть компонентом эпидемиологического надзора за ОКИВЭ в целях оценки циркуляции вирусов, определения вовлеченных в эпидемический процесс отделений, предварительного установления возможных факторов передачи инфекции, но с обязательной оценкой эпидемиологической обстановки и в комплексе с другими методами исследования возбудителей, включая гепотипирование.

ЛИТЕРАТУРА


**1.** Кригер Е.А., Самодова О.В., Титова Л.В., Назаренко С.Ю. Факторы риска внутрибольничных кишечных инфекций у детей. Инфекционные болезни. 2014. Т. 12. № 1. С. 45-51.

*Kriger E.A., Samodova O.V., Titova L.V., Nazarenko S.Yu. Faktory riska vnutribol'nichnyx kishechnyx infekcij u detej. Infekcionnye bolezni. 2014. T. 12. № 1. S. 45-51.*

**2.** Малеев В.В., Горелов А.В., Усенко Д.В., Кулешов К.В. Актуальные проблемы, итоги и перспективы изучения острых кишечных инфекций. Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы. 2014. № 1. С.4-8

*Maleev V.V., Gorelov A.V., Usenko D.V., Kuleshov K.V. Aktual'nye problemy, itogi i perspektivy izucheniya ostryx kishechnyx infekcij. Epidemiologiya i infekcionnye bolezni. Aktual'nye voprosy. 2014. № 1. S.4-8*

**3.** Kambhampati A., Koopmans M., Lopman B.A. Burden of norovirus in healthcare facilities and strategies for outbreak control. J Hosp Infect. 2015. Apr. № 89 (4). P. 296-301.

**4.** Рожнова С.Ш., Христюхина О.А., Акулова Н.К., Подколзин А.Т. Совершенствование системы мониторинга за острыми кишечными инфекциями в Российской Федерации. Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы. 2014. № 2. С.69-72

*Rozhnova S.Sh., Xristyuxina O.A., Akulova N.K., Podkolzin A.T. Sovershenstvovanie sistemy monitoringa za ostrymi kishechnymi infekciyami v Rossijskoj Federacii. Epidemiologiya i infekcionnye bolezni. Aktual'nye voprosy. 2014. № 2. S. 69-72.*

**5.** Марова А.А., Оксанич А.С., Файзулоев Е.Б., Забияка Ю.И., Мескина Е.Р., Каира А.Н. Оценка эффективности метода мультиплексной полимеразной цепной реакции с детекцией в режиме реального времени для диагностики кишечных вирусных инфекций. Инфекционные болезни. 2011. № 9 (1). С. 233.

*Marova A.A., Oksanich A.S., Fayzuloev E.B., Zabiyaka Yu.I., Meskina E.R., Kaira A.N. Ocenka effektivnosti metoda mul'tipleksnoj polimeraznoj cepnoj reakcii s detekciej v rezhime real'nogo vremeni dlya diagnostiki kishechnyx virusnyx infekciy. Infekcionnye bolezni. 2011. № 9 (1). S. 233.*

**6.** Петухов Д.Н., Веселова О.А., Подколзин А.Т., Шипулин Г.А. Применение лабораторных методов этиологической диагностики в очагах групповой заболеваемости диарейными инфекциями в Российской Федерации в 2011-2012 гг. Клиническая лабораторная диагностика. 2013. № 9. С. 66-67.

*Petuxov D.N., Veselova O.A., Podkolzin A.T., Shipulin G.A. Primenenie laboratornyx metodov etiologicheskoj diagnostiki v ochagax gruppovoj zabolevaemosti diarejnymi infekciyami v Rossijskoj Federacii v 2011-2012 gg. Klinicheskaya laboratornaya diagnostika. 2013. № 9. S. 66-67.*

**7.** Шкарин В.В., Сергеева А.В., Послова Л.Ю., Ковалишена О.В., Благонравова А.С., Епифанова Н.В., Сашина Т.А., Морозова О.В., Новикова Н.А. Разработка молекулярно-генетического компонента микробиологического мониторинга внутрибольничных острых кишечных инфекций вирусной этиологии. Современные технологии в медицине. 2017. Т. 9. № 3. С. 110-118.

*Shkarin V.V., Sergeeva A.V., Poslova L.Yu., Kovalishena O.V., Blagonravova A.S., Epifanova N.V., Sashina T.A., Morozova O.V., Novikova N.A. Razrabotka molekulyarno-geneticheskogo komponenta mikrobiologicheskogo monitoringa vnutribol'nichnyx ostryx kishechnyx infekcij virusnoj etiologii. Sovremennye texnologii v medicine. 2017. T. 9. № 3. S. 110-118.*

**8.** Tamura K, Stecher G, Peterson D, Filipski A, Kumar S. 2013. MEG A6: Molecular evolutionary genetics analysis version 6.0. Mol Biol Evol. № 30. P. 2725-2729.

**9.** МУК 4.2.2746-10 «Порядок применения молекулярно-генетических методов при обследовании очагов острых кишечных инфекций с групповой заболеваемостью.

*MUK 4.2.2746-10 «Poryadok primeneniya molekulyarno-geneticheskix metodov pri obsledovanii ochagov ostryx kishechnyx infekcij s gruppovoj zabolevaemost'yu.*

**10.** Эпидемиологический надзор, лабораторная диагностика и профилактика ротавирусной инфекции: Методические указания. МУ 3.1.1.2957-11. - М.: Федеральный центр гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора. 2012. 23 с.

*Epidemiologicheskij nadzor, laboratornaya diagnostika i profilaktika rotavirusnoj infekcii: Metodicheskie ukazaniya. MU 3.1.1.2957-11. - M.: Federal'nyj centr gigieny i epidemiologii Rospotrebnadzora. 2012. 23 s.*

**11.** Эпидемиологический надзор, лабораторная диагностика и профилактика норовирусной инфекции: Методические указания. МУ3.1.2969-11. - М.: Федеральный центр гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора. 2012. 36 с.

*Epidemiologicheskij nadzor, laboratornaya diagnostika i profilaktika norovirusnoj infekcii: Metodicheskie ukazaniya. MU3.1.2969-11. - M.: Federal'nyj centr gigieny i epidemiologii Rospotrebnadzora. 2012. 36 s.*

**12.** Клинические рекомендации (протокол лечения) оказания медицинской помощи детям больным ротавирусной инфекцией. М. 2015. 88 с.

*Klinicheskie rekomendacii (protokol lecheniya) okazaniya medicinskoj pomoshhi detyam bol'nym rotavirusnoj infekciej. M. 2015. 88 s.*

**13.** СП 3.1.1.3108-13 «Профилактика острых кишечных инфекций» (с изменениями на 5 декабря 2017 года).

*SP 3.1.1.3108-13 «Profilaktika ostryx kishechnyx infekcij» (s izmeneniyami na 5 dekabrya 2017 goda).*

УДК: 616.6-002

Код специальности ВАК: 14.02.02

# ОСНОВНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ДЕЗИНФЕКТАНТОУСТОЙЧИВОСТИ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ, ВЫДЕЛЕННЫХ ОТ ПАЦИЕНТОВ С ИНФЕКЦИЯМИ МОЧЕВЫВОДЯЩИХ ПУТЕЙ, НА ПРИМЕРЕ КРУПНЫХ СТАЦИОНАРОВ АЛТАЙСКОГО КРАЯ

**К. И. Сурсякова, Т. В. Сафьянова, Н. В. Куклина,**
ФГБОУ ВО «Алтайский государственный медицинский университет», г. Барнаул

***Сурсякова Ксения Ивановна*** *– e-mail: boydika@yandex.ru*

Дата поступления
10.04.2018

**Актуальность.** В Российской Федерации (РФ) инфекции мочевыводящих путей (ИМП) относятся к числу наиболее распространенных. Вопросы устойчивости микроорганизмов к дезинфектантам поднимаются в настоящее время многими отечественными и зарубежными исследователями. **Цель исследования:** определить возбудителей ИМП у пациентов крупных многопрофильных стационаров Алтайского края (АК) на примере КГБУЗ «Алтайский краевой госпиталь для ветеранов войн» (КГБУЗ «АКГВВ») и КГБУЗ «Краевая клиническая больница» (КГБУЗ «ККБ») и оценка их уровня дезинфектантоустойчивости. **Материалы и методы.** С целью изучения определения возбудителей за 2017 год были отобраны 200 пациентов, с целью проведения анализа, в отобранной порции мочи на предмет,выделенных возбудителей и определения их дезинфектантоустойчивости. **Результаты и выводы.** При анализе, выделенных возбудителей выявлено развитие устойчивости к жидкому мылу с антибактериальным эффектом, снижение устойчивости активности хлорсодержащего препарата «Дез-Хлор», что потенциально могло стать причиной развития инфекции, связанной с оказанием медицинской помощи (ИСМП).

**Ключевые слова:** дезинфектантоустойчивость, инфекции мочевыводящих путей.

**Relevance.** In the Russian Federation (RF), urinary tract infections (UTIs) are among the most common. The problems of the resistance of microorganisms to disinfectants are currently being raised by many domestic and foreign researchers. **Purpose of the study.** Was to determine the pathogens of UTI in patients of large multi-profile hospitals of the Altai Territory (AK) by the example of the Altai Territory Hospital for War Veterans («AKGVV») and Regional Clinical Hospital («KKB») disinfectant resistance. **Materials and methods.** In order to study the definition of pathogens in 2017, 200 patients were selected for analysis, in a selected portion of urine for the subject, isolated pathogens and determining their disinfectant resistance. **Results and conclusions**. Analysis of isolated pathogens revealed the development of resistance to liquid soap with antibacterial effect, a decrease in the stability of the activity of the chlorine-containing drug «Des Chlor», which could potentially lead to the development of infection associated with the provision of medical care (ISMP).

**Key words:** disinfectant resistance, urinary tract infections.

**Актуальность**

В Российской Федерации (РФ) инфекции мочевыводящих путей (ИМП) относятся к числу наиболее распространенных, составляя 60–70% от всех заболеваний из этой группы и по данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), являются одной из ведущих причин снижения качества жизни и инвалидизации. Особую проблему представляет высокий уровень рецидивов ИМП. При этом заболевания часто переходят в хроническую форму с частыми и длительными обострениями [1].

Вопросы устойчивости микроорганизмов к дезинфектантам, их значение в практической деятельности медицинских организаций (МО) и необходимость оценки данного процесса поднимаются в настоящее время многими отечественными и зарубежными исследователями. Проведение мониторинга устойчивости микроорганизмов к дезинфектантам в настоящее время понимается как динамическая оценка состояния чувствительности патогенных и условно-патогенных микроорганизмов, выделенных из различных объектов внешней среды МО, пациентов и персонала, к дезинфицирующим средствам [2].

**Цель исследования:** определить возбудителей ИМП у пациентов крупных многопрофильных стационаров Алтайского края (АК) (на примере КГБУЗ «Алтайский краевой госпиталь для ветеранов войн» (КГБУЗ «АКГВВ») и КГБУЗ «Краевая клиническая больница» (КГБУЗ «ККБ») и оценить уровень их дезинфектантоустойчивости, к применяемым в данных МО дезинфицирующим средствам.

**Материалы и методы**

С целью изучения определения возбудителей ИМП и оценки дезинфектантоустойчивости в период за 2017 год были отобраны 200 пациентов, проходящих лечение в условиях стационара с диагнозами ИМП (острый и хронический пиелонефрит, острый и хронический цистит) на предмет наличия бактериурии, в отобранной порции мочи, с целью дальнейшего проведения анализа, выделенных возбудителей дезинфицирующим средствам. В качестве материала для проведения исследования использована средняя порция свободно выпущенной мочи, взятая в стерильный контейнер с крышкой после туалета наружных половых органов. При бактериологическом исследовании определялась степень бактериурии, то есть количество колониеобразующих единиц в 1 мл мочи (КОЕ/мл), методом секторных посевов мочи на кровяной агар (Метод Гоулда). Определение дезинфектантоустойчивости проводилось на основании Федеральных клинических рекомендаций Национальной ассоциации специалистов по контролю инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи (НП «НАСКИ») «Способ определения чувствительности бактерий к дезинфицирующим средствам при мониторинге устойчивости к антимикробным препаратам в медицинских организациях» [3]. Культуры микроорганизмов, выращенные на плотной питательной среде в течение 18–24 часов,

смывались стерильным изотоническим раствором хлорида натрия. Бактериальная суспензия каждого микроорганизма доводилась до мутности, соответствующей концентрации 5 х 108 клеток/мл, что соответствует 1,5 единицам Мак-Фарланда (измерение денситометром согласно данным фирмы-изготовителя стандартов Мак-Фарланда bioMerieux). После этого растворы дезинфектантов в рабочей концентрации (0,9 мл) разливались в стерильные пробирки с резиновыми пробками. Далее в эти пробирки вносилось по 0,1 мл микробной взвеси, перемешивалось и встряхивалось в течение нескольких секунд. Затем на плотную питательную среду в чашках производились посевы по 0,1 мл смеси, которые помещались в термостат. По истечении времени, необходимого для культивирования микроорганизмов данного вида, проводился учет результатов по количеству выросших на чашке Петри колоний. При отсутствии роста увеличивались сроки культивирования микроорганизмов в 2 раза. Выросшие колонии подвергались микроскопии. Материалы исследования были подвергнуты статистической обработке. Статистический анализ осуществлялся с помощью программ STATISTICA 10.0 и MSExcel 2010. Описательная статистика выполнялась для всех анализируемых показателей в зависимости от типа переменной (качественная, количественная) для всей группы в целом и по каждому показателю отдельно. В таблицах данные представлены с ошибкой репрезентативности выборки. Идентификация микроорганизмов с учетом их биохимических свойств производилась с помощью программы ABIS online.

**Результаты и их обсуждение**

С учетом проведенной оценки выделенных возбудителей в отобранных образцах мочи в КГБУЗ «ККБ» получены следующие результаты. В КГБУЗ «ККБ» отбор мочи производился в отделении урологии. В КГБУЗ «АКГВВ» от пациентов всех клинических отделений

В КГБУЗ «ККБ» было отобрано 100 пациентов. Средний возраст составил 59,7 лет. Среди них 36% – женщины и 64% – мужчины. В 71,43% положительные посевы мочи определялись у мужчин, в 28,57% – у женщин. Всего из мочи в данной группе отобранных пациентов было выделено 18 разных микроорганизмов. На первом месте по частоте встречаемости – представители семейства Enterobacteriaceae (61,11%), на втором – Staphylococcaceae (33,33%), на третьем – представители семейства Pseudomonadaceae (5,5%).

В КГБУЗ «АКГВВ» было отобрано 100 пациентов. Средний возраст составил 70,1 лет. Среди них: 26% – женщины и 74% – мужчины. В 77,3% положительные посевы мочи определялись у мужчин, в 22,7% – у женщин. Всего из мочи в данной группе отобранных пациентов было выделено 44 разных микроорганизма. На первом месте по частоте встречаемости – представители семейства Enterobacteriaceae (88,6%), из них E. coli – 59%, K. pneumonia – 15,38%, другие представители семейства – 25,62%; на втором месте – Pseudomonadaceae (9,09%), на третьем – представители семейства Saccharomycetes (Candida alb. – 2,31%).

Оценка дезинфектантноустойчивости, выделенных возбудителей в КГБУЗ «ККБ» проводилась к 5 наименованиям дезинфицирующих средств и кожных антисептиков:

**1.** жидкое мыло с антибактериальным эффектом «Скиния» (производитель ООО «Бозон», Россия), действующее вещество (ДВ) – тетранил-у;

**2.** кожный антисептик «Софта-Ман Изо» (производитель «Б. Браун Медикал А.Г.», Швейцария), ДВ – N-пропанол (пропанол-1) – (30%), Изопропиловый спирт (пропанол-2) – (45%);

**3.** дезинфицирующее средство «Дез-Хлор» 0,015% раствор (производитель ООО «ПКФ «Вест», Россия), ДВ – натриевая соль дихлоризоциануровой кислоты – (84 %);

**4.** дезинфицирующее средство «Септустерил» 10% раствор (производитель ООО «Уралстинол Био», Россия), ДВ – пероксид водорода (11,0±2,0%) + комплекс кислот (муравьиной, щавелевой и ортофосфорной);

**5.** дезинфицирующее средство «Альдезин Ультра» 0,4% раствор (производитель ООО НПФ «Геникс», Россия), ДВ – глутаровый альдегид (5 %), дидецилдиметиламмоний хлорид (9%).

Проанализирована чувствительность, выделенных микроорганизмов из мочи пациентов с ИМП КГБУЗ «ККБ» к данным дезинфицирующим препаратам и кожным антисептикам. Данные представлены в табл. 1. Таким образом, наблюдается развитие устойчивости к жидкому мылу с антибактериальным эффектом, который персонал использует для предварительной обработки рук перед использованием кожного антисептика перед выполнением различных медицинских манипуляций, хотя производитель в инструкции по применению заявляет, что тетранил-у, являющийся ДВ жидкого мыла, является высокотехнологичным бактерицидным продуктом, активным в отношении S. aureus, E. coli, P. aeruginosa, грибов рода Candida, плесени Aspergillius niger.

**ТАБЛИЦА 1.**

***Чувствительность штаммов микроорганизмов, выделенных при исследовании мочи пациентов с ИМП в КГБУЗ «ККБ», к дезинфицирующим препаратам и кожным антисептикам (в %)***

| №п/п дезинфицирующего препарата | Чувствительные штаммы | Резистентные штаммы |
|---|---|---|
| 1 | 17±8,61 | 83±8,61 |
| 2 | 100% | 0% |
| 3 | 17±8,61 | 83±8,61 |
| 4 | 100% | 0% |
| 5 | 100% | 0% |

**ТАБЛИЦА 2.**

***Чувствительность штаммов микроорганизмов, выделенных при исследовании мочи пациентов с ИМП в КГБУЗ «АКГВВ», к дезинфицирующим препаратам и кожным антисептикам (в%)***

| №п/п дезинфицирующего препарата | Чувствительные штаммы | Резистентные штаммы |
|---|---|---|
| 1 | 11,62±8,61% | 88,38±8,61% |
| 2 | 95,35±3,17% | 4,65±3,17% |
| 3 | 97,68±2,26% | 2,32±2,26% |
| 4 | 100% | 0% |
| 5 | 100% | 0% |
| 6 | 97,68±2,26% | 2,32±2,26% |
| 7 | 100% | 0% |
| 8 | 100% | 0% |

**ТАБЛИЦА 3.**

***Оценка чувствительности штаммов выделенных микроорганизмов к различным концентрациям дезсредства «Дез-Хлор»***

| Концентрация | Чувствительные штаммы | Резистентные штаммы |
|---|---|---|
| 0,015% | 20±5,03% | 80±5,03% |
| 0,03% | 43±6,2% | 57±6,2% |
| 0,3% | 98±1,76% | 2±2,26% |

Обращает на себя внимание также снижение устойчивости активности хлорсодержащего препарата «Дез-Хлор», который персонал КГБУЗ «ККБ» в соответствии с инструкцией по применению в данной концентрации использовал для обработки поверхностей в отделении урологии в том числе процедурного, перевязочного кабинетов и кабинета цистоскопии, что потенциально могло стать причиной развития инфекции, связанной с оказанием медицинской помощи (ИСМП).

Анализ дезинфектантоустойчивости микроорганизмов. выделенных в КГБУЗ «АКГВВ» проводился к 8 наименованиям дезинфицирующих средств:

**1.** жидкое мыло с антибактериальным эффектом «Скиния» (производитель ООО «Бозон», Россия), ДВ – тетранил-у;

**2.** дезинфицирующее средство «Мистраль», 4% раствор (производитель ООО «Авансепт Медикал», Россия), ДВ – [N,N-бис-(3-аминопропил) додециламин – (7,5%);

**3.** дезинфицирующее средство «Септустерил», 10% раствор (производитель ООО «Уралстинол Био», Россия), ДВ – пероксид водорода (11,0±2,0%) + комплекс кислот (муравьиной, щавелевой и ортофосфорной);

**4.** дезинфицирующее средство «Бактол», 0,8% раствор (производитель ООО «Росхим», Россия), ДВ – N,N-бис-(3-аминопропил) додециламин – (2%), полигексаметиленгуанидин гидрохлорид – (2%), алкилдиметилбензиламмоний хлорид – (8%);

**6.** кожный антисептик «Алмадез-экспресс» (производитель ООО «Базовая дезинфекция»), ДВ – изопропанол – (63,5%), алкилдиметилбензиламмоний хлорид – (0,1%);

**7.** дезинфицирующее средство «Дез-Хлор» 0,3% раствор (производитель ООО «ПКФ «Вест», Россия), ДВ – натриевая соль дихлоризоциануровой кислоты – (84 %);

**8.** дезинфицирующее средство «Бактол Форте» 0,4% раствор (производитель ООО «Росхим», Россия), ДВ – N,N-бис-(3-аминопропил) додециламин – (10%), смесь ЧАС – (10%), полигексаметиленгуанидин гидрохлорид – (4%);

**9.** дезинфицирующее средство «Альдезин Ультра» 0,4% раствор (производитель ООО НПФ «Геникс», Россия), ДВ – глутаровый альдегид – (5%), дидецилдиметиламмоний хлорид – (9%).

Проанализирована чувствительность, выделенных микроорганизмов из мочи пациентов с ИМП КГБУЗ «АКГВВ» к данным дезинфицирующим препаратам и кожным антисептикам. Данные представлены в таблице 2.

При анализе, полученных данных выявлено, в КГБУЗ «АКГВВ», так же, как в КГБУЗ «ККБ», наблюдается развитие устойчивости к жидкому мылу с антибактериальным эффектом «скиния». Это говорит о том, что необходимо проводить постоянную ротацию жидкого мыла, которое персонал использует для гигиенической обработки рук перед обработкой кожным антисептиком для выполнения различного рода медицинских манипуляций.

Персонал МО нередко совершает ошибки при обработке рук, используя жидкое мыло с антибактериальным эффектом без применения антисептика, полагаясь на заявления производителя о высоком антибактериальном эффекте мыла, но проведение анализа в рамках нашего исследования доказывает обратное.

В КГБУЗ «АКГВВ» используется более высокая концентрация хлорсодержащего препарата «Дез-Хлор», что позволяет эффективнее справляться с устойчивостью штаммов.

В рамках проведения нашего исследования была проанализирована устойчивость, выделенных штаммов микроорганизмов к хлорсодержащему дезинфицирующему средству «Дез-Хлор» в соответствии с инструкцией по применению в КГБУЗ «АКГВВ» и КГБУЗ «ККБ» (таблица 3).

Полученные данные свидетельствуют о том, что повышение концентрации является эффективным в борьбе с развитием устойчивости штаммов микроорганизмов к хлорсодержащим препаратам, но данная мера не эффективна с экономической точки зрения, поскольку за последние несколько лет цена на хлорсодержащие препараты значительно выросла.

**Заключение**

Проанализировав дезинфектантоустойчивость возбудителей ИМП, выделенных от пациентов в КГБУЗ «АКГВВ» и КГБУЗ «ККБ», установлено, что у микроорганизмов выработалась устойчивость к жидкому мылу с антибактериальным эффектом, которое используется медицинским персоналом для гигиенической обработки рук перед использованием кожного антисептика.

Также выявлено снижение устойчивости возбудителей к хлорсодержащим препаратам, которые широко распространены в МО для обработки поверхностей и изделий медицинского назначения, что может быть причиной возникновения инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи. Альтернативой хлорсодержащим препаратам являются дезинфицирующие средства на основе гуанидинов и аминов, которые показывают свою эффективность в различных российских и зарубежных исследованиях, а также являются экономически выгодными.

Таким образом, анализ современной структуры возбудителей ИМП и систематическое определение их чувствительности к дезинфицирующим препаратам и кожным антисептикам имеет огромное практическое значение и позволяет своевременно и дифференцированно подходить к подбору дезинфицирующих препаратов, а так же является элементом эпидемиологического надзора за инфекциями, связанными с оказанием медицинской помощи, позволяя проводить оперативную оценку тенденций изменения состояния чувствительности микрофлоры МО в связи с эпидемиологической ситуацией.

ЛИТЕРАТУРА

**1.** Бузолева Л.С. Характеристика штаммов бактерий, выделенных от больных с инфекциями мочевыводящих путей / Л.С. Бузолева, Н.А. Кузнецова // Тихоокеанский медицинский журнал. 2011. № 1. С. 51-53.

*Buzoleva L.S. Xarakteristika shtammov bakterij, vydelennyx ot bol'nyx s infekciyami mochevyvodyashhix putej / L.S. Buzoleva, N.A. Kuznecova // Tihookeanskij medicinskij zhurnal. 2011. № 1. S. 51-53.*

**2.** Шкарин В.В. и др. Опыт организации мониторинга устойчивости микро¬организмов к дезинфицирующим средствам на территории Нижегородской области. Медицинский альманах. 2011. № 4 (17). С. 11-13.

*Shkarin V.V. i dr. Opyt organizacii monitoringa ustojchivosti mikroorganizmov k dezinficiruyushhim sredstvam na territorii Nizhegorodskoj oblasti. Medicinskij al'manax. 2011. № 4 (17). S. 11-13.*

**3.** Федеральные клинические рекомендации «Способ определения чувствительности бактерий к дезинфицирующим средствам при мониторинге устойчивости к антимикробным препаратам в медицинских организациях» // Национальная ассоциация специалистов по контролю инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи. М. 2017. – [Электронный ресурс]. – http: www.fedlab.ru/upload/iblock/.pdf.

*Federal'nye klinicheskie rekomendacii «Sposob opredeleniya chuvstvitel'nosti bakterij k dezinficiruyushhim sredstvam pri monitoringe ustojchivosti k antimikrobnym preparatam v medicinskix organizaciyax» // Nacional'naya associaciya specialistov po kontrolyu infekcij, svyazannyx s okazaniem medicinskoj pomoshhi. M., 2017. – [Elektronnyj resurs]. – http: www.fedlab.ru/upload/iblock/.pdf.*

## III. Эпидемиология и профилактика актуальных инфекционных и паразитарных болезней

УДК: 616.9-036.2-084 Код специальности ВАК: 14.02.02

# ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ И ЭКСТРЕННАЯ ПРОФИЛАКТИКА ИНФЕКЦИЙ, ПЕРЕДАЮЩИХСЯ КЛЕЩАМИ, В КЕМЕРОВСКОЙ ОБЛАСТИ

**А. Р. Ефимова, О. М. Дроздова,**
ФГБОУ ВО «Кемеровский государственный медицинский университет»

***Дроздова Ольга Михайловна*** *– e-mail: om-drozdova@mail.ru*

Дата поступления
29.08.2018

**Цель исследования**: изучение эпидемического процесса ИПК, лабораторной диагностики клещей, снятых с пострадавшего населения, для оценки риска инфицирования и оптимизации экстренной профилактики ИПК в Кемеровской области. **Материалы и методы.** В материалы включены 4204 карты эпидемиологического обследования очагов заболеваний ИКБ и 7037 КЭ. Частоту покусов и объемы проводимой экстренной иммунопрофилактики пострадавшему от нападения клещей населению оценивали при анализе более 1 млн обращений жителей в медицинские организации (МО) области за 1993–2018 годы. Изучены результаты исследований 18316 клещей, снятых с пострадавшего населения, на вирус КЭ за 2011–2018 гг. и 747 на ДНК боррелий за 2013–2018 гг. Использованы методы описательного ретроспективного эпидемиологического анализа, полимеразная цепная реакция. **Результаты.** Выявлена тенденция к снижению заболеваемости КЭ и росту ИКБ. Частота обращений с присасыванием клещей составила 1450,67‰ [95% ДИ = 1409,77–1436,77]. Инцидентность инфекциями, передающимися клещами (ИПК), частота обращения с покусами клещами в медицинские организации (МО) населения КО и выявления инфицированных особей отличались в разных административных районах, что легло в основу градации территории по риску заболевания ИПК. **Выводы.** Проведенные исследования выявили значительные различия заболеваемости, частоты обращения населения с покусами клещами, возможности лабораторного исследования на маркеры возбудителей ИПК в разных районах КО, что предполагает необходимость разработки территориально ориентированных программ профилактики этих инфекций. Программы должны содержать рекомендации дифференцированного подхода к экстренной профилактики иммуноглобулином против клещевого энцефалита и антибактериальными препаратами на территориях разного риска заболевания, а также по вопросам неспецифической профилактики ИПК, вакцинации населения против КЭ.

**Ключевые слова:** клещевой энцефалит, иксодовые клещевые боррелиозы, эпидемиология, территории риска, профилактика.

**Purpose is to study** the epidemiologic process of infections transmitted by ticks, laboratory diagnostics of ticks taken off from victims in order to evaluate the risk of infection and optimization of immediate prevention of infections transmitted by ticks in Kemerovo region. **Materials and methods.** The materials comprise 4204 records of epidemiological survey of ixodid tick-borne borrelioses (ITBBs) sites and 7037 records of epidemiological survey of tick-borne encephalitis (TBE) sites. The frequency of bites and the scope of immediate preventive measures taken in respect of the victims were evaluated basing on the results of analysis of over 1 mln visits to medical institutions (MI) of the region in 1993–2018. Results of analysis of 18316 ticks taken off from victims for the TBE virus in 2011–2018 and 747 for Borrelia DNA in 2013–2018 have been studied. The methods of descriptive retrospective epidemiological analysis and polymerase chain reaction have been used. **Results.** The trend of decreasing incidence of TBE and increasing incidence of ITBBs has been revealed. The frequency of applying to medical institutions with embedded ticks was 1450.67‰ [95% CI = 1409,77–1436,77]. The incidence of infections transmitted by ticks, the frequency of visiting medical institutions (MI) by population of Kemerovo region (KR) with tick bites and detection of infected species differed from district to district, which provided the basis of territory gradation by the risk of infections transmitted by ticks. **Conclusions.** The study has revealed considerable difference in the incidence of diseases, the frequency of visits to medical institutions of the population bitten by ticks, the opportunities of laboratory study for markers of pathogens transmitted by ticks in various district of KR, which requires development of territory-focused prevention programs. The programs should contain recommendations to apply differentiated approach to immediate prevention of tick-borne encephalitis with immunoglobulin and anti-infective drugs in the territories with various infection risks, and on the issues of non-specific prevention of infections transmitted by ticks, and vaccination against tick-borne encephalitis.

**Key words:** tick-borne encephalitis, ixodid tick-borne borrelioses, epidemiology, territory of risk, prevention.

### Введение

Инфекции, передающиеся клещами (ИПК), – актуальная проблема большинства регионов Российской Федерации [1–3]. Эти инфекции составляют подавляющую часть всех регистрируемых природно-очаговых заболеваний в стране. Благодаря применению современных технологий в лабораторной диагностике увеличилось число выявляемых патогенных микроорганизмов в клещах [1, 4]. Территория Кемеровской области (КО) является природным очагом многих ИПК [4, 5], но основное внимание уделяется клещевому энцефалиту (КЭ) и иксодовым клещевым боррелиозам (ИКБ), как наиболее изученным заболеваниям с существующими в практике возможностями клинической и лабораторной

диагностики, а также их высокой медико-социальной значимостью и существенными экономическими затратами. В соответствии с СП 3.1.3310-15 «Профилактика инфекций, передающихся иксодовыми клещами» основанием для экстренной профилактики (введение иммуноглобулина против КЭ и назначение антибиотиков при бактериальных инфекциях) являются лабораторные исследования клещей, снятых с пострадавшего населения, для определения риска инфицирования различными патогенными микроорганизмами.

**Цель исследования:** изучение эпидемического процесса ИПК, лабораторной диагностики клещей, снятых с пострадавшего населения, для оценки риска инфицирования и оптимизации экстренной профилактики ИПК в Кемеровской области.

**Материалы и методы**

Распространение ИПК в КО изучено на основании данных форм официальной отчетности Управления Роспотребнадзора по Кемеровской области за период с 1993 по 2017 год. В материалы включены 4204 карты эпидемиологического обследования очагов заболеваний ИКБ и 7037 КЭ. Частоту покусов и объемы проводимой экстренной иммунопрофилактики пострадавшему от нападения клещей населению оценивали при анализе более 1 млн обращений жителей в медицинские организации (МО) области за 1993-2018 годы. Изучены результаты исследований 18316 клещей, снятых с пострадавшего населения, на вирус КЭ за 2011–2018 гг. и 747 на ДНК боррелий за 2013–2018 гг.

Использованы методы описательного ретроспективного эпидемиологического анализа, полимеразная цепная реакция. Анализ динамических рядов проводили методом наименьших квадратов, исключение выскакивающих величин с применением критерия Шовене. Ранжирование территорий по степени риска заболевания КЭ и ИКБ, нападения клещей выполнено с использованием метода перцентилей. Доверительные интервалы интенсивных показателей рассчитывались для доверительной вероятности 95%.

**Результаты и их обсуждение**

За годы наблюдения заболеваемость ИКБ выросла в 3,6 раза с 3,81‰ [95%ДИ = 3,20–4,57] в 1993 г. до 13,84‰ [95%ДИ = 12,47–15,31] в 2017 г. Средняя многолетняя заболеваемость КЭ в 1993–2017 гг. (9,58‰ [95%ДИ = 8,59–10,89]) была в 1,6 раза выше, чем ИКБ (5,92‰ [95%ДИ = 5,13–6,98]). Установлено выраженное снижение заболеваемости КЭ (Т = –6,33%) и тенденция к росту ИКБ (Т = +4,49%).

Инцидентность КЭ и ИКБ у сельского населения (24,90‰ [95%ДИ = 20,96–29,37] и 4,95‰ [95%ДИ = 3,29–7,15]) была выше, чем у городского (10,80‰ [95%ДИ = 9,53–12,91] и 4,10‰ [95%ДИ = 3,33–4,99]) соответственно). Максимальные уровни ИКБ зарегистрированы в возрастных группах 41-60 лет (9,7‰ [95%ДИ = 5,45–11,15]) и старше 61 года (12,3‰ [95%ДИ = 10,72–14,08]), в то время как КЭ болели лица более молодого возраста – 7–17 лет (17,70‰ [95%ДИ = 13,77–22,40]). Первые случаи заболевания ИКБ регистрировали в конце апреля начале мая, максимальное число - в конце июня, что на две недели позже по сравнению с КЭ, в связи с более длительным инкубационным периодом при ИКБ. В большинстве случаев население инфицировалось во время неорганизованного отдыха в лесу, сборе дикоросов (черемша, грибы, ягоды) и работе на садовых участках.

Заболеваемость КЭ и ИКБ неравномерно распределялась в области. Максимальные уровни регистрировали на севере, где инцидентность была в 6–8 раз выше по сравнению с южными территориями. Ежегодно по поводу присасывания клещей в медицинские организации (МО) обращалось более 30 тыс. человек. Средний многолетний показатель частоты покусов населения клещами в изучаемый период составил 1450,67‰ [95%ДИ = 1409,77–1436,77]. Уровни заболеваемости коррелировали с частотой нападения клещей. В зависимости от частоты присасывания клещей и заболеваемости населения КЭ и ИКБ выделены территории разного риска заболевания – высокого, среднего и низкого уровня риска. Из 19 районов 13 отнесено к территориям высокого и среднего риска и 6 районов к низкому.

В КО для экстренной профилактики КЭ в течение многих лет была распространена практика введения иммуноглобулина всем обратившимся с покусами клещами. Препарат вводился 97,32% [95%ДИ = 97,29–97,36] обратившимся в МО. Дети до 17 лет получали иммуноглобулин противоклещевой в соответствии с весом, взрослое население – иммуноглобулин человеческий нормальный в дозе 3 мл. Несмотря на объемы проводимой экстренной профилактики, ежегодно регистрировали случаи КЭ. Среди заболевших КЭ за 1993-2015 годы, доля лиц, получивших иммуноглобулин, составила 26,09% [95%ДИ = 25,05–27,15]. Три четверти больных с диагнозом КЭ не обращались в МО для введения препарата (73,91% [95%ДИ = 72,85–74,95]).

Не установлено различий в инцидентности КЭ у лиц, получивших разный иммуноглобулин в 2011–2015 годах. Средняя многолетняя заболеваемость у получивших иммуноглобулин нормальный составила 251,03‰ [95%ДИ = 190,67–324,39] и противоклещевой – 242,52‰ [95%ДИ = 143,80–383,02]. Существующая практика не учитывала зараженность клещей, длительность их присасывания, титр введенного иммуноглобулина в каждом отдельном случае, что предполагает необходимость изменения существующей практики экстренной профилактики с риск-ориентированный подходом к профилактике ИПК на основе объективных лабораторных данных [6].

С 2010 года в области введена практика исследования клещей, снятых с пострадавшего населения, на вирус КЭ и ДНК боррелий. Однако лабораторное исследование клещей на возбудителей ИПК было выполнено только у каждого третьего пострадавшего (индекс доступности лабораторного исследования 30,29% [95%ДИ = 29,65–30,94]), что явно недостаточно. При этом только 5,69% [95%ДИ = 4,72–5,87] от всех исследованных особей подверглись идентификации B. burgdorferi sl. В 2018 году маркеры вируса КЭ были обнаружены у 2,55% [95%ДИ = 2,15–2,99], ДНК боррелий у 29,21% [95%ДИ = 24,24–34,57] клещей. При этом важно отметить, не все пострадавшие вовремя обращаются в МО и зачастую удаляют клещей самостоятельно и не сохраняют их для лабораторной диагностики.

Проведенные исследования выявили значительные различия заболеваемости, частоты обращения населения с покусами клещами, возможности лабораторного исследования на маркеры возбудителей ИПК в разных районах КО, что предполагает необходимость разработки территориально ориентированных программ профилактики этих инфекций. Программы должны содержать рекомендации

дифференцированного подхода к экстренной профилактики иммуноглобулином против клещевого энцефалита и антибактериальными препаратами на территориях разного риска заболевания, а также по вопросам неспецифической профилактики ИПК, вакцинации населения против КЭ.

**Выводы**

**1.** Установлена высокая заболеваемость ИПК и частота обращения населения с покусами клещами в МО, с их неравномерным распределением в области, что легло в основу градации территории по риску заболевания ИПК.

**2.** Выявлен недостаточный объем лабораторных исследований клещей, снятых с пострадавшего населения, на возбудителей ИПК, что не позволяло обоснованно применять экстренную профилактику.

**3.** Необходима разработка территориально ориентированных программ профилактики ИПК с изменением показаний для введения препаратов иммуноглобулина против клещевого энцефалита и антибиотикопрофилактики бактериальных инфекций с учетом риска заболевания.

ЛИТЕРАТУРА

**1.** Злобин В.И. Клещевые трансмиссивные инфекции / В.И. Злобин, Н.В. Рудаков, И.В. Малов. Новосибирск: Наука, 2015. 224 с.

*Zlobin V.I. Kleshhevye transmissivnye infekcii / V.I. Zlobin, N.V. Rudakov, I.V. Malov. Novosibirsk: Nauka, 2015. 224 s.*

**2.** Коренберг Э.И. Природноочаговые инфекции, передающиеся иксодовыми клещами / Э.И. Коренберг, В.Г. Помелова, Н.С. Осин. Москва. 2013. 456 с.

*Korenberg E.I. Prirodnoochagovye infekcii, peredayushhiesya iksodovymi kleshhami / E.I. Korenberg, V.G. Pomelova, N.S. Osin. Moskva. 2013. 456 s.*

**3.** Рудаков Н.В., Ястребов В.К., Рудакова С.А. Трансмиссивные клещевые инфекции в Российской Федерации. Дальневосточный Журнал Инфекционной Патологии. 2015. № 27. С. 6-9.

*Rudakov N.V., Yastrebov V.K., Rudakova S.A. Transmissivnye kleshhevye infekcii v Rossijskoj Federacii. Dal'nevostochnyj Zhurnal Infekcionnoj Patologii. 2015. № 27. S. 6-9.*

**4.** Рудаков Н.В., Рудакова С.А., Ефимова А.Р. и др. Современные подходы к изучению клещевых трансмиссивных инфекций в Кузбассе на основе молекулярных методов. Эпидемиология и вакцинопрофилактика. 2017. № 1. С. 26-28.

*Rudakov N.V., Rudakova S.A., Efimova A.R. i dr. Sovremennye podxody k izucheniyu kleshhevyx transmissivnyx infekcij v Kuzbasse na osnove molekulyarnyx metodov. Epidemiologiya i vakcinoprofilaktika. 2017. № 1. S. 26-28.*

**5.** Ефимова А.Р., Дроздова О.М., Карань Л.С. Многолетняя заболеваемость клещевым вирусным энцефалитом и генетическое разнообразие возбудителя в Кемеровской области. Медицина в Кузбассе. 2015. № 4. С. 34-40.

*Efimova A.R., Drozdova O.M., Karan' L.S. Mnogoletnyaya zabolevaemost' kleshhevym virusnym encefalitom i geneticheskoe raznoobrazie vozbuditelya v Kemerovskoj oblasti. Medicina v Kuzbasse. 2015. № 4. S. 34-40.*

**6.** Пеньевская Н.А., Рудаков Н.В. Эффективность применения препаратов иммуноглобулина для постэкспозиционной профилактики клещевого энцефалита в России (обзор полувекового опыта). Мед. паразитология и паразитарные болезни. 2010. № 1. С. 53-59.

*Pen'evskaya N.A., Rudakov N.V. Effektivnost' primeneniya preparatov immunoglobulina dlya postekspozicionnoj profilaktiki kleshhevogo encefalita v Rossii (obzor poluvekovogo opyta). Med. parazitologiya i parazitarnye bolezni. 2010. № 1. S. 53-59.*

УДК: 616.9-036.2

Код специальности ВАК: 14.02.02

# СОВРЕМЕННАЯ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ СИТУАЦИЯ В ОТНОШЕНИИ ТРАНСМИССИВНЫХ КЛЕЩЕВЫХ ИНФЕКЦИЙ: МОНОЦИТАРНОГО ЭРЛИХИОЗА И ГРАНУЛОЦИТАРНОГО АНАПЛАЗМОЗА ЧЕЛОВЕКА В РЕСПУБЛИКЕ ТАТАРСТАН

**Т.А. Савицкая[1], В.А. Трифонов[1,2], Ю.А. Тюрин[1,3], Г.Ш. Исаева[1,3], И.Д. Решетникова[1], А.В. Алимов[4], О.В. Ладыгин[4],**

[1]ФБУН «Казанский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии»;
[2]ФГБОУ ДПО «Казанская государственная медицинская академия – филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО»,
[3]ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет»,
[4]ФБУН «Екатеринбургский научно-исследовательский институт вирусных инфекций»

***Савицкая Татьяна Александровна*** *– e-mail: tatasav777@mail.ru*

Дата поступления
25.04.2018

**Введение.** В группу инфекционных заболеваний передающихся клещами с недавнего времени вошли ещё два – моноцитарный эрлихиоз человека (МЭЧ) и гранулоцитарный анаплазмоз человека (ГАЧ). Род Ehrlichia содержит семь видов: E. chaffeensis, E. muris, E. canis, E. ewingii, E. ruminantium, недавно открытые – E. mineirensis и эрлихия подобная E. muris (EMLA). Многие из них являются зооантропонозными патогенами. В исследованиях изолятов от людей, лошадей, собак, мелких млекопитающих и клещей обнаружены 6 вариантов A.phagocytophilum, возбудителя ГАЧ. **Цель исследования:** характеристика современной эпидемиологической ситуации в отношении моноцитарного эрлихиоза и гранулоцитарного анаплазмоза человека на территории Республики Татарстан. **Материалы и методы.** В ходе проведенного мониторинга было исследовано лабораторно 3237 экземпляров клещей I. ricinus и D. reticulatus. Спонтанную заражённость клещей патогенными геномовидами Erlichia chaffeensis/Ehrlichia muris и Anaplasma phagocytophilum определяли с помощью метода ПЦР. **Результаты и обсуждение.** Проведено изучение эпидемиологической ситуации по моноцитарному эрлихиозу и гранулоцитарному анаплазмозу человека в Республике Татарстан. Приведены данные скрининга спонтанной зараженности клещей I. ricinus и D. reticulatus возбудителями эрлихиоза и анаплазмоза. Проведён анализ серологического мониторинга напряженности иммунитета населения административных районов республики среди лиц ранее не болевших эрлихиозом и анаплазмозом. Получены данные инфицированности клещей возбудителями моноцитарного эрлихиоза (МЭЧ) и гранулоцитарного анаплазмоза (ГАЧ). **Выводы.** Полученные в ходе исследований данные свидетельствуют о спонтанной зараженности клещей I. ricinus и D. reticulatus эрлихиями E. chaffeensis и A. phagocytophilum. Инфицированность клещей I. ricinus и D. reticulatus возбудителем МЭЧ составила в среднем 1,5%, а возбудителем ГАЧ – 3,5%. На фоне отсутствия регистрации заболеваний людей данными клещевыми инфекциями, результаты серологического мониторинга подтверждают скрыто протекающий эпидемический процесс на территории республики. Иммунная прослойка к возбудителю МЭЧ составляет 4,3%, а к ГАЧ – 3,5%.

**Ключевые слова:** моноцитарный эрлихиоз, гранулоцитарный анаплазмоз, природно-очаговые инфекции, инфицированность клещей, серологический мониторинг.

**Introduction.** The group of infectious diseases transmitted by mites recently included two more-monocytic human erlichiosis (HME) and granulocytic human anaplasmosis (HGA). The genus Ehrlichia contains 7 species: E. chaffeensis, E. muris, E. canis, E. ewingii, E. ruminantium, recently discovered – E. mineirensis and E. muris (EMLA) – like erlichia. Many of them are zooantroponoznyh pathogens. In studies of isolates from humans, horses, dogs, small mammals and ticks found 6 variants of A. phagocytophilum, the causative agent of HGA. **Purpose of the study** is to characterize the current epidemiological situation with regard to monocytic erlichiosis and granulocytic human anaplasmosis in the territory of the Republic of Tatarstan. **Materials and methods.** In the course of the monitoring, 3237 copies of I. ricinus and D. reticulatus ticks were laboratory-tested. Spontaneous infection of ticks pathogenes Ehrlichia chaffeensis/Ehrlichia muris and Anaplasma phagocytophilum were determined using the PCR method. **Results and discussion.** The study of the epidemiological situation of monocytic erlichiosis and granulocytic anaplasmosis in the Republic of Tatarstan. The data of screening of spontaneous contamination of ticks I. ricinus and D. reticulatus by pathogens of erlichiosis and anaplasmosis are presented. The analysis of serological monitoring of immunity intensity of the population of administrative regions of the Republic among persons who had not previously been ill with erlichiosis and anaplasmosis is carried out. The data obtained infection rates of ticks with pathogens monocyte erlichiosis (HME) and granulocytic anaplasmosis (HGA). **Conclusions.** The data obtained in the course of research indicate spontaneous contamination of ticks I. ricinus and D. reticulatus by E. chaffeensis and A. phagocytophilum. Infection ticks I. ricinus and D. reticulatus pathogen HME was an average of 1,5%, and the causative agent HGA – 3,5%. Against the background of the lack of registration of human diseases with these tick infections, the results of serological monitoring confirm the latent epidemic process on the territory of the Republic. Layer immune to the pathogen HME is 4,3%, and the slack HGA is 3,5%.

**Key words:** monocytic erlichiosis, granulocytic anaplasmosis, natural focal infections, tick infections, serological monitoring.

**Введение**

В группу инфекционных заболеваний передающихся клещами с недавнего времени вошли ещё два – моноцитарный эрлихиоз человека (МЭЧ) и гранулоцитарный анаплазмоз человека (ГАЧ).

Первый случай МЭЧ (Human Monocytic Ehrlichiosis – HME) был описан в США в конце двадцатого века в 1987 г., что положило начало дальнейшим молекулярно-генетическим и клинико-эпидемиологическим исследованиям в этой области, позволившим установить высокую медицинскую и социальную значимость всей группы эрлихиозов в Америке и более низкую (особенно МЭЧ) – в Европе [1, 2].

Штамм эрлихий, выделенных на культуре клеток от военнослужащего с лихорадкой неясного генеза в Fort Chaffee, штат Арканзас, был в дальнейшем идентифицирован с помощью генетических методов. В результате дальнейших проведенных исследований возбудитель МЭЧ в 1989 г. был представлен в качестве нового вида Ehrlichia chaffeensis.

Род Ehrlichia содержит семь видов: E. chaffeensis, E. muris, E. canis, E. ewingii, E. ruminantium, недавно открытые – E. mineirensis и эрлихия подобная E. muris (EMLA). Многие из них являются зооантропонозными патогенами. Были сообщения о патогенности E.canis для людей, тем не менее, это в первую очередь возбудитель, поражающий собак [3–6].

Наиболее часто заболевание МЭЧ у людей вызывают 2 вида возбудителей Ehrlichia chaffeensis и Ehrlichia muris.

Исследования, проведенные методом ПЦР-ПДРФ гена p44 среди 24 изолятов от людей, лошадей, собак, мелких млекопитающих семи видов и клещей I. spinipalpis из разных мест США, обнаружили шесть вариантов A. phagocytophilum возбудителя ГАЧ.

В Европе первый случай МЭЧ был обнаружен в Португалии, а первый случай ГАЧ – в Словении [7, 8].

Ehrlichia muris была впервые выделена в 1995 г. в Японии, где она имеет широкое распространение особенно в городских зеленых зонах.

В России первые серологически подтвержденные случаи МЭЧ, были зарегистрированы в 1999 г. после присасывания клещей у четырех больных в г. Перми [9].

**Цель исследования:** характеристика современной эпидемиологической ситуации в отношении моноцитарного эрлихиоза и гранулоцитарного анаплазмоза человека на территории Республики Татарстан.

**Материалы и методы**

В ходе проведенного мониторинга было исследовано лабораторно 3237 экземпляров клещей I. ricinus и D. reticulatus. Спонтанную заражённость клещей патогенными геномовидами Erlichia chaffeensis/Ehrlichia muris и Anaplasma phagocytophilum определяли с помощью метода ПЦР с гибридизационно-флуоресцентной детекцией «АмплиСенс TBEV, B. burdorferi, A. phagocytophilum, E. chaffeensis/E. muris-FL» производства ФБУН ЦНИИЭ Роспотребнадзора и коммерческих тест-систем: «E. chaffeensis – ПЦР – ЭФ» и «A. phagocytophilum – ПЦР – ЭФ» (производства ООО «НПФ "Эпитоп"», Россия). Для выявления антител к возбудителям МЭЧ и ГАЧ в сыворотках крови применяли иммуноферментные тест-системы «ГАЧ-ИФА-IgG» и «МЭЧ-ИФА-IgG» компании ООО «Омникс» (Россия). При обработке результатов использовали значения оптической плотности ОП с последующим расчетом ОПк и коэффициента серопозитивности сыворотки по формулам, приведенным в инструкциях.

95% ДИ рассчитан по методу R.G. Newcombe «Two-Sided Confidence Intervals for the Single Proportion: Comparison of Seven Methods» (Statistics in Medicine, 1998, 17: 857–872).

**Результаты и их обсуждение**

Эрлихии представляют собой грамотрицательные коккобациллярные бактерии небольшого размера (в длину от 0,5 до 1,5 миллимикрон). Возбудитель МЭЧ является грамотрицательным микроорганизмом – облигатным внутриклеточным паразитом, при окраске по Романовскому приобретает темно – голубой или пурпурный цвет. Чаще всего его обнаруживают в специализированных вакуолях – фагосомах в цитоплазме инфицированных эукариотических клеток (чаще клетки моноцитарного ряда), в виде компактных скоплений – морул, названных так за внешнее сходство с ягодами тутового дерева.

Возбудитель ГАЧ (название действует с 2004 г.) – Anaplasma phagocytophilum – облигатная внутриклеточная грамотрицательная бактерия, особенность которой – необычный тропизм к лейкоцитарным гранулоцитам.

Специфичность возбудителя МЭЧ выражается в том, что он поражает преимущественно моноциты периферической крови, в отличие от возбудителя ГАЧ, при котором поражаются преимущественно гранулоциты, в основном нейтрофилы. Кроме того, эрлихии могут также поражать и другие клетки крови (тромбоциты, эритроциты) и клетки эндотелия капилляров.

Первые описания клинической картины анаплазмоза в Российской Федерации, подтвержденного серологически методом ИФА, появились в 2002 г. [10]. В дальнейшем в 2006 г. описана клиническая картина анаплазмоза в Пермском крае, выявленного с помощью новых отечественных рекомбинантных тест-систем для ИФА [11–15]. По мере внедрения тест систем для диагностики ГАЧ случаи этой инфекции стали регистрироваться в различных регионах России [16–19].

Эрлихиям и анаплазмам свойственно разнообразие, имеющее внутривидовое таксономическое значение, и генетически контролируемая адаптивная изменчивость [20].

Возбудители МЭЧ и ГАЧ попадают в организм человека при присасывании специфических переносчиков – клещей, которое не оставляет видимых следов.

Эрлихии и анаплазмы со слюной зараженного клеща попадают в кровь и затем проникают в лейкоциты в цитоплазматической вакуоли, где, являясь внутриклеточными паразитами, проходят несколько циклов размножения. В результате жизнедеятельности паразита лейкоцит разрушается и возбудитель покидает его. На следующей стадии происходит гематогенное распространение возбудителя в подлежащие ткани и локализация его в макрофагах селезенки, печени, лимфатических узлов, костного мозга.

Установлено, что E. chaffeensis способна проникать в цереброспинальную жидкость, где возбудитель был обнаружен в мононуклеарных клетках [21].

Особенностью рассматриваемых нозологических форм инфекций является длительная персистенция возбудителей в организме пострадавшего.

A. phagocytophilum определяется методом ПЦР с 1-го по 66-й день от начала заболевания примерно в 60% проб, причем у значительной части ПЦР-положительных пациентов ДНК анаплазм при повторном обследовании обнаруживается во всех пробах крови, вплоть до 4–5-й недели болезни, несмотря на этиотропное лечение антибиотиками.

Что касается МЭЧ, то генетический материал эрлихий обнаруживался в крови пациентов до 58-го дня от начала заболеваний, причем наиболее часто на первой – третьей неделе периода болезни [22]. Выработка специфических IgM антител происходит в течение второй недели заболевания, продолжительность сохранения антител, выявляемых у переболевших в нРИФ, держатся в течение двух лет [23].

При ГАЧ специфический иммунитет определяется поверхностными иммунодоминантными белками. Динамика нарастания уровня специфических IgM и IgG антител, в иммуноблоттинге с антигенами возбудителя ГАЧ, наблюдалась в течение 6 месяцев [23]. В остром периоде заболевания существенное нарастание в ИФА иммуноглобулинов М происходит с 9-го дня, и достигает максимума на 13–24-й день от начала заболевания [24]. Динамика содержания иммуноглобулинов класса G, характеризуется появлением их с первых дней развития инфекции, причем на первой неделе IgG уже имеют около 75–100% пациентов [25].

Высокие титры гуморальных антител к возбудителю ГАЧ сохраняются до трех лет, причем считается, что это предохраняет людей от повторного заражения [25].

Не до конца изученными остаются вопросы длительности сохранения защитных титров противоинфекционного иммунитета при МЭЧ и ГАЧ, а также существует ли перекрестная защита при данных инфекциях.

Важную роль для установления диагноза имеет полный сбор эпидемиологического анамнеза с указанием факта пребывания на территории природного очага и присасывания специфического переносчика.

Жизненный цикл возбудителей МЭЧ и ГАЧ протекает в двух стадиях: размножения в иксодовых клещах – специфических переносчиках инфекции, а также в позвоночных животных, которые являются их прокормителями. Резервуар инфекций включает как тех, так и других.

Установлено, заражение иксодовых клещей происходит при кровососании на инфицированных хозяевах. Возбудители с кровью попадают в кишечник, прикрепляются и проникают в эпителий кишечника клеща, в котором происходит их первичное размножение. Далее возбудители проникают в слюнные железы, где в эпителиальных клетках желез проходит последующий цикл их размножения [26].

**ТАБЛИЦА 1.**

***Инфицированность иксодовых клещей возбудителем МЭЧ по Республике Татарстан за период 2010–2017 гг.***

| Год | Всего исследовано клещей (абс.) | Всего положит. проб (абс.) | % (95% ДИ) положит. проб |
|---|---|---|---|
| 2010 | 116 | 7 | 5,17 (2,4-10,8) |
| 2011 | 67 | 1 | 14,9 (0,1-9,13) |
| 2012 | 90 | 4 | 4,4 (1,4-11,6) |
| 2013 | 46 | 7 | 15,2 (6,8-29,5) |
| 2014 | 70 | 1 | 1,4 (0,07-8,7) |
| 2015 | 526 | 14 | 2,6 (1,5-4,5) |
| 2016 | 1090 | 7 | 0,64 (0,3-1,4) |
| 2017 | 1232 | 6 | 0,5 (0,2-1,1) |
| **2010-2017 гг.** | **3237** | **47** | **1,5 (1,1-1,9)** |

**ТАБЛИЦА 2.**

***Инфицированность иксодовых клещей возбудителем ГАЧ по Республике Татарстан за период 2010–2017 гг.***

| Год | Всего исследовано клещей (абс.) | Всего положит. проб (абс.) | % (95% ДИ) положит. проб |
|---|---|---|---|
| 2010 | 116 | 18 | 15,5 (9,7-23,7) |
| 2011 | 67 | 18 | 26,8 (17,1-39,3) |
| 2012 | 90 | 6 | 6,6 (2,7-14,5) |
| 2013 | 46 | 0 | 0 (0-9,6) |
| 2014 | 70 | 7 | 10,0 (4,4-20,1) |
| 2015 | 526 | 25 | 4,7 (3,2-7,03) |
| 2016 | 1090 | 20 | 1,8 (1,2-2,9) |
| 2017 | 1232 | 19 | 1,5 (0,9-2,4) |
| **2010-2017 гг.** | **3237** | **113** | **3,5 (3,0-4,2)** |

Структура резервуарных хозяев эрлихиозов и анаплазмозов варьирует в зависимости от типов ландшафтов, географического расположения местности. Например, в США основными резервуарными хозяевами E. chaffeensis считаются белохвостые олени, у которых антитела к этому возбудителю в высоких титрах обнаружены более чем у 40% копытных. Переносчиком, паразитирующим на этих животных является клещ Amblyoma americanum, зараженность имаго которого составляла от 2 до 10–17% [27].

Резервуарные хозяева и переносчики E.muris еще изучаются, уже получены изоляты от южнокитайских полевок (Eothenomys kageus), лесных мышей Apodemus speciosus и A. argenteus, ДНК E. muris обнаружена там у Cervus nippon — пятнистых оленей. Высказывается предположение, что хозяевами этих эрлихий могут быть разные виды мышевидных грызунов, особенно лесные полевки рода Clethrionomys и, возможно, другие млекопитающие.

В Евразии к числу переносчиков относят клещи I. persulcatus и I. ricinus, а в Японии – Haemaphysalis flava, I. Ovatus и I. granulates. ДНК E. muris в азиатской части России обнаружена у 5,1–7,6% лесных полевок трех видов, у 3,1–5,5% обыкновенных бурозубок, у 3,8% восточноазиатских мышей (Apodemus peninsulae) [28–30].

Показатели инфицированности иксодовых клещей возбудителями ГАЧ имеют различные значения по территориям, по литературным данным, составляя в России 6–19%, в Польше – 24,7%, в Белоруссии – 4,3% (в парках и лесопосадках Минска) и 27,3% (в Беловежской пуще, Каменецкий район) [31].

Разные виды эрлихий экологически связаны с различными видами иксодовых клещей. В США возбудитель МЭЧ передается клещами A. americanum, D. variabilis, а также I. pacificus. Основной переносчик возбудителя ГАЧ в США — клещ I. scapularis.

В Европе основным переносчиком ГАЧ признан I. ricinus. Возбудитель или его ДНК обнаружены у взрослых клещей или нимф этого вида, а также у I. hexagonus. На значительной части Евразии один из основных компонентов паразитарных систем МЭЧ и ГАЧ — клещ I. persulcatus.

Циркуляцию A. phagocytophilum среди мелких млекопитающих, скорее всего, активно поддерживает клещ I. trianguliceps, причем возможно даже в тех европейских, уральских и западносибирских природных очагах, где другие виды иксодовых клещей не многочисленны или вообще отсутствуют.

ДНК возбудителя ГАЧ обнаружена у взрослых клещей родов Haemaphysalis и Dermacentor, в частности, на Дальнем Востоке, кроме I. persulcatus – у I. ovatus, Haemaphysalis concinna, H. ongicornis и Dermacentor silvarum.

Известно, что мониторинг циркуляции возбудителей МЭЧ и ГАЧ в России был начат на уровне федерального статистического наблюдения в 2012 г., диагностика инфицированности клещей данными возбудителями осуществлялась в 54 субъектах Российской Федерации, она показала, что доля положительных находок в среднем по России составила 5,14% и 4,21% соответственно. Авторы указывают, что максимальные уровни инфицированности переносчиков выявлены в Удмуртской Республике (21,25% и 14,43% соответственно), Кировской (16,57% и 0,85%), Белгородской (2,25% и 21,42%) и Еврейской автономной (5,13% и 16,28%) областях. При этом заболеваемость из перечисленных территорий регистрировалась только в Кировской области, что свидетельствует о недоучете случаев.

Исследования, проведенные в эндемичном по клещевым инфекциям регионе, каковым является территория Республики Татарстан, выявили достаточно выраженную зараженность иксодовых клещей эрлихиями и анаплазмами (таблицы 1 и 2).

За период 2010–2017 гг. по Республике Татарстан инфицированность клещей I. ricinus и D. reticulatus возбудителем МЭЧ составила в среднем 1,5%, а возбудителем ГАЧ – 3,5%. Инфицированность клещей данными возбудителями значительно уступают инфицированности клещей боррелиями, которая составляет по республике в среднем 13,2%. Однако она выше инфицированности клещей возбудителем вирусного клещевого энцефалита, которая в среднем составляет 0,4%.

За указанный период проводились исследования напряженности иммунитета к возбудителям МЭЧ и ГАЧ среди контингентов ранее не болевших моноцитарным эрлихиозом и гранулоцитарным анаплазмозом человека (таблица 3).

Полученные данные свидетельствуют о том, что среди лиц ранее не болевших МЭЧ иммунная прослойка составляет 4,3%, а среди лиц ранее не болевших ГАЧ – 3,5%.

Отсюда можно сделать вывод, что несмотря на то, что в Республике Татарстан за исследуемый период не регистрировались заболевания МЭЧ и ГАЧ, происходит проэпидемичивание населения, скорее всего заболевания проходят под другими диагнозами или в виде лёгких форм, при которых заболевшие не обращаются за медицинской помощью.

**Выводы**

Проведён вирусолого-серологический мониторинг территории Республики Татарстан по МЭЧ и ГАЧ. Полученные в ходе исследований данные свидетельствуют о спонтанной зараженности клещей I.ricinus и D.reticulatus эрлихиями E. chaffeensis и A. phagocytophilum. Инфицированность клещей I. ricinus и D. reticulatus возбудителем МЭЧ составила в среднем 1,5%, а возбудителем ГАЧ – 3,5%.

**ТАБЛИЦА 3.**

***Данные исследований напряженности иммунитета к возбудителям МЭЧ и ГАЧ по Республике Татарстан за период 2010–2017 гг.***

| Год | Всего исследовано сывороток (абс.) | Всего положит. результатов на МЭЧ (абс.) | Всего положит. результатов на ГАЧ (абс.) | % (95% ДИ) положительных результатов на МЭЧ | % (95% ДИ) положительных результатов на ГАЧ |
|---|---|---|---|---|---|
| 2010 | 450 | 2 | 10 | 0,4 (0,1-1,8) | 2,2 (1,1-4,2) |
| 2011 | 375 | 4 | 12 | 1,0 (0,3-2,9) | 3,2 (1,7-5,7) |
| 2012 | 213 | 4 | 19 | 1,9 (0,6-5,1) | 8,9 (5,6-13,8) |
| 2013 | - | - | - | - | - |
| 2014 | 312 | - | - | - | - |
| 2015 | 450 | 6 | 13 | 1,3 (0,5-3,0) | 2,8 (1,6-5,0) |
| 2016 | 264 | 61 | 17 | 23 (18,3-28,8) | 6 (4,0-10,3) |
| 2017 | 177 | 19 | 2 | 10,7 (6,8-16,5) | 1,1 (0,2-4,5) |
| **2010-2017 гг.** | **2241** | **96** | **73** | **4,3 (3,5-5,2)** | **3,5 (2,6-4,1)** |

Вместе с тем результаты серологического мониторинга напряженности иммунитета к возбудителям МЭЧ и ГАЧ указывают на циркуляцию данных возбудителей среди населения. Иммунная прослойка к возбудителю МЭЧ составляет 4,3%, а к ГАЧ – 3,5%. В связи с этим необходимо продолжение мониторинговых исследований, адекватная оценка складывающейся ситуации, составление прогнозов состояния и дальнейшего развития природных очагов клещевых инфекций и проведение противоэпидемических мероприятий в них.

### ЛИТЕРАТУРА


**1.** Степанова Т.Ф., Колчанова Л.П., Брагина Е.А. Риск заражения людей моноцитарным эрлихиозом человека и гранулоцитарным эрлихиозом человека в различных ландшафтных подзонах Тюменской области. Вестник Тюменского университета. 2010. № 3. С. 111-115.

*Stepanova T.F., Kolchanova L.P., Bragina E.A. Risk zarazheniya lyudej monocitarnym erlixiozom cheloveka i granulocitarnym e`rlixiozom cheloveka v razlichnyx landshaftnyx podzonax Tyumenskoj oblasti. Vestnik Tyumenskogo universiteta. 2010. № 3. S. 111-115.*

**2.** Elston D. M. N. Engl. J. Med. 1998. Vol. 339. P. 1941.

**3.** Saito T.B., Thirumalapura N.R., Shelite T.R. et al. An animal model of a newly emerging human ehrlichiosis. J Infect Dis. 2015. № 211. P. 452-61.

**4.** Saito T.B., Walker D.H. A tick vector transmission model of monocytotropic ehrlichiosis. J Infect Dis. 2015. № 212 (6). P. 968-77.

**5.** Pritt B.S., Sloan L.M., Johnson D.K. et al. Emergence of a new pathogenic Ehrlichia species, Wisconsin and Minnesota, 2009. N Engl J Med. 2011. № 365. P. 422-9.

**6.** Castillo C.G., Eremeeva M.E., Paskewitz S.M. et al. Detection of human pathogenic Ehrlichia muris-like agent in Peromyscus leucopus. Ticks Tick Borne Dis. 2015. № 6. P. 155-7.

**7.** Morais J. D., Dawson J. E. Greene C. et al. Lancet. 1991. Vol. 338. P. 633.

**8.** Petrovec M., Furlan S. L., Zupanc S. L. et al. J. Clin. Microbiol. 1997. Vol. 35. P. 1556.

**9.** Колчанова Л.П., Брагина Е.А Выявление ДНК эрлихий и анаплазм у клещей Ixodes trianguliceps в Тюменской обл. Паразитология. 2011. Т. 45. № 4. С. 273-276.

*Kolchanova L.P., Bragina E.A Vyyavlenie DNK erlixij i anaplazm u kleshhej Ixodes trianguliceps v Tyumenskoj obl. Parazitologiya. 2011. T. 45. № 4. S. 273-276.*

**10.** Сидельников Ю.Н. Клинико-лабораторная характеристика гранулоцитарного эрлихиоза человека на юге Дальнего Востока России. Эпидемиология и инфекционные болезни. 2002. № 3. С. 28-31.

*Sidel`nikov Yu.N. Kliniko-laboratornaya xarakteristika granulocitarnogo erlixioza cheloveka na yuge Dal`nego Vostoka Rossii. Epidemiologiya i infekcionnye bolezni. 2002. № 3. S. 28-31.*

**11.** Афанасьева М.В. Гранулоцитарный анаплазмоз человека: особенности клинических проявлений в России . Инфекционные болезни. 2006. № 2. С. 24-28.

*Afanas`eva M.V. Granulocitarnyj anaplazmoz cheloveka: osobennosti klinicheskix proyavlenij v Rossii . Infekcionnye bolezni. 2006. № 2. S. 24-28.*

**12.** Афанасьева М.В. Клинико-эпидемиологическая характеристика гранулоцитарного анаплазмоза человека в России (на примере Пермского края): автореф.дис. канд. мед. наук. М. 2006. С.20.

*Afanas`eva M.V. Kliniko-epidemiologicheskaya xarakteristika granulocitarnogo anaplazmoza cheloveka v Rossii (na primere Permskogo kraya): avtoref.dis. kand. med. nauk. M. 2006. S.20.*

**13.** Афанасьева М.В. Клинико-лабораторная апробация новых отечественных тест-систем для серологической верификации моноцитарного эрлихиоза и гранулоцитарного анаплазмоза человека. Эпидемиология и вакцинопрофилактика. 2005. № 1. С. 45-48.

*Afanas`eva M.V. Kliniko-laboratornaya aprobaciya novyx otechestvennyx test-sistem dlya serologicheskoj verifikacii monocitarnogo erlixioza i granulocitarnogo anaplazmoza cheloveka. Epidemiologiya i vakcinoprofilaktika. 2005. № 1. S. 45-48.*

**14.** Ravyn M.D., Korenberg E.I., Oeding J.A. et al. Monocytic Ehrlichia in Ixodes persulcatus ticks from Perm, Russia. Lancet. 1999. Vol. 353. P. 722-723.

**15.** Оберт А.С. Дальнейшие наблюдения в природных очагах клещевого риккетсиоза на территории Алтайского края. Эпидемиология и инфекционные болезни. 2007. № 4. С. 34-36.

*Obert A.S. Dal`nejshie nablyudeniya v prirodnyx ochagax kleshhevogo rikketsioza na territorii Altajskogo kraya. Epidemiologiya i infekcionnye bolezni. 2007. № 4. S. 34-36.*

**16.** Ермак Т.Н. Эрлихиозы. Инфекционные болезни: национальное руководство под ред. Н.Д. Ющука, Ю.Я. Венгерова. М. 2009. С. 576-582.

*Ermak T.N. Erlixiozy. Infekcionnye bolezni: nacional`noe rukovodstvo pod red. N.D. Yushhuka, Yu.Ya. Vengerova. M. 2009. S. 576-582.*

**17.** Пеньевская Н.А. Инфекции, передающиеся иксодовыми клещами, в северных районах Омской области. Пермский медицинский журнал. 2009. № 5. С. 32-39.

*Pen`evskaya N.A. Infekcii, peredayushhiesya iksodovymi kleshhami, v severnyx rajonax Omskoj oblasti. Permskij medicinskij zhurnal. 2009. № 5. S. 32-39.*

**18.** Алешковская Е.С. Клещевые микстинфекции (иксодовый клещевой боррелиоз и гранулоцитарный эрлихиоз человека) в Ярославской области. Эпидемиология и инфекционные болезни. 2008. № 2. С. 6-8.

*Aleshkovskaya E.S. Kleshhevye mikstinfekcii (iksodovyj kleshhevoj borrelioz i granulocitarnyj erlixioz cheloveka) v Yaroslavskoj oblasti. Epidemiologiya i infekcionnye bolezni. 2008. № 2. S. 6-8.*

**19.** Коренберг Э.И., Помелова В.Г., Осин Н.С. Природноочаговые инфекции, передающиеся иксодовыми клещами. ФГУП «Науч.-исслед. ин-т биологического приборостроения», ФГБУ «Науч.-исслед. ин-т эпидемиологии и микробиологии им. Н.Ф. Гамалеи» Минздрава России. Москва. 2013. С. 462.

*Korenberg E.I, Pomelova V.G., Osin N.S. Prirodnoochagovye infekcii, peredayushhiesya iksodovymi kleshhami. FGUP «Nauch.-issled. in-t biologicheskogo priborostroeniya», FGBU «Nauch.-issled. in-t epidemiologii i mikrobiologii im. N.F. Gamalei» Minzdrava Rossii. Moskva. 2013. S. 462.*

**20.** Dunn B.E., Monson T.P., Dumler J.S.J. Clin. Microbiol. 1992. Vol. 30. P. 2207.

**21.** Тетерин В.Ю., Коренберг Э.И., Нефедова В.В. и др. II Ежегодный Всероссийский Конгресс по инфекционным болезням. М. 2010. С. 316.

*Teterin V.Yu., Korenberg E.I., Nefedova V.V. i dr. II Ezhegodnyj Vserossijskij Kongress po infekcionnym boleznyam. M. 2010. S. 316.*

**22.** Johnson R. C., Goodman J., Engstrom S. M. et al. Международн. научн. конф. Вирусные, риккетсиозные и бактериальные инфекции, переносимые клещами. Тез. докл. Иркутск. 1996. С. 71.

*Johnson R. C., Goodman J., Engstrom S. M. et al. Mezhdunarodn. nauchn. konf. Virusnye, rikketsioznye i bakterial'nye infekcii, perenosimye kleshhyami. Tez. dokl. Irkutsk. 1996. S. 71.*

**23.** Тетерин В.Ю., Коренберг Э.И., Нефедова В.В. и др. Инфекц. болезни. 2012. Т. 10. № 1. С. 21.

*Teterin V.Yu., Korenberg E.I., Nefedova V.V. i dr. Infekc. bolezni. 2012. T. 10. № 1. S. 21.*

**24.** Ismail N. Human ehrlichiosis and anaplasmosis / N. Ismail, K. C. Bloch, J. W. McBride // Clin. Lab. Med. 2010. № 1. P. 261-292.

**25.** Ueti M.W., Knowles D.P., Davitt C.M. et al. Infect. Immun. 2009. Vol. 77. P. 70-75.

**26.** Demma L.J., Holman R.C., McQuiston J.H. et al. Epidemiology of Human ehrlichiosis and anaplasmosis in the United States 2001-2002. AmJTropMed Hyg. 2005.Vol. 73.№ 2.P. 400-409.

**27.** Kawachara M., Suto C., Rikihisa Y. et al. ASM 98th General Meeting. Atlanta. 1998. P. 216.

**28.** Kawachara M., Suto C., Rikihisa Y. et al. J. Clin. Microbiol. 1993. Vol. 31. P. 89.

**29.** Шпынов, С.Н. Новые данные о выявлении эрлихий и анаплазм в иксодовых клещах в России и Казахстане. Мед. паразитология. 2004. № 2. С. 10-14.

*Shpynov, S.N. Novye dannye o vyyavlenii erlixij i anaplazm v iksodovyx kleshhax v Rossii i Kazaxstane. Med. parazitologiya. 2004. № 2. S. 10-14.*

**30.** Волосач О.С. Гранулоцитарный анаплазмоз человека. Журнал Гродненского государственного медицинского университета. 2015. № 2. С.151-154.

*Volosach O.S. Granulocitarnyj anaplazmoz cheloveka. Zhurnal Grodnenskogo gosudarstvennogo medicinskogo universiteta. 2015. № 2. S. 151-154.*

УДК: 616-002.71-036.2
Код специальности ВАК: 14.02.02

# ПРОЯВЛЕНИЯ ЭПИДЕМИЧЕСКОГО ПРОЦЕССА ПСЕВДОТУБЕРКУЛЕЗА В ТЮМЕНСКОЙ ОБЛАСТИ ЗА МНОГОЛЕТНИЙ ПЕРИОД

**В. В. Мефодьев[1], А. Д. Павлюкова[2],**
[1]ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет»,
[2]Управление Роспотребнадзора по Тюменской области, г. Тюмень

***Мефодьев Владимир Васильевич*** *– e-mail: vmefodyev@mail.ru*

Дата поступления
14.02.2018

**Цель.** Выявить особенности эпидемического проявления заболеваемости псевдотуберкулезом в Тюменской области. **Материалы и методы.** Анализировалась многолетняя динамика заболеваемости пседотуберкулезом в Тюменской области по учетным и отчетным статистическим формам (№ 1, № 2, 23-06) с определением административных территорий риска, возрастных групп риска и сезонного риска. Использовались электронные таблицы Microsoff office 2010, Microsoff Excell 2010, программа Statistic 6,0. **Результаты.** За 23 года в Тюменской области зарегистрировано 5589 заболеваний псевдотуберкулезом, средний показатель 18,1 на 100 тыс. населения, темп снижения равен -8,6%. Выделено 5 административных территорий риска с регистрацией эпидемических вспышек - г. Тюмень и 4 сельских района с проживанием 48,6% населения области; показатель заболеваемости городского населения превышал таковой у селян в 3,8 раза. Дети до 14 лет составили в структуре заболеваемости 76%. Сезонный подъем отмечался в январе – июне, с регистрацией 63,5% заболеваний. Постоянно действующими факторами риска заражения были овощи зимнего хранения и ранневесеннего урожая. **Заключение.** Эпидемический процесс псевдотуберкулеза в Тюменской области характеризовался двумя периодами: 1993–2005 гг. со стабильно высокой заболеваемостью и с 2006 г. – с тенденцией к ее снижению. Территориями повышенного риска были 1 город и 4 сельских района, сезон риска – январь – июнь, возрастной группой риска были организованные дети 3–6 лет. Обосновано включение дополнительных мер профилактики в региональные программы социально-экономического развития для стабилизации и снижения заболеваемости иерсиниозами.

**Ключевые слова:** пседотуберкуллез, эпидемический процесс, структура заболеваемости, Тюменская область.

**Purpose of the study** was to reveal the features of the epidemic manifestation of the incidence of pseudotuberculosis in the Tyumen region. **Materials and methods.** The long-term dynamics of the incidence of pseudo-tuberculosis in the Tyumen Oblast on accounting and reporting statistical forms (№ 1, № 2, 23-06) was analyzed by determining the administrative territories of risk, return risk groups and seasonal risk. We used electronic tables Microsoff office 2010, Microsoff Excell 2010, program Statistic 6.0. **Results.** For 23 years in the Tyumen region, 5589 pseudotuberculosis diseases have been registered, the average indicator is 18,1 per 100,000 population, the rate of decline = -8,6%. Five administrative territories of risk were identified with the registration of epidemic outbreaks – Tyumen and 4 rural areas with a population of 48,6% of the region's population; the morbidity rate of the urban population exceeded that of the peasants by 3,8 times. Children under 14 years of age accounted for 76% of the morbidity rate. Seasonal rise was observed in January–June, with the registration of 63,5% of diseases. The constantly acting risk factors for infection were winter storage vegetables and early spring the harvest. **Conclusion.** The epidemic process of pseudotuberculosis in the Tyumen region was characterized by two periods: 1993–2005, with a consistently high incidence and since 2006 – with a tendency to reduce it. Areas of high risk were 1 city and 4 rural areas, the risk season was January–June, the age group at risk was organized children 3–6 years old. It is justified to include additional preventive measures in the regional programs of social and economic development to stabilize and reduce the incidence of iersiniosis.

**Key words:** pseudotuberculosis, epidemic process, morbidity structure, Tyumen region.

**Актуальность**

Псевдотуберкулез – повсеместная инфекция на территории Российской Федерации, но характеризующаяся различной интенсивностью эпидемического процесса в отдельных ее регионах. До 67% заболеваний приходится на Сибирь, где встречается в виде спорадических и реже групповых случаев и эпидемических вспышек. Это обусловлено влиянием эпидемических рисков, приводящих к активности пищевого пути передачи возбудителей [1]. Исследования в Тюменской области были немногочисленными и касались изучения вспышечной заболеваемости [2, 3] в 90-е годы и в начале 2000-х годов, поэтому требуется анализ эпидемического процесса современного эпидемического процесса и региональных особенностей спорадической заболеваемости псевдотуберкулезом.

**Цель исследования:** выявить особенности эпидемического проявления заболеваемости псевдотуберкулезом на территории Тюменской области за многолетний период.

**Материалы и методы**

Анализ проявлений эпидемического процесса проводился, начиная с 1993 г., в Тюменской области и на ее административных территориях по данным официального учетных и отчетных статистических форм (№ 1, № 2, 23-06). Исследована структура заболеваемости, ее уровни, в многолетней динамики в различных возрастных группах, сезонность спорадической заболеваемости. Использованы электронные таблицы Microsoff office 2010, Microsoff Excell 2010, программа Statistic 6,0.

**Результаты и их обсуждение**

За изучаемый период заболеваемость псевдотуберкулезом в РФ, УрФО остается на стабильно низком уровне (рис. 1).

На протяжении анализируемого периода за 1993–2015 гг. (n=23) в Тюменской области зарегистрировано 5589 случаев заболеваний псевдотуберкулезом.

Средний многолетний показатель заболеваемости псевдотуберкулезом составил 18,1‰, с умеренной тенденцией снижению (Тснижения = -8,6%; p<0,01). В динамике заболеваемости псевдотуберкулезом 1993–2015 гг. (рис. 2) отмечено пять подъемов (1994, 1999, 2001, 2007 и 2012 гг.).

Средний многолетний показатель заболеваемости псевдотуберкулезом городского населения составил 21,0±1,4‰; сельского населения – 5,7±1,4‰, превышение показателя заболеваемости жителей города составило 3,8 раза (p>0,05) (рис. 3).

Спорадическая заболеваемость иерсиниозами регистрировалась ежегодно повсеместно, а вспышки – на отдельных территориях повышенного риска. Территориями с повышенной заболеваемостью псевдотуберкулезом являются г. Тюмень (среднемноголетний показатель 18,1‰), Армизонский (66,8‰), Вагайский (21,8‰), Нижне-Тавдинский (22,6‰), Уватский (58,8‰) районы, где проживает 48,6% населения области (рис. 4).

В возрастной структуре заболеваемости псевдотуберкулезомпреобладают дети в возрасте до 14 лет (76% от числа заболевших), а показатель детской заболеваемости на 100 тыс. населения в 9 раз была выше, чем взрослых (соответственно 104,9 и 11,3). Заболеваемость детей дошкольного возраста (3–6 лет) и школьников (7–14 лет) регистрировалась чаще (рис. 5). Организованные дети среди больных псевдотуберкулезом составили 75,8%.

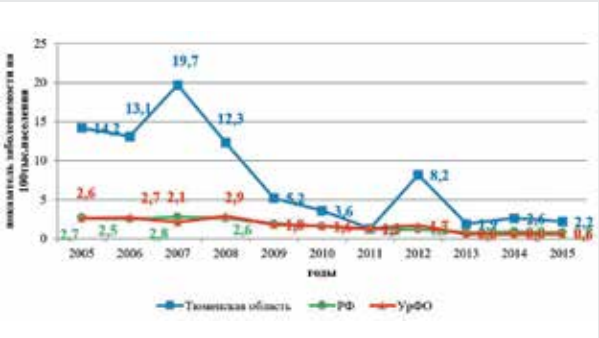



**РИС. 1.**
***Динамика заболеваемости в РФ, УрФО, Тюменской области.***

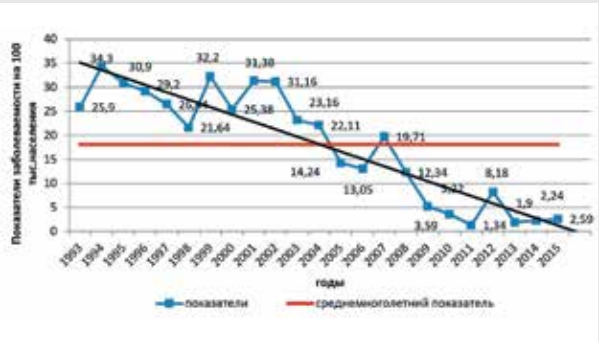



**РИС. 2.**
***Динамика заболеваемости псевдотуберкулёзом среди населения Тюменской области в 1993–2015 гг. (в показателях на 100 тыс. населения).***

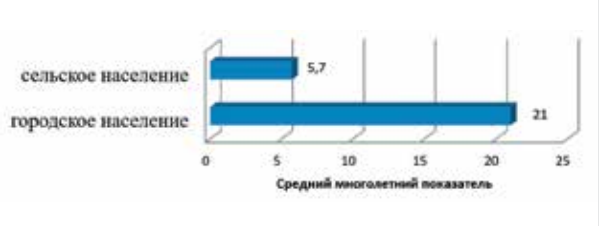



**РИС. 3.**
***Заболеваемость псевдотуберкулезом жителей городских и сельских поселений в 1993–2015 гг. (в показателях на 100 тыс. населения).***

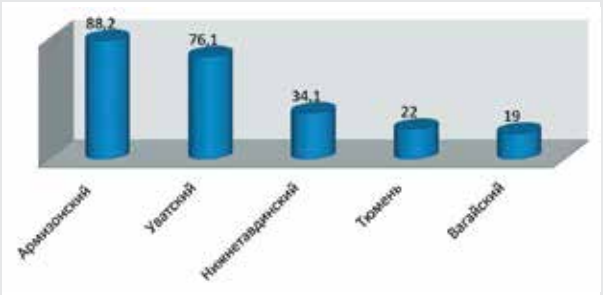



**РИС. 4.**
***Показатели заболеваемости на территориях с повышенным уровнем заболеваемости на 100 тыс. населения.***

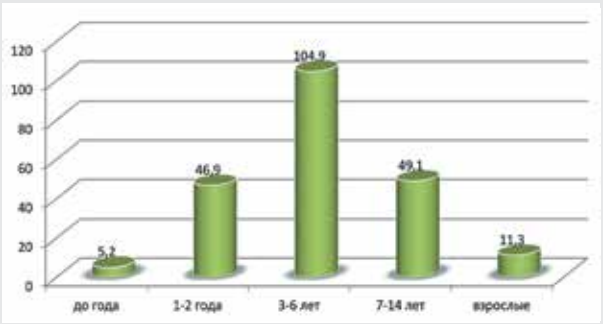



**РИС. 5.**
***Возрастная структура заболеваемости псевдотуберкулезом.***

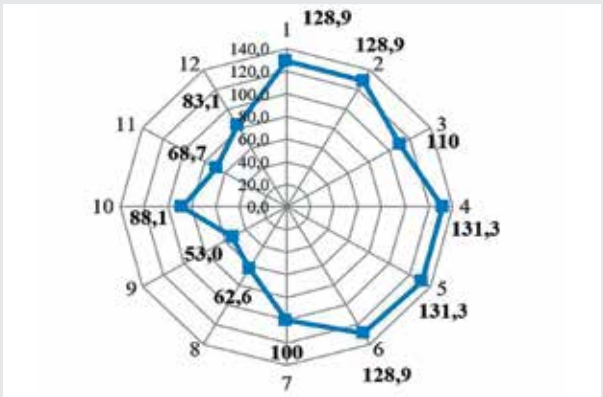


**РИС. 6.**
***Сезонность многолетней заболеваемости псевдотуберкулезом в Тюменской области за 1993–2015 гг.***

В помесячной динамике заболеваемости псевдотуберкулезом и ее подъем отмечен в январе–июне (рис. 6).

В эпидемический процесс псевдотуберкулеза в период сезонного подъема включаются 63,5% заболевших. Наиболее вероятно, что овощи зимнего хранения, а также ранние овощи весной и в начале лета являются основными факторами передачи возбудителя псевдотуберкулеза.

Таим образом, в рамках ретроспективного анализа заболеваемости псевдотуберкулезом установлены два периода динамики заболеваемости: с высоким уровнем 1993–2005 гг. и снижением заболеваемости с 2006 гг. Тюменская область отнесена нами к территориям свысоким уровнем заболеваемости, что обусловлено, постоянным действием ведущих факторов передачи возбудителей иерсиниозов.

**Заключение**

Эпидемиологические особенности псевдотуберкулеза в Тюменской области з характеризуются двумя периодами: 1-й период – 1993–2005 гг. со стабильно высоким уровнем заболеваемости, 2-й период – 2006–2016 гг. с тенденцией к снижению (Тсн = -8,6). Преимущественно в эпидемический процесс вовлекаются дети дошкольного возраста (3–6 лет); территории риска – г. Тюмень и четыре сельских района, сезонные риски заболеваемости – январь – июнь. Вспышечная заболеваемость регистрировалась в 4 раза чаще в период 1993–2005 гг., постоянно действующими факторами заражения были овощи зимнего хранения и ранневесеннего урожая.

ЛИТЕРАТУРА

**1.** Черемных В.В. Эпидемиологическая ситуация по псевдотуберкулезу и кишечному иерсиниозу на юге Тюменской области / В.В. Черемных, В.В. Мефодьев // Мат-лы научн. практ. конф., посвященной 80-летию образования государственной санитарно-эпидемиологической службы РФ. Тюмень: ООО НПЦ «Экспресс», 2004. С. 150-154.

*Cheremnyx V.V. Epidemiologicheskaya situaciya po psevdotuberkulezu i kishechnomu iersiniozu na yuge Tyumenskoj oblasti / V.V. Cheremnyx, V.V. Mefod'ev // Mat-ly nauchn. prakt. konf., posvyashhennoj 80-letiyu obrazovaniya gosudarstvennoj sanitarno-epidemiologicheskoj sluzhby RF. Tyumen': OOO NPTS «Ehkspress», 2004. S. 150-154.*

**2.** Мефодьев В.В. Мониторинг завболеваемости иерсиниозами и обсемененность окружающей среды этими возбудителями в Тюменской области. Сообщение 1. Закономерности эпидемического процесса иерсиниозов в Тюменской области / В.В. Мефодьев, К.Г. Перминова, О.А. Дубинина // Эпидемиология и инфекционные болезни. 2014. № 1. С. 21-24.

*Mefod'ev V.V. Monitoring zavbolevaemosti iersiniozami i obsemenennost' okruzhayushhej sredy etimi vozbuditelyami v Tyumenskoj oblasti. Soobshhenie 1. Zakonomernosti epidemicheskogo processa iersiniozov v Tyumenskoj oblasti / V.V. Mefod'ev, K.G. Perminova, O.A. Dubinina // Epidemiologiya i infekcionnye bolezni. 2014. № 1. S. 21-24.*

**3.** Чеснокова М.В. Псевдотуберкулез Сибири (генетические и прикладные аспекты эпидемиологии, лабораторной диагностики и профилактики) / М.В. Чеснокова: автореф. дисс. ... докт. мед. наук. Иркутск, 2004. 48 с.

*Chesnokova M.V. Psevdotuberkulez Sibiri (geneticheskie i prikladnye aspekty epidemiologii, laboratornoj diagnostiki i profilaktiki) / M.V. Chesnokova: avtoref. diss. ... dokt. med. nauk. Irkutsk, 2004. 48 s.*

УДК: 616.9-036.2

Код специальности ВАК: 14.02.02

# ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ВСПЫШЕК ИНФЕКЦИОННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ НА ТЕРРИТОРИИ РЕСПУБЛИКИ БАШКОРТОСТАН

**Г.М. Асылгареева[1], А.М. Мухаметзянов[1], Т.В. Кайданек[1], Н.А. Кучимова[2], Л.Р. Гараева[1],**
[1]ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет», г. Уфа,
[2]Управление федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по Республике Башкортостан, г. Уфа

***Асылгареева Гульназ Мубараковна*** *– e-mail: schaichieva@mail.ru*

Дата поступления
25.05.2018

Эпидемиологические особенности вспышек инфекционных заболеваний являются отражением эпидемиологической ситуации по группам инфекций в целом. **Цель работы:** выявление эпидемиологических особенностей проявления на территории Республики Башкортостан вспышек отдельных групп инфекционных заболеваний (кишечных инфекций, инфекций дыхательных путей, природно-очаговых инфекций) за 10-тилетний период. **Материалы и методы.** Проанализированы данные годовой отчетной формы № 23-09 «Сведения о вспышках инфекционных заболеваний» за 2007–2016 годы. **Результаты.** Определены показатели очаговости при вспышках различных инфекционных заболеваний, которые не имеют тенденцию к снижению, свидетельствуя о сохраняющейся активности путей передачи и риска их возникновения. В формирование вспышек кишечных инфекций (за исключением вспышек сальмонеллеза) и инфекций дыхательных путей (за исключением вспышки менингококковой инфекции) активно вовлекались преимущественно организованные дети, во вспышки природно-очаговых инфекций - организованное взрослое население. **Заключение.** Полученные результаты свидетельствуют о сохранении высокой эпидемиологической значимости в формировании вспышечной заболеваемости рисков, связанных с коллективами детского и взрослого населения, в условиях которых возможна активная реализация различных путей передачи возбудителей. Указанное требует систематического совершенствования системы эпидемиологического надзора за инфекциями в целом, а также мероприятий предиктивного характера, направленных на оценку и снижение риска возникновения вспышек инфекционных заболеваний.

**Ключевые слова:** вспышки, заболеваемость, группы риска, кишечные инфекции, инфекции дыхательных путей, природно-очаговые инфекции.

Epidemiological features of outbreaks of infectious diseases are a reflection of the epidemiological situation by groups of infections in general. **Purpose of the study.** To identify the long-term epidemiological features of the manifestation of outbreaks of certain groups of infectious diseases (intestinal infections, respiratory tract infections, natural focal infections) in the Republic of Bashkortostan over a 10-year period. **Materials and methods.** The data of the annual report form № 23-09 «Information on outbreaks of infectious diseases» for 2007–2016 are analyzed. **Results.** The parameters of foci in outbreaks of various infectious diseases that do not tend to decrease are indicated, indicating the continuing activity of transmission routes and the risk of their occurrence. In the formation of outbreaks of intestinal infections (with the exception of outbreaks of salmonellosis) and respiratory infections (with the exception of the outbreak of meningococcal infection), mostly organized children were actively involved, in outbreaks of natural focal infections - organized adult population. **Conclusion.** The obtained results testify to the persistence of high epidemiological significance in the formation of the outbreak morbidity of the risks associated with the collectives of the children's and adult population, in conditions that the active realization of various pathways of transmission of pathogens is possible. This requires systematic improvement of the epidemiological surveillance system for infections in general, as well as measures of a predictive nature aimed at assessing and reducing the risk of outbreaks of infectious diseases.

**Key words:** outbreaks, morbidity, risk groups, intestinal infections, respiratory tract infections, natural focal infections.

**Введение**

Несмотря на достижения современной медицины, инфекционные заболевания не теряют своей значимости для человечества [1], особенно в рамках имеющейся глобализации практически всех сторон жизни людей [2, 3]. По последним данным Всемирной организации здравоохранения, инфекции нижних дыхательных путей, острые кишечные инфекции и туберкулез относятся к числу 10 ведущих причин смерти, при этом в странах с высоким уровнем дохода на такие причины приходятся до 7% смертельных исходов, а в странах с низким уровнем дохода – до половины смертей [4].

Указанное диктует необходимость постоянного совершенствования и разработки оптимальных противоэпидемических и профилактических мероприятий в отношении инфекций, что невозможно без подробного разностороннего изучения проявлений инфекционной заболеваемости среди населения, с определением причинно-следственных характеристик их распространения [5]. Одной из важных сторон такого углубленного изучения инфекционной заболеваемости является выявление эпидемиологических особенностей вспышек инфекционных заболеваний, которые в принципе отражают эпидемиологическую ситуацию по группам инфекций в целом, и могут свидетельствовать об имеющихся недостатках предпринимаемых профилактических и противоэпидемических мер [6].

В этой связи, **целью настоящего исследования** явилось выявление эпидемиологических особенностей вспышечной заболеваемости по группам инфекций на территории Республики Башкортостан (РБ) в 2007–2016 гг.

**Материалы и методы**

Выявление эпидемиологических особенностей вспышек по группам инфекций среди населения РБ проводилось на основании анализа данных годовой отчетной формы № 23-09 «Сведения о вспышках инфекционных заболеваний» за 10-летний период (2007–2016 гг.). Согласно указанной отчетной формы, три группы инфекционных заболеваний выделены по механизмам передачи возбудителей (инфекции с фекально-оральным, аэрозольным и гемоконтактным механизмами передачи), а также отдельно обозначены заболевания, передающиеся половым путем (ЗППП) и инфекции, общие для человека и животных (природно-очаговые инфекции). В ходе исследования изучена информация о характере вспышек указанных групп инфекций по механизму и путям передачи возбудителей, группам поражаемых лиц (по типу организаций, в которых возникали вспышки, и возрастной структуре пострадавших при вспышках), а также их этиологическим характеристикам. Необходимые расчеты и статистический анализ проведены с использованием программы Microsoft Office Excel.

**Результаты исследования**

При выявленной выраженной нисходящей тенденции в динамике инфекционной заболеваемости на территории РБ (Т сн. = 6,4%), среднемноголетний уровень заболеваемости всеми инфекциями составил 1116,4±5,3‰. Динамика вспышечной заболеваемости характеризовалась стабильной заболеваемостью (Т сн. = 0,3%). При этом среднемноголетний показатель вспышечной заболеваемости был равен 31,8±0,9‰, составив 2,9% от всей инфекционной заболеваемости.

В структуре всех зарегистрированных в республике за исследуемый 10-летний период вспышек преобладали вспышки инфекций с фекально-оральным механизмом передачи возбудителя (79,8%), на долю вспышек инфекций дыхательных путей пришлось 14,9%, природно-очаговых инфекций – 4,2%, тогда как вспышки гемоконтактных инфекций и ЗППП в исследуемые годы не возникали. При этом частота встречаемости вспышек отдельных групп инфекций в различные годы наблюдения варьировала в широких пределах (рис. 1).

Для оценки интенсивности на территории республики эпидемического процесса вспышечной заболеваемости в целом и по группам инфекций в частности, был определен показатель очаговости. При выявленном выраженном варьировании как числа всех вспышек, так и количества пострадавших во вспышках в различные годы наблюдения, среднее число пострадавших на 1 вспышку в 2007–2016 гг. колебалось в пределах от 9,2 до 19,4, составив в среднем 13,8 человека (рис. 2).

Полученные результаты в большей степени были сформированы вспышками кишечных инфекций за счет относительной стабильности высокой частоты их встречаемости в динамике, и выявленной значительной доли пострадавших в них (76,7%). При этом показатель очаговости при вспышках кишечных инфекций колебался в пределах 9,2–21,1 человека, составив в среднем 13,2 человека на 1 вспышку, что оказалось сопоставимым со средним показателем очаговости

при всех вспышках инфекций за наблюдаемый период. Для вспышек инфекций дыхательных путей и природно-очаговых инфекций, частота встречаемости которых в анализируемые годы изначально оказалась низкой, характерным стало вовлечение в них большего количества пострадавших в последние годы наблюдения (рис. 2), что, возможно, связано с высокой активностью путей передачи возбудителей указанных инфекций, особенно в организованных коллективах, и свидетельствует о недостаточности оценки рисков в указанных условиях.

Возрастная структура пострадавших в анализируемых вспышках различных групп инфекционных заболеваний так же широко варьировала в зависимости от механизма передачи возбудителя, их этиологической характеристики и принадлежности пострадавших к каким-либо организованным коллективам. Для вспышек кишечных инфекций (за исключением брюшного тифа, вспышки которого отсутствовали в период наблюдения) характерным было преобладание среди пострадавших доли детского населения республики (от 64,7% при вспышках острых кишечных инфекций, вызванных условно-патогенными бактериями, до 100% при вспышках ротавирусной инфекции, энтеровирусной инфекции и острых кишечных инфекций неустановленной этиологии), за исключением вспышек сальмонеллезов, при которых в среднем 81,6% пострадавших составили взрослые лица.

При этом в годы превалирования в структуре вспышек сальмонеллезов, пострадавшие в них чаще относились к неорганизованной группе населения. В то же время, вспышки других кишечных инфекций регистрировались преимущественно в различных организациях детского профиля (за исключением летних оздоровительных учреждений и специальных образовательных учреждений для детей, вспышки кишечных инфекций в которых отсутствовали вовсе) (рис. 3, 4).

При выявленной в целом непостоянной активности вспышечной заболеваемости инфекциями дыхательных путей в исследуемые годы на территории республики, достигнутой во многом за счет вакциноуправляемых инфекций, в её структуре преобладала доля вспышек ветряной оспы (71,5%). При этом пострадавшими во вспышках ветряной оспы в 100% случаев оказались организованные дети детских дошкольных организаций. Во вспышках кори, которых зарегистрировано за годы исследования две (в 2013 и 2015 гг.), преимущественно также пострадали дети (в среднем составив 79,2%), как неорганизованные (10 детей), так и пациенты детских отделений медицинских организаций (9 детей), что свидетельствует о наличии риска заноса инфекционных заболеваний в медицинские организации. В формировании вспышки коклюша (2015 г.) участвовали дети, посещающие общеобразовательную организацию. Лишь во вспышке менингококковой инфекции (2010 г.) все пострадавшие оказались взрослыми, однако информация об их принадлежности к какой-либо конкретной организации в отчетной форме отсутствовала.

Вспышки природно-очаговых инфекций на территории РБ в анализируемые годы регистрировались не ежегодно, и

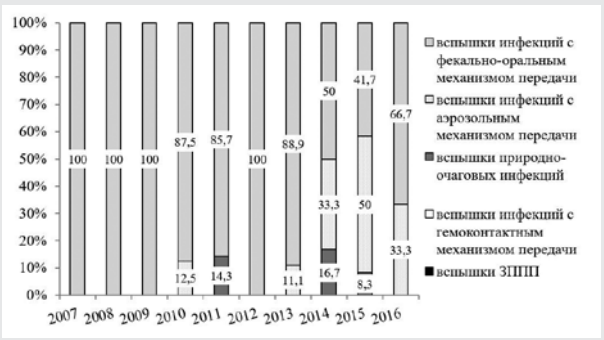



**РИС. 1.**
***Структура эпидемических вспышек по группам инфекций, зарегистрированных в Республике Башкортостан в 2007–2016 гг.***

**РИС. 2.**
***Показатели очаговости в эпидемических вспышках по группам инфекций, зарегистрированных в Республике Башкортостан в 2007–2016 гг.***

**РИС. 3.**
***Нозологическая структура вспышек кишечных инфекций, зарегистрированных в Республике Башкортостан в 2007–2016 гг.***

**РИС. 4.**
***Характеристика вспышек кишечных инфекций по возникновению их в различных организациях Республики Башкортостан в 2007–2016 гг.***

были представлены тремя вспышками ГЛПС (в 2011, 2014 и 2015 гг.), и единственной вспышкой бруцеллеза в 2011 г. При этом в двух вспышках ГЛПС среди организованных коллективов все пострадавшие оказались взрослыми (12 в 2014 г. и 31 в 2015 г.), во вспышке же, зарегистрированной среди неорганизованного населения республики доля взрослых пострадавших составила 72,7% (8 человек). Во вспышке бруцеллеза все пострадавшие (6 человек) были представлены организованным взрослым населением республики.

**Обсуждение**

Полученные результаты исследования многолетних проявлений вспышечной заболеваемости на территории РБ в целом свидетельствуют о сохраняющейся эпидемиологической значимости риска развития вспышек различных групп инфекций. В частности, несмотря на то, что среднее число пострадавших на 1 вспышку оказалось примерно в 1,5 раза меньше среднероссийского значения в 2007–2011 гг. [6], определенные показатели очаговости не имели тенденцию к снижению, что говорит о сохраняющейся активности различных путей передачи возбудителей этих инфекций. При этом во вспышках кишечных инфекций показатель очаговости оказался сопоставимым со среднероссийским показателем (13,5 чел. на 1 вспышку в 2007–2010 гг. [6]), указывая на схожесть интенсивности вспышечной заболеваемости указанной группой инфекций в республике и Российской Федерации в целом.

Значительная доля в структуре вспышек кишечных инфекций сальмонеллезов прослеживается и в некоторых научных исследованиях [7], что вероятно отражает сохраняющуюся высокую эпидемиологическую значимостью сальмонеллезов в группе кишечных инфекций [8]. Научно-практический интерес к группе кишечных инфекций определяется в том числе, активным участием в эпидемическом процессе детей [9], что и обуславливает риск развития вспышек с их участием. Однако при развитии вспышек сальмонеллезов среди пострадавших весомую долю составили взрослые, не относящиеся к организованным коллективам, что, по-видимому, может быть связано с особенностями их пищевого поведения и риском развития вспышек в условиях общественного питания. В структуре вспышек инфекций дыхательных путей определена высокая частота вспышек ветряной оспы, что актуализирует необходимость её плановой вакцинопрофилактики на территории Российской Федерации [10], важной для предотвращения риска возникновения вспышек в условиях организованных детских коллективов. Единичные же вспышки вакциноуправляемых инфекций дыхательных путей могут указывать на недостатки системы эпидемиологического надзора в контексте неэффективного управления. Выраженное преобладание в структуре вспышек природноочаговых инфекций случаев ГЛПС отражает сохраняющуюся высокую активность эпидемического процесса данной нозологии в РБ [11, 12], и требует оптимизации профилактических мероприятий в отношении групп профессионального риска заражения в рамках эпидемиологического надзора за указанной инфекцией.

**Заключение**

Таким образом, вспышечная заболеваемость кишечными инфекциями (за исключением вспышек сальмонеллеза) и инфекциями дыхательных путей (за исключением вспышки менингококковой инфекции) активно формировалась преимущественно детским населением из различных организованных детских коллективов. Для вспышек природноочаговых инфекций характерным было преимущественное вовлечение в них организованного взрослого населения РБ. Указанное свидетельствует о сохранении высокой эпидемиологической значимости в формировании вспышечной заболеваемости рисков, связанных с коллективами детского и взрослого населения республики, в условиях которых возможна активная реализация различных путей передачи возбудителей, что, безусловно, требует систематического совершенствования комплекса профилактических и противоэпидемических мероприятий в системе эпидемиологического надзора за инфекциями в целом, а также мероприятий предиктивного характера, направленных в первую очередь на оценку и снижение риска возникновения вспышек инфекционных заболеваний.

ЛИТЕРАТУРА


**1.** Брико Н.И. Парадигма современной эпидемиологии. Журнал МедиАль. 2014. № 3 (13). С. 8-36.

*Briko N.I. Paradigma sovremennoj ehpidemiologii. Zhurnal MediAl'. 2014. № 3 (13). S. 8-36.*

**2.** Савилов Е.Д., Синьков В.В., Огарков О.Б. Оценка глобального движения инфекционной заболеваемости с использованием методов молекулярной биологии. Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы. 2011. № 3. С. 11-16.

*Savilov E.D., Sin'kov V.V., Ogarkov O.B. Ocenka global'nogo dvizheniya infekcionnoj zabolevaemosti s ispol'zovaniem metodov molekulyarnoj biologii. Ehpidemiologiya i infekcionnye bolezni. Aktual'nye voprosy. 2011. № 3. S. 11-16.*

**3.** Сергиев В.П. Ликвидация инфекций как научная проблема. Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы. 2014. № 4. С. 9-12.

*Sergiev V.P. Likvidaciya infekcij kak nauchnaya problema. Ehpidemiologiya i infekcionnye bolezni. Aktual'nye voprosy. 2014. № 4. S. 9-12.*

**4.** Информационный бюллетень ВОЗ. 10 ведущих причин смерти в мире. 2017. URL: http://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/the-top-10-causes-of-death (дата обращения: 12.03.18 г.).

*Informacionnyj byulleten' VOZ. 10 vedushhix prichin smerti v mire. 2017. URL: http://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/the-top-10-causes-of-death (data obrashheniya: 12.03.18 g.).*

**5.** Организация работы в очагах инфекционных и паразитарных болезней. Методические указания МУ 3.1.3114/1-13. 2013. 16 с.

*Organizaciya raboty v ochagax infekcionnyx i parazitarnyx boleznej. Metodicheskie ukazaniya MU 3.1.3114/1-13. 2013. 16 s.*

**6.** Шкарин В.В., Саперкин Н.В., Благонравова А.С. Вспышечная заболеваемость в России (по данным государственных докладов «О санитарно-эпидемиологической обстановке в Российской Федерации»). Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы. 2013. № 5. С. 4-9.

*Shkarin V.V., Saperkin N.V., Blagonravova A.S. Vspyshechnaya zabolevaemost' v Rossii (po dannym gosudarstvennyx dokladov «O sanitarno-ehpidemiologicheskoj obstanovke v Rossijskoj Federacii»). Ehpidemiologiya i infekcionnye bolezni. Aktual'nye voprosy. 2013. № 5. S. 4-9.*

**7.** Кузовникова Е.Ж., Трясолобова М.А., Сергевнин В.И. Эпидемиологические особенности вспышек острых кишечных инфекций в Пермском крае в последние годы. Эпидемиология и гигиена. 2014. № 3. С. 58-60.

*Kuzovnikova E.Zh., Tryasolobova M.A., Sergevnin V.I. Ehpidemiologicheskie osobennosti vspyshek ostryx kishechnyx infekcij v Permskom krae v poslednie gody. Ehpidemiologiya i gigiena. 2014. № 3. S. 58-60.*

**8.** Кузнецова Н.А., Шубин Ф.Н., Раков А.В., Тарасенко Т.Т., Воронок В.М., Смирнова Л.А. Связь вспышечной и спорадической заболеваемости сальмонеллезом по соответствию плазмидных характеристик возбудителей. Тихоокеанский медицинский журнал. 2010. № 4. С. 40-42.

*Kuznecova N.A., Shubin F.N., Rakov A.V., Tarasenko T.T., Voronok V.M., Smirnova L.A. Svyaz' vspyshechnoj i sporadicheskoj zabolevaemosti sal'monellezom po sootvetstviyu plazmidnyx xarakteristik vozbuditelej. Tixookeanskij medicinskij zhurnal. 2010. № 4. S. 40-42.*

**9.** Игнатьева М.Е., Самойлова И.Ю., Будацыренова Л.В., Корита Т.В., Бондаренко А.П., Троценко О.Е. Особенности динамики заболеваемости острыми кишечными инфекциями в республике Саха (Якутия). Дальневосточный журнал инфекционной патологии. 2015. № 29. С. 37-46.

*Ignat'eva M.E., Samojlova I.Yu., Budacyrenova L.V., Korita T.V., Bondarenko A.P., Trocenko O.E. Osobennosti dinamiki zabolevaemosti ostrymi kishechnymi infekciyami v respublike Saxa (Yakutiya). Dal'nevostochnyj zhurnal infekcionnoj patologii. 2015. № 29. S. 37-46.*

**10.** Приказ министерства здравоохранения Российской Федерации от 21 марта 2014 г. № 125н «Об утверждении национального календаря профилактических прививок и календаря профилактических прививок по эпи-

демическим показаниям» (в ред. Приказов Минздрава РФ от 16.06.2016 № 370н, от 13.04.2017 № 175н).

*Prikaz ministerstva zdravooxraneniya Rossijskoj Federacii ot 21 marta 2014 g. № 125n «Ob utverzhdenii nacional'nogo kalendarya profilakticheskix privivok i kalendarya profilakticheskix privivok po ehpidemicheskim pokazaniyam» (v red. Prikazov Minzdrava RF ot 16.06.2016 № 370n, ot 13.04.2017 № 175n).*

**11.** Ясюкевич В.В., Рыбина Е.А., Ясюкевич Н.В., Рудкова А.А. Оценки уязвимости здоровья населения Российской Федерации в отношении некоторых инфекционных и трансмиссивных заболеваний в региональном аспекте для первой половины XXI века. Проблемы экологического мониторинга и моделирования экосистем. 2016. Т. XXVII. № 1. С. 49-73.

*Yasyukevich V.V., Rybina E.A., Yasyukevich N.V., Rudkova A.A. Ocenki uyazvimosti zdorov'ya naseleniya Rossijskoj Federacii v otnoshenii nekotoryx infekcionnyx i transmissivnyx zabolevanij v regional'nom aspekte dlya pervoj poloviny XXI veka. Problemy ehkologicheskogo monitoringa i modelirovaniya ehkosistem. 2016. T. XXVII. № 1. S. 49-73.*

**12.** Алехин Е.К., Камилов Ф.Х., Хунафина Д.Х., Валишин Д.А. и др. Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом. Медицинский вестник Башкортостана. 2013. Т. 8. № 5. С. 24-31.

*Alexin E.K., Kamilov F.X., Xunafina D.X., Valishin D.A. i dr. Gemorragicheskaya lixoradka s pochechnym sindromom. Medicinskij vestnik Bashkortostana. 2013. T. 8. № 5. S. 24-31.*

УДК: 616.98-02

Код специальности ВАК: 14.02.02

# ИКСОДОВЫЙ КЛЕЩЕВОЙ БОРРЕЛИОЗ В РЕСПУБЛИКЕ ТАТАРСТАН (АНАЛИЗ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ)

**И.А. Карпова[1,2], Г.Р. Хасанова[1], В.Б. Зиатдинов[2], М.В. Хакимзянова[1,2],**
[1]ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет»,
[2]ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Республике Татарстан (Татарстан)», г. Казань

***Карпова Ирина Александровна** – e-mail: dnskarpov@rambler.ru*

Дата поступления
20.07.2018

**Цель:** провести ретроспективный анализ заболеваемости ИКБ на территории РТ за период 2007–2017 гг. и ее структуры за период 2011–2016 гг. для совершенствования эпидемиологического надзора за ИКБ. **Материалы и методы.** Использовались карты эпидемиологического обследования очага инфекционного заболевания (ф. 357-у «Карта эпидемиологического обследования очага инфекционного заболевания»), формы государственной статистической отчетности (ф. 2 «Сведения об инфекционных и паразитарных заболеваниях», ф.27 «Сведения о дезинфекционной деятельности», а также лабораторные данные ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Республике Татарстан (Татарстан)». Проведен ретроспективный анализ заболеваемости ИКБ за период 2007 и 2017 гг. и ее структуры за период 2011–2016 гг. **Результаты и их обсуждение.** В статье представлен анализ заболеваемости иксодовым клещевым боррелиозом и ее структуры в Республике Татарстан за 2011–2017 гг. Анализ, проведённый на основе форм государственной статистической отчетности, а также лабораторных данных ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Республике Татарстан (Татарстан)», показал, что она имеет волнообразный характер с тенденцией к снижению. Наибольшие показатели заболеваемости зарегистрированы в восточных районах республики. Относительно высокие показатели заболеваемости были зарегистрированы в 2007, 2010 и 2015 годы. Активность антропофильных фаз развития клещей – основных переносчиков иксодового клещевого боррелиоза, определяет строгую сезонность заболевания. Пик заболеваемости приходится на июнь–июль и сентябрь–ноябрь месяцы. Возросшая мобильность населения в связи с ростом обеспеченности людей транспортными средствами, повысила доступность для людей естественной среды обитания переносчиков клещевых инфекций. Большую часть заболевших (86%) составляют горожане, большинство из них – жители крупных городов. **Выводы.** Статья доказывает существование и активность природных очагов иксодового клещевого боррелиоза в Республике Татарстан и подтверждает необходимость дальнейшего совершенствования эпидемиологического надзора за инфекциями, передаваемыми клещами.

**Ключевые слова:** иксодовый клещевой боррелиоз, заболеваемость, эпидемиология, Республика Татарстан.

**Purpose of the study.** To conduct a retrospective analysis of the incidence of ICD in the territory of the RT for the period 2007–2017 and its structure for the period 2011–2016. to improve the epidemiological surveillance of the SDS. **Materials and methods.** Maps of epidemiological examination of the foci of infectious disease were used (f. 357-y «Map of epidemiological examination of the focus of an infectious disease»), forms of state statistical reporting (f. 2 «Information on infectious and parasitic diseases», p. 27 «Information on disinfection activities», as well as the laboratory data of the FBU» Center for Hygiene and Epidemiology in the Republic of Tatarstan (Tatarstan). A retrospective analysis of the incidence of ICD for the period 2007 and 2017 and its structure for the period 2011–2016. **Results and discussion.** The article presents an analysis of the incidence of ixodic tick-borne borreliosis and its structure in the Republic of Tatarstan for 2011–2017. Analysis based on the forms of state statistical reporting, as well as the laboratory data of the FSEU «Center for Hygiene and Epidemiology in the Republic of Tatarstan (Tatarstan)», showed that it has a wavy character with a tendency to decrease. The highest incidence rates were registered in the eastern regions of the republic. Relatively high morbidity rates were registered in 2007, 2010 and 2015. The activity of anthropophilic phases of development of ticks-the main carriers of ixodes tick-borne borreliosis, determines the strict seasonality of the disease. The peak incidence is in June–July and September–November months. Increased mobility of the population due to the increased availability of people with vehicles, increased the accessibility of people to the natural habitat of carriers of tick-borne infections. Most of the sick (86%) are urban dwellers, most of them are residents of large cities. **Conclusions.** The article proves the existence and activity of natural foci of tick-borne borreliosis in the Republic of Tatarstan and confirms the need for further improvement of epidemiological surveillance of infections transmitted by ticks.

**Key words:** ixodes tick-borne borreliosis, incidence, epidemiology, Republic of Tatarstan.

**Введение**

Актуальность проблемы иксодовых клещевых боррелиозов (ИКБ) на современном этапе обусловлена высокими показателями боррелиофорности клещей и стабильной заболеваемостью иксодовыми клещевыми боррелиозами [1, 2]. И в то же время, несмотря на внедрение новейших технологий лабораторной диагностики ИКБ на территории Российской Федерации и нарастающий объем информации о трансмиссивных инфекциях, нет ясных представлений о распространенности иксодовых клещевых инфекций. Давно известно, что реальная заболеваемость инфекциями, передающимися через укус клеща, превышает число зарегистрированных случаев в несколько (5 и более) раз [1].

Иксодовые клещевые боррелиозы (ИКБ, Лайм-боррелиоз) занимают одно из первых мест по уровню заболеваемости среди природно-очаговых бактериальных зоонозов в Российской Федерации [1–3]. По итогам 2016 года ИКБ занимают 15-е место по социально-экономической значимости среди инфекционных заболеваний [4]. На территории российских регионов располагается большая часть мирового ареала ИКБ; случаи заболевания регистрируются в 74 из 85 субъектов Российской Федерации. Всего в 2016 году в России выявлен 6101 случай ИКБ (4,17 на 100 тыс. населения); отмечено снижение заболеваемости на 18,1% по сравнению с 2015 годом, что отражает циклический характер ее динамики, а также эффективность проводимых мероприятий [4].

ИКБ характеризуется склонностью к хронизации, ассоциированной, в свою очередь, с риском инвалидизации и необходимостью длительных лечебно-реабилитационных мероприятий. Хронизация, чаще всего, является следствием гиподиагностики и отсутствия лечения при острых случаях заболевания, что обуславливает необходимость настороженности специалистов практического здравоохранения к данной инфекции. Чувствительность микроскопических и бактериологических методов в диагностике боррелиоза невысока - не превышает 50% [5, 6]. Лабораторная диагностика, главным образом, проводится с использованием полимеразной цепной реакции (исследование крови, ликвора, синовиальной жидкости) и серологических методов исследования. Методы серологической диагностики — реакции непрямой иммунофлюоресценции (РНИФ), иммуноферментного анализа (ИФА), иммуноблоттинга (позволяют обнаружить антитела к боррелиям в сыворотке крови, ликворе и синовиальной жидкости). Диагностическим считается титр антител, равный 1:40 и/или их прирост не менее чем в 4 раза в двух образцах сыворотки, взятых у больного с интервалом не меньше 20 дней [1, 5].

Эпидемическая ситуация по заболеваемости ИКБ зависит от активности природных очагов инфекции. Накопление возбудителя Лайм-боррелиоза в очагах зависит как от природных, так и антропургических факторов, таких как климатогеографические факторы, включая антропогенную трансформацию ландшафта, изменение численности популяции основного переносчика и прокормителей клещей и состояние биоценоза чувствительных к возбудителю животных.

**Цель исследования:** провести ретроспективный анализ заболеваемости ИКБ на территории РТ за период 2007–2017 гг. и ее структуры за период 2011–2016 гг. для совершенствования эпидемиологического надзора за ИКБ.

**Материалы и методы**

Использовались карты эпидемиологического обследования очага инфекционного заболевания (ф. 357-у «Карта эпидемиологического обследования очага инфекционного заболевания»), формы государственной статистической отчетности (ф.2 «Сведения об инфекционных и паразитарных заболеваниях», ф.27 «Сведения о дезинфекционной деятельности», а также лабораторные данные ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Республике Татарстан (Татарстан)». Проведен ретроспективный анализ заболеваемости ИКБ за период 2007 и 2017 гг. и ее структуры за период 2011–2016 гг.

**Результаты и их обсуждение**

Климатогеографические условия Республики Татарстан (умеренно-континентальный тип климата, преобладание лесных и лесостепных ландшафтов), наличие значительного числа случаев ИКБ у населения позволяют говорить о существовании его активных природных очагов в регионе. Всего за период с 2007 года по 2017 год зарегистрировано 520 случаев заболеваний ИКБ. Анализ многолетней динамики заболеваемости с 2007 по 2017 г. показал, что она имеет волнообразный характер с тенденцией к снижению. Наибольшие уровни показателя заболеваемости были зарегистрированы в 2007, 2010 и 2015 годах, после каждого из которых последовало значительное снижение, что отражает циклический характер заболеваемости. Среднемноголетний показатель заболеваемости ИКБ составил 1,23 на 100 тыс. населения (рис. 1).

Многолетняя динамика заболеваемости ИКБ по Республике Татарстан характеризуется выраженной (-6,14%) тенденцией к снижению.

Средний прогностический показатель заболеваемости на 2018 г. составил 0,81 на 100 тыс. населения. Пороговые прогностические величины определяют те ориентировочные границы, в которых может находиться показатель заболеваемости ИКБ в 2017 году при условии сохранения выявленной тенденции и особенностей колебания годовых показателей за период 2007–2017 гг. Максимальная и минимальная величины прогнозируемой заболеваемости на 2018 г. составили 1,24 и 0,67 на 100 тыс. населения, соответственно.

При анализе структуры заболеваемости 2011–2017 гг. отмечена неравномерность территориального распределения количества заболевших иксодовым клещевым боррелиозом.

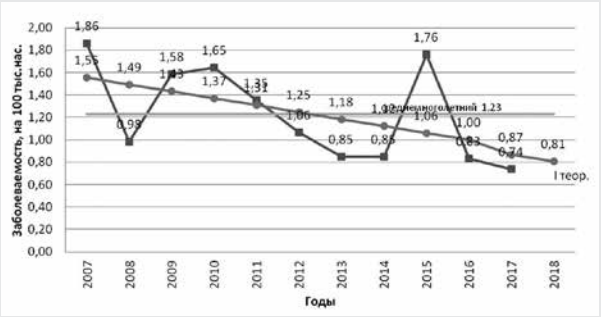



**РИС. 1.**
***Заболеваемость иксодовым клещевым боррелиозом на территории Республики Татарстан за период 2007–2017 гг. и прогноз на 2018 г. (в показателях на 100 тыс. населения).***

Существенное превышение среднемноголетнего показателя заболеваемости ИКБ по Республике Татарстан отмечается в Заинском (7,41 на 100 тыс. населения), Агрызском (4,46 на 100 тыс. населения), Лениногорском (2,18 на 100 тыс. населения) районах, т. е. в административно-территориальных единицах, расположенных на востоке республики.

Большую часть заболевших (86%) составляют горожане, причем большинство из них – жители крупных городов. Отчасти это может быть связано с лучшими возможностями диагностики заболевания в условиях города равно как и более внимательным отношением к своему здоровью у городского населения. Тем не менее, выявленный факт позволяет определить городское население как важную целевую группу для проведения профилактической работы. Иксодовый клещевой боррелиоз у большинства заболевших развился после укуса клеща во время пребывания на садово-огородных участках, во время прогулок и отдыха в лесу. Этому, возможно, способствовала возросшая мобильность населения в связи с ростом обеспеченности людей транспортными средствами.

В течение исследуемого периода 63,1% заболевших заразились ИКБ в лесах во время сбора грибов, ягод, заготовки веников и отдыха; 17,8% во время работы на своих садово-огородных участках, 12,3% в быту (т. е. заражение произошло при разборе вещей, принесенных из леса, при уходе за личным скотом и т. д., по 1,4% в процессе сельскохозяйственной и профессиональной деятельности

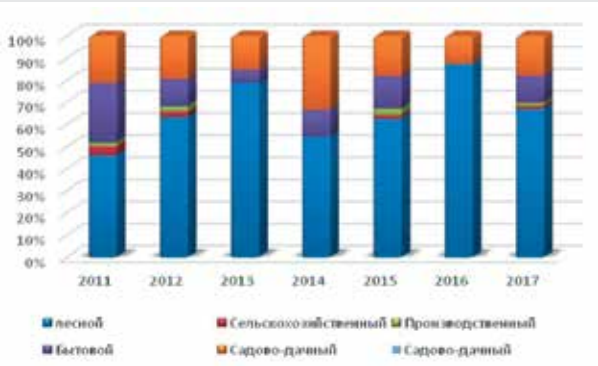



**РИС. 2.**
***Структура заболеваемости ИКБ по типам очагов за период 2011–2017 гг. (в %).***

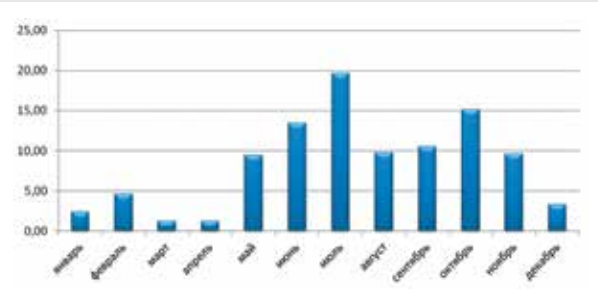



**РИС. 3.**
***Динамика годовой заболеваемости ИКБ в Республике Татарстан (в процентах от суммы заболеваний за год) по данным за период 2011–2017 годы.***

(рис. 2). В течение периода 2011–2017 гг. отмечается рост доли лесных очагов и снижение бытовых и производственных ($p<0,05$).

Для иксодового клещевого боррелиоза характерна строгая сезонность, которая определяется периодом активности антропофильных фаз развития клещей – основных переносчиков [7]. Пик заболеваемости приходится на июнь–июль (33,05%) и сентябрь–ноябрь месяцы (35,16%), что может быть обусловлено пиками активности клещей вида I. ricinus (рис. 3).

Исследована половозрастная характеристика больных иксодовым клещевым боррелиозом за 2011–2017 годы. За анализируемый период среди заболевших доля мужчин составила 42,66%, женщин – 57,34%. Гендерные различия в заболеваемости зависят, видимо, от особенностей контакта населения с природными очагами [1, 7].

В возрастной структуре заболевших ИКБ в среднем 59,1% приходится на наиболее социально активную возрастную группу (20–59 лет), 32,86% на возрастную группу старше 60 лет, 8,04% на детей до 17 лет. Изучение социально-профессионального состава заболевших ИКБ показало, что 34,5% составили пенсионеры, служащие – 16,3%, неработающие – 15,5%, дети и студенты – 8,9%, работники сельского, лесного хозяйства, геологи, сезонные работники – 6,3%, работники транспорта – 1,9%, прочие – 16,6%. Среди пенсионеров и служащих преобладали женщины (77,5%, 62,8%, соответственно). Большую часть заболевших профессиональных работников, деятельность которых связана с выходом в природный очаг, т. е. занятые лесным хозяйством, работники сельского хозяйства и нефтяники, составили мужчины (93,3%, 80% и 100% соответственно).

За период с 2011 по 2017 год из 286 заболевших госпитализировано 190 человек, или 73,6%. Острая форма заболевания преобладала в 277 случаях (96,9%); зарегистрировано 6 случаев хронической формы заболевания, или 2,1%, подострая форма зарегистрирована в 3 случаях (1,0%). Из острых форм заболевания большую часть составили больные эритемной формой – 244 случая (88,0%).

Диагноз клещевого боррелиоза может быть выставлен на основании клинических данных (укус клеща в анамнезе, наличие кольцевидной эритемы) и данных лабораторных методов исследования. В тех случаях, когда заболевание протекает без классической кольцевидной эритемы, методы лабораторной диагностики становятся единственным способом подтверждения клещевого боррелиоза [3].

Лабораторное подтверждение получено у 179 больных из 286 (62,6%). В остальных случаях диагноз основывался на клинико-эпидемиологических данных.

У 166 человек (92,7% от всех лабораторно подтвержденных случаев диагноз подтвержден методом ИФА. Методом ПЦР подтверждено 5,6% случаев (10 сл.), РНИФ – 1,7% (3 случая).

В соответствии с санитарно-эпидемиологическими правилами СП 3.1.3310-15 «Профилактика инфекций, передающихся иксодовыми клещами» экстренная профилактика назначается при получении положительного результата исследования клеща, снятого с пострадавшего. С целью своевременного и эффективного проведения специфических

профилактических мероприятий большое значение имеет своевременная экспресс-диагностика ИКБ в снятом переносчике, так как экстренная профилактика назначается в течение 72 часов после присасывания клеща.

В Республике Татарстан с 2011 по 2017 г. в медицинские организации обратились за медицинской помощью по поводу присасывания клеща 41 898 пациентов, из них экстренная профилактика ИКБ антибиотиками была проведена в 4842 случаях, что составляет 11,56%. В 10 275 случаях из 41 898 (24,5%) удалось провести лабораторное исследование клещей. В 1813 особях (17,64%) обнаружены боррелии. Таким образом, продемонстрирована значительная боррелиофорность клещей и, соответственно, высокий риск развития заболевания в случае присасывания. Своевременное назначение антибиотиков позволяет существенно уменьшить этот риск.

Таким образом, в Республике Татарстан распространены активные природные очаги ИКБ; основная роль в их формировании принадлежит численности и зараженности переносчиков, что обуславливает эпидемическое проявление природных очагов и заболеваемость населения. Наблюдающаяся в настоящее время тенденция к снижению заболеваемости является, видимо, как отражением естественной цикличности эпидемического процесса, так и результатом проводимой профилактической работы. Для мониторинга эпидемической ситуации по ИКБ и выработке предложений по снижению риска заражения населения, необходимо дальнейшее совершенствование эпиднадзора за клещевыми боррелиозами, включающее в себя, в частности:

• слежение за уровнем заболеваемости населения и улучшение диагностики,

• исследование клещей в районах с заболеваемостью, превышающей среднемноголетний по Республике Татарстан уровень с определением видового состава клещей и уровня их инфицированности,

• проведение исследований по типированию возбудителя,

• отслеживание тенденции изменчивости этих показателей во времени.

**Выводы**

**1.** Заболеваемость ИКБ в РТ носит волнообразный, циклический характер с тенденцией к снижению. Среднемноголетний показатель заболеваемости за период 2007–2017 гг. составил 1,23 на 100 тыс. населения. Наибольшие показатели заболеваемости зарегистрированы в восточных районах республики.

**2.** Отмечается выраженная сезонность с пиком заболеваемости в июне–июле (33,05%) и сентябре–ноябре (35,16%).

**3.** В течение периода 2011–2017 гг. отмечается рост доли лесных очагов и снижение бытовых и производственных ($p<0,05$), при этом 86% заболевших составляют жители городов.

**4.** Необходимо продолжение работы по контролю за численностью и боррелиофорностью иксодовых клещей, своевременному обследованию и лечению лиц, подвергшихся нападению клещей с целью профилактики острых и хронических форм заболевания.

ЛИТЕРАТУРА

**1.** Коренберг Э.И., Посмелова В.Г., Осин Н.О. Природноочаговые инфекции, передающиеся иксодовыми клещами: учебное пособие. М.: Типография «Наука», 2013. С. 174-231.

*Korenberg E.I., Posmelova V.G., Osin N.O. Prirodnoochagovye infekczii, peredayushhiesya iksodovymi kleshhami: uchebnoe posobie. M.: Tipografiya «Nauka», 2013. S. 174-231.*

**2.** Шамсутдинов А.Ф., Бойко В.А., Трифонов В.А., Фассахов Р.С., Решетникова И.Д., Крючков Р.А., Агафонова Е.В. «Анализ эпидемиологической обстановки по природно-очаговым зооантропонозам в краевой инфекционной патологии Республики Татарстан. Иксодовый клещевой боррелиоз, эрлихиоз и анаплазмоз», журнал «Практическая медицина». 2015. № 07. С. 120-123.

*Shamsutdinov A.F., Bojko V.A., Trifonov V.A., Fassaxov R.S., Reshetnikova I.D., Kryuchkov R.A., Agafonova E.V. «Analiz epidemiologicheskoj obstanovki po prirodno-ochagovym zooantroponozam v kraevoj infekczionnoj patologii Respubliki Tatarstan. Iksodovyj kleshhevoj borrelioz, erlixioz i anaplazmoz», zhurnal «Prakticheskaya mediczina»ю. 2015. № 7. S. 120-123.*

**3.** Симакова А.И. «Иксодовый клещевой боррелиоз в приморском крае», журнал «Практическая медицина». 2005. № 1. С. 68-71.

*Simakova A.I. «Iksodovyj kleshhevoj borrelioz v primorskom krae», zhurnal «Prakticheskaya mediczina». 2005. № 1. S. 68-71.*

**4.** «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2016 году» Государственный доклад. М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека. 2017.

*«O sostoyanii sanitarno-epidemiologicheskogo blagopoluchiya naseleniya v Rossijskoj Federaczii v 2016 godu» Gosudarstvennyj doklad. M.: Federal'naya sluzhba po nadzoru v sfere zashhity prav potrebitelej i blagopoluchiya cheloveka. 2017.*

**5.** Цыркунов В. М. Противоэпидемические мероприятия в очагах инфекционных болезней: Учебное пособие. Минск: БГМУ, 2006. С. 5-324.

*Czyrkunov V. M. Protivoepidemicheskie meropriyatiya v ochagax infekczionnyx boleznej: Uchebnoe posobie. Minsk: BGMU, 2006. S. 5-324.*

**6.** Честнова Т.В., Смольянинова О.Л., Серегина Н.В. Общая микробиология: учебное пособие. Тула, ЗАО «ГрифиК», 2015. С. 87-101.

*CHestnova T.V., Smol'yaninova O.L., Seregina N.V. Obshhaya mikrobiologiya: uchebnoe posobie. Tula, ZAO «GrifiK», 2015. S. 87-101.*

**7.** «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Республике Татарстан в 2016 году» Государственный доклад. Казань. 2017.

*«O sostoyanii sanitarno-epidemiologicheskogo blagopoluchiya naseleniya v Respublike Tatarstan v 2016 godu» Gosudarstvennyj doklad. Kazan'. 2017.*

УДК: 616.9

Код специальности ВАК: 14.02.02

# АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ СОЧЕТАННЫХ ИНФЕКЦИЙ И ИНВАЗИЙ В ЗАПАДНОЙ СИБИРИ

**В. В. Мефодьев,**
ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет»

***Мефодьев Владимир Васильевич*** *– e-mail: vmefodyev@mail.ru*

Дата поступления
14.02.2018

**Цель:** установить особенности течения разных видов инфекций при сочетании их с описторхозом. **Материалы и методы.** В сравнительном плане изучены эпидемиологические проявления микст-патологии и моноинфекций в Западной Сибири на территориях с разным уровнем описторхозной инвазии, особенности клинического течения, состояние клеточного и гуморального иммунитета с определением достоверности различий показателей и коэффициентов корреляции. **Результаты.** Развитие у больных описторхозом инфекционных заболеваний не предполагает простого сложения патологических процессов, присущих только инвазии или инфекции. Микст-патология при сочетании с описторхозом (кишечные инфекции, вирусные гепатиты В и С, клещевой энцефалит и другие) рассматривается нами с позиций качественно нового инфекционно-инвазионного процесса, что требует учета при клиническом мониторинге и эпидемиологическом надзоре и контроле. **Заключение.** В Западной Сибири, где существует гиперэндемичный очаг описторхоза, любая патология протекает на фоне этой инвазии, нарушающей иммунореактивность, повышающей восприимчивость к инфекциям, что увеличивает продолжительность и тяжесть течения. Установленное своеобразие микст-патологии будет служить оптимизации клинического мониторинга и эпидемиологического надзора и контроля за инфекциями и паразитарными инвазиями в их ассоциации.

**Ключевые слова:** описторхоз, брюшной тиф, дизентерия, вирусные гепатиты В и С, клещевой энцефалит, папилломатоз кожи.

**Purpose of the study.** The aim of the study was to establish the features of the course of different types of infections when combined with opisthorchiasis. **Materials and methods.** In the comparative plan, the epidemiological manifestations of mixed pathology and monoinfections in Western Siberia in the territories with different levels of opisthorchiasis invasion, the features of the course of the current, the state of cellular and humoral immunity with the determination of the reliability of differences in indices and correlation coefficients are studied. **Results.** The development of infectious diseases in patients with opisthorchiasis does not imply a simple addition of the pathological processes inherent only in invasion or infection. Mixst pathology when combined with opisthorchiasis (intestinal infections, viral hepatitis B and C, tick-borne encephalitis and others) is considered by us from the point of view of a qualitatively new infectious-invasive process, which requires consideration in clinical monitoring and epidemiological surveillance and control. **Conclusion.** In Western Siberia, where there is a hyperendemic focus of opisthorchiasis, any pathology occurs against this invasion, which disrupts immunoreactivity, increases susceptibility to infections, which increases the duration and severity of their course. The established mix of pathology will serve to optimize clinical monitoring and epidemiological surveillance and control of infections and parasitic invasions in their associations.

**Key words:** opisthorchiasis, typhoid fever, dysentery, viral hepatitis B and C, tick-borne encephalitis, skin papillomatosis.

**Актуальность**

Многолетние исследования ученых Западной Сибири показали, что сочетанные с описторхозом инфекции по сравнению с моноинфекцией протекают значительно тяжелее, сопровождаются более выраженной интоксикацией, принимают затяжной рецидивирующий характер и заканчиваются высокой частотой исхода в хронические формы [1, 2]. Это обусловлено неблагоприятным воздействием инвазии, нарушающей иммунореактивность организма, повышающей восприимчивость к инфекции.

**Цель исследования:** установить особенности разных видов инфекций, протекающих на фоне описторхозной инвазии.

**Материалы и методы**

При изучении влияния описторхоза на тяжесть микст-поражения изучались эпидемиологические проявления сочетанных с описторхозом и моно-инфекций на территориях с разным уровнем пораженности населения инвазией Западно-Сибирского региона, особенности клинического течения разных видов патологии, состояние клеточного и гуморального иммунитета. Полученные результаты подвергались статистической обработки общепринятыми методами.

**Результаты и их обсуждение**

Сопутствующий описторхоз создает благоприятные условия для активного размножения бактерий брюшного тифа в желчевыводящих путях, что опосредованно влияет на интенсификацию эпидемического процесса брюшного тифа [3].

Однако при изучении предшествующих заболеваний у 2168 хронических брюшнотифозных носителей в ассоциации с описторхозом на эндемичной по этой инвазии территории, где носительство сальмонелл тифа без описторхоза практически не встречалось, только в 21,6% случаев зарегистрирован брюшной тиф. Подавляющее большинство носителей-микст перенесли инфекцию в стертой форме, оставшуюся недиагностированной. В группе хронических носителей без описторхоза на территории, неэндемичной по этой инвазии, брюшной тиф был в анамнезе в 40,3% ($p<0,01$) случаев, т. е. в 1,9 раза чаще по сравнению с носителями S. typhi-микст.

Брюшнотифозное бактерионосительство-микст отличается от такового без сочетания с инвазией эпидемиологическим и патогенетическим своеобразием (таблица 1): формированием в более молодом возрасте, преимущественно из больных с латентным течением, независимо от группы крови системы АВО; для них характерна большая обсемененность желчи возбудителем брюшного тифа и в 3 раза меньшая высеваемость возбудителя из мочи, что имеет эпидемиологическое значение.

Паразитирование описторхов изменяет некоторые показатели иммунной реактивности: у большинства хронических носителей брюшнотифозных бактерий с сопутствующим описторхозом в отличии от неинвазированных не наблюдается высокого уровня О-антител класса IgG и дефицита О-антител класса IgM, имеет место повышенная бактерицидная активность сывороток крови и уровня бактериолизинов, снижение показателей фагоцитарной реакции. Повышенный уровень О-антител класса IgM свидетельствует о дробном поступлении возбудителя в кровь из очага хронической инфекции в гепатобилиарном тракте.

Как видно из таблицы 2, описторхозная инвазия значительно отягощает течение дизентерии и способствует переходу заболевания в хроническую форму [3].

Изучением эпидемического проявления заболеваемости ВГВ и С в сочетании с описторхозом и без сопутствующей инвазии установлено, что средний уровень заболеваемости ВГВ+О был в 1,9 раза выше, чем у лиц с моноинфекцией. Высокий уровень заболеваемости ВГВ и С можно объяснить более выраженной манифестацией клиники острых гепатитов у больных микст-патологией. Многолетняя динамика заболеваемости в обеих группах больных отличалась выраженной тенденцией к росту в положительной фазе цикла и ее снижением в отрицательной фазе. Выявлены отличия и по характеру сезонности: на гиперэндемичной по описторхозу территории было три подъема заболеваемости ВГВ (май–июнь, август, ноябрь–декабрь; в гипоэндемичной зоне два подъема – август и ноябрь–декабрь. Полагаем, что осенне-зимние подъемы заболеваемости вирусными гепатитами связаны с заражением больных в весенне-летние месяцы из-за повышения активности населения в этом периоде, в том числе и усилением миграционных процессов. Между показателями заболеваемости хроническими вирусными гепатитами и описторхозом установлена прямая сильная корреляционная связь (r=0,81±0,09).

Супериновазионный описторхоз существенно экзальтирует клинику, изменяет структурно-функциональную организацию печени больных хроническими вирусными гепатитами В и С. При паразитоценозах выражена депрессия гуморального и клеточного иммунитета, имеет место более интенсивное повреждение гепатоцитов вследствие фибробластических реакций печени, характерных для описторхоза. Молекулярно-генетическое исследование показало наличие мутаций нескольких ответственных генов, что обуславливает в дальнейшем возможное развитие гепатоцеллюлярной карциномы [4].

Описторхоз снижает резистентность организма, осложняет течение всех форм клещевого энцефалита. Продолжительность инкубационного периода при КЭ на фоне описторхоза имеет тенденцию к удлинению. Сочетанные формы КЭ+О отличаются от моноинфекции КЭ более продолжительным инкубационным периодом и длительной лихорадкой лихорадкой (до 17 дней). Средняя продолжительность пребывания пациентов с лихорадочной формой инфекции-микст была 22,5 койко-дня и без сопутствующего описторхоза – 18,2 койко-дня; для менингиальной формы соответственно 28,5 и 24,6 койко-дня. Частота двухволнового течения при КЭ-микст регистрировалась у пациентов в 7,9%, среди больных с моноинфекцией – в 2,1%. Исходом острого периода апаралитических форм КЭ на фоне описторхоза у 71,9% пострадавших были стойкие остаточные явления, чаще наступала инвалидизация. Таким образом, сопутствующий описторхоз осложняет клиническое течение КЭ, способствует развитию длительной астении, снижает эффективность лечения основного заболевания [5].

**ТАБЛИЦА 1.**

***Сравнительная характеристика хронических брюшнотифозных бактерионосителей, инвазированных описторхами и без инвазии, по некоторым эпидемиологическим и иммунологическим показателям***

| Признаки | Встречаемость признака у носителей (M±m), % | |
|---|---|---|
| | с описторхозом | без инвазии |
| Удельный вес лиц до 50 лет | 77,3±0,9 | 46±3,7 |
| Частота перенесения брюшного тифа | 21,6±0,9 | 40,3±3,8 |
| Высеваемость возбудителя из желчи | 87,0±0,6 | 74,0±4,7 |
| Высеваемость возбудителя из мочи | 14,7±0,6 | 42,9±3,5 |
| Удельный вес сывороток крови с наличием О-антител класса IgM | 36,0±2,7 | 9,0±3,5 |
| Среднее значение индекса бактериоцидности | 2,34±0,05 | 1,79±0,2 |
| Средний титр бактериолизинов | 1:78 | 1:9 |
| Средний показатель интенсивности фагоцитоза | 1,9±0,1 | 2,7±0,28 |
| Средний показатель завершенности фагоцитарной реакции | 0,7±0,01 | 0,8±0,03 |
| Удельный вес лиц с группой крови II (А) | 34,3 | 50,8 |
| Чистота обнаружения выделителей эритроцитарных антигенов со слюной по сравнению с контролем (числитель – носители, знаменатель – контроль) | 91,9 / 89,7 | 90,8 / 84,9 |

**ТАБЛИЦА 2.**

***Сравнительная характеристика клинического течения дизентерии у лиц с описторхозом и без него в условиях Крайнего Севера***

| Признаки | Удельный вес признака, % | |
|---|---|---|
| | у лиц с описторхозом | у лиц без инвазии |
| Острое начало | 68,1 | 59 |
| Частота стула более 10 раз | 7,0 | 1,5 |
| Температурная реакция свыше 7 дней | 7,1 | 1,5 |
| Локализованная боль в подвздошных областях | 47,8 | 16,5 |
| Изменения сигмовидной кишки | 59,5 | 45 |
| Увеличение и болезненность печени | 33,3 | 8,5 |
| Изменение слизистой оболочки при ректороманоскопическом исследовании:<br>- катаральные<br>- катарально-геморрагические<br>- эрозивные и язвенные | <br>22,8<br>3,6<br>15,9 | <br>31,5<br>1,0<br>6,0 |
| Гипогемоглобинемия | 70 | 57,5 |
| Эозинофилия | 9 | 2.5 |
| Переход в затяжную форму | 16,6 | 10,7 |

***Примечание:*** *разница между приведенными показателями статистически достоверна.*

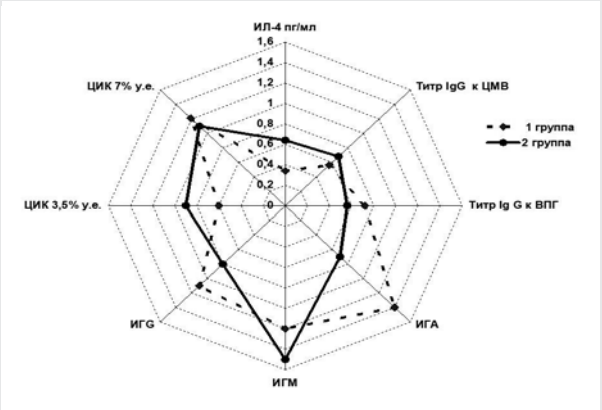



**РИС.**
***Показатели иммунитета у больных с МПК без описторхоза (1-я группа) и с сопутствующей инвазией (2-я группа) в сравнении с контролем (данные контрольной группы – 1,0).***

У больных с множественными папилломами кожи (МПК) в сочетании с суперинвазионным описторзохом по сравнению больными с папилломатозом кожи без инвазии, у которых определялось присутствие ДНК онкогенных папилломавирусов 16 и 18 типов, выявлены существенные нарушения преимущественно в гуморальном звене иммунитета (рис.).

На основании исследований сформулирована рабочая гипотеза о существовании так называемого «патологического тандема», который составляют системная паразитарная иммунопатология и множественные пролиферативные очаги эпидермиса в форме папиллом. Это послужило обоснованием предложенного метода комбинированной терапии средствами иммуномодулирующего действия, защищенного патентом [6, 7].

**Заключение**

В Западной Сибири, где существует гиперэндемичный очаг описторхоза любая патология протекает на фоне этой инвазии, нарушающей иммунореактивность, повышающей восприимчивость к инфекциям, что увеличивает продолжительность и тяжесть их течения. Дальнейшее изучение микст-патологии будет служить оптимизации клинического мониторинга и эпидемиологического надзора и контроля за инфекциями и паразитарными инвазиями в их ассоциации, своевременной коррекции управленческих решений в обосновании эффективных профилактических и противоэпидемических мероприятий.

ЛИТЕРАТУРА

**1.** Мефодьев В.В. Бактерионосительство при брюшном тифе / В.В. Мефодьев, Г.В. Кондинский, Н.А. Баранова. Свердловск, 1981. 192 с.

*Mefod'ev V.V. Bakterionositel'stvo pri bryushnom tife / V.V. Mefod'ev, G.V. Kondinskij, N.A. Baranova. Sverdlovsk, 1981. 192 s*

**2.** Мефодьев В.В. Проблемы смешанных инфекций и инвазий в Западной Сибири / В.В. Мефодьев, В.Г. Бычков // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. 2013. № 5 (72). С. 18-24.

*Mefod'ev V.V. Problemy smeshannyx infekcij i invazij v Zapadnoj Sibiri / V.V. Mefod'ev, V.G. Bychkov // Epidemiologiya i vakcinoprofilaktika. 2013. № 5 (72). S. 18-24*

**3.** Лепехин А.В. Эпидемиология, клиника и профилактика описторхоза / А.В. Лепехин, В.В. Мефодьев, В.Г. Филатов, Н.С. Бужак. Томск, 1992. 232 с.

*Lepexin A.V. Epidemiologiya, klinika i profilaktika opistorxoza / A.V. Lepexin, V.V. Mefod'ev, V.G. Filatov, N.S. Buzhak. Tomsk, 1992. 232 s.*

**4.** Мефодьев В.В. Эпидемиология и профилактика вирусных гепатитов с парентеральным механизмом передачи в гиперэндемичном очаге описторхоза / В.В. Мефодьев, Т.Ф. Степанова, Н.А. Ефимова и др. Тюмень: Изд.-во Тюменского государственного университета, 2015. 128 с.

*Mefod'ev V.V. Epidemiologiya i profilaktika virusnyx gepatitov s parenteral'nym mexanizmom peredachi v giperendemichnom ochage opistorxoza / V.V. Mefod'ev, T.F. Stepanova, N.A. Efimova i dr. Tyumen': Izd.-vo Tyumenskogo gosudarstvennogo universiteta, 2015. 128 s.*

**5.** Портнягина Л.К., Гулина Т.И. Особенности клинического течения клещевого энцефалита на фоне хронического описторхоза / Л.К. Портнягина // Л.К. Портнягина, Т.И. Гулина // Актуальные проблемы описторхоза. Томск, 1986. С. 132-133.

*Portnyagina L.K., Gulina T.I. Osobennosti klinicheskogo techeniya kleshhevogo encefalita na fone xronicheskogo opistorxoza / L.K. Portnyagina // L.K. Portnyagina, T.I. Gulina // Aktual'nye problemy opistorxoza. Tomsk, 1986. S. 132-133.*

**6.** Кравец Н.В. Клинико-иммунологические особенности папиллом кожи, ассоциированных с суперинвазионным описторхозом / Н.В. Кравец // Российский журнал кожных и венерических болезней. 2012. № 3. С. 4-7.

*Kravec N.V. Kliniko-immunologicheskie osobennosti papillom kozhi, associirovannyx s superinvazionnym opistorxozom / N.V. Koravec // Rossijskij zhurnal kozhnyx i venericheskix boleznej. 2012. № 3. S. 4-7.*

**7.** Мефодьева Н.В. Патент на изобретение «Способ предупреждения рецидивов множественных папиллом кожи» / Н.В. Мефодьева, М.М. Кохан, В.В. Мефодьев. № 2285530 от 21.10.2006 г.

*Mefod'eva N.V. Patent na izobretenie «Sposob preduprezhdeniya recidivov mnozhestvennyx papillom kozhi» / N.V. Mefod'eva, M.M. Koxan, V.V. Mefod'ev. № 2285530 ot 21.10.2006 g.*

УДК: 616.36-002-036.2

Код специальности ВАК: 14.02.02

# СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ СИСТЕМЫ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОГО НАДЗОРА ЗА ГЕПАТИТОМ А НА ОСНОВЕ ОПТИМИЗАЦИИ ВИРУСОЛОГИЧЕСКОГО И СЕРОЛОГИЧЕСКОГО МОНИТОРИНГА

**А. А. Залесских, Т. Н. Быстрова,**
ФБУН «Нижегородский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. академика И. Н. Блохиной»

***Быстрова Татьяна Николаевна** – e-mail: gepatit-bystrova@yandex.ru*

Дата поступления
29.08.2018

**Целью работы** являлось формулирование научно-обоснованных предложений по совершенствованию системы эпидемиологического надзора за гепатитом А. **Материалы и методы.** Эксперименты по концентрированию вируса в воде проводилась с применением суспензии культурального вируса гепатита А на аппарате напорной фильтрации. Концентрирование возбудителя в сточных водах (n=120) проводилось методом с использованием флизелиновых пакетов с макропористым стекломю. РНК возбудителя определялась методом ПЦР в режиме реального времени. Распространенность анти-ВГА IgG в Н. Новгороде изучалась иммуноферментным методом среди условно здорового населения возрастом 1–60 лет (n=2365). Генотипирование возбудителя проводилось методом секвенирования по Сэнгеру участка VP1-2A (n=76). **Результаты и обсуждение.** В статье представлены результаты исследований по усовершенствованию концентрирования вируса гепатита А с помощью фильтрационных мембран в образцах воды с большим количеством механических примесей. Предложенная комбинация предфильтров из картона/полипропилена и полиамидной мембраны позволяет ускорить фильтрацию до 5 раз при сохранении прежней чувствительности. С использованием оптимизированной методологии генотипирования показана исключительная циркуляция в Н. Новгороде в 2000–2017 гг. генотипа I вируса гепатита А. В течение всего периода генотипическая структура оставалась неизменной, в ней преобладал субтип IA (97,4±3,67%), а субтип IB встречался редко (2,6±3,67%). По результатам динамического серологического скрининга в индикаторных возрастных группах детей 1–4 года и 5–9 лет был определен контрольный уровень серопревалентности для периода 2007–2017 гг. в Н. Новгороде (17,2% и 18,2% соответственно). В 2013 г. частота обнаружения антител к возбудителю в группе детей 1–4 года увеличилась с 5,4±3,7% до 29,2±7,0%, в группе 5–9 лет – с 6,6±2,8% до 25,6±4,8%. Превышение контрольного уровня позволило прогнозировать начало в 2014 г. многолетнего периодического подъема заболеваемости. В 2017 г. уровень иммунной прослойки в индикаторной группе 1–4 года составил 23,14±3,8%, что является неблагоприятным признаком возможного увеличения заболеваемости гепатитом А. В процессе ежемесячного мониторинга образцов сточных вод из различных районов города в 2016–2018 гг. было обнаружено 13% позитивных проб. При этом частота обнаружения вируса в 2018 г. возросла по сравнению с 2017 г. в 3 раза (27,6% и 9,8% соответственно, p<0,05). Находки возбудителя в объектах внешней среды являются еще одним предвестником санитарно-эпидемиологического неблагополучия в Н. Новгороде.

**Ключевые слова:** гепатит А, эпидемиологический надзор, вирусологический мониторинг, генотипирование, серологический мониторинг, концентрирование вирусов.

**Purpose of this study** was to generate experimental data for optimization of the hepatitis A epidemiological surveillance system. **Materials and Methods.** Filtration experiments were done using cultural hepatitis A virus HAS-15 strain. Viral suspension was filtered through various combinations of membranes to assess flow speed and viral adsorption properties. Concentration of the pathogen in sewer water samples (n=120) was carried out by adsorption method with long exposure time. Viral RNA was detected by real-time PCR. Anti-HAV prevalence rate was studied by ELISA method in the population of N. Novgorod 2007–2017 (n=2365, age: 1–60 years old). To determine the amount of genetic variability of the pathogen 76 viral isolates from N. Novgorod in 2000–2017 were genotyped using an optimized amplification of VP1/2A region technique. **Results and discussion.** Results of this study suggest usage of a combination of cardboard or polypropylene pre-filter and polyamide filter to increase filtration speed up to 5 times without sensitivity loss. Environmental monitoring for hepatitis A virus contamination is invaluable asset in order to prevent new cases of the infection. 13% samples of sewer water in N. Novgorod 2006–2018 were positive for viral RNA. Amount of positive samples in 2018 was 3 times higher than in 2017 (27,6% and 9,8% correspondingly, p<0,05). Increased virus occurrence in sewer water is a sign of active pathogen circulation and can be used as a predictor of high morbidity. Genotyping of the hepatitis A virus reveals that subtype IA dominated (97,4±3,67%), and IB was identified rarely (2,6±3,67%). Systematic immunological survey is the only way to reveal true hepatitis A prevalence due to frequent asymptomatic cases. Anti-HAV seroprevalence rate in indicator age groups of children 1–4 and 5–9 years old can be used as another predictor of high morbidity. Seroprevalence control level for these groups was calculated (17,2% and 18,2% correspondingly). In 2013 seroprevalence rate significantly increased in 1–4 year old group from 5,4±3,7% to 29,2±7,0%, and in 5–9 years old group from 6,6±2,8% to 25,6±4,8%, thus exceeding control levels. These data were used to predict the start of epidemic phase of hepatitis A in 2014. A survey in 2017 revealed that 23,14±3,8% of children bear anti-HAV in group 1–4 years old. This indicates that high incidence rate of the infection can be expected.

**Key words:** hepatitis A, epidemiological surveillance, virologic monitoring, genotyping, serologic monitoring, concentration of viruses.

**Введение**

Гепатит А (ГА) продолжает оставаться наиболее частой причиной вирусного гепатита. Согласно ВОЗ, ежегодно в мире регистрируется 1,5 миллиона случаев этого заболевания. Страны Западной Европы традиционно относят к территориям с очень низкой заболеваемостью, но в последние 2 года эпидемиологическая ситуация изменилась. В 26 странах этого региона Европейский центр контроля и профилактики заболеваний зарегистрировал более 25 тыс. случаев ГА. По их же данным следует ожидать дальнейшего роста заболеваемости в Европе [1, 2].

В России ГА также относят к инфекциям, имеющим большое социально-экономическое значение, на эпидемический процесс которой влияют неблагоприятные экологические факторы, техногенное загрязнение атмосферного воздуха, источников водоснабжения и изношенность инфраструктуры. В 2017 г. инцидентность в целом по стране выросла на 25% и составила 5,5‰, при этом выросло на 20% число очагов групповой заболеваемости по сравнению с 2016 г. Сохраняются выраженные различия показателя инцидентности в субъектах страны: в 11 регионах заболеваемость превысила среднероссийский показатель от 1,5 до 4 раз. ГА в последнее десятилетие стойко занимает второе место после хронического гепатита С по величине экономического ущерба среди вирусных гепатитов. В прошлом году он составил больше 1 миллиарда рублей [3, 4]. При этом регистрируемая заболеваемость отражает лишь клинически манифестные формы инфекции, скрывая ее истинную распространенность. Выраженная автономность эпидемического процесса инфекции, полиморфность клиники ГА и другие непериодические факторы затрудняют прогнозирование заболеваемости для планирования профилактических и противоэпидемических мероприятий в рамках надзора и контроля ГА [5]. Согласно Б.Л. Черкасскому для предэпидемической диагностики необходимо своевременное обнаружение предпосылок осложнения эпидемической ситуации [6, 7]. При определении перечня предвестников необходимо учитывать, что они являются признаками активизации скрытопротекающего компонента эпидемического процесса ГА. Установлено, что для ГА одними из таких признаков являются обнаружение вируса гепатита А (ВГА) в объектах внешней среды, нарастание уровня специфического иммунитета среди здорового населения. При этом, своевременное выявление таких предпосылок осложнения эпидемиологической обстановки возможно лишь по результатам динамической оценки их количественных параметров в сопоставлении со среднемноголетними, рассчитанными для изучаемой территории.

Вирусологический контроль за объектами хозяйственно-питьевого водоснабжения в отношении ВГА имеет особую актуальность в связи с преимущественно водным путем передачи инфекции, который обуславливает 60-70% как спорадической, так и вспышечной заболеваемости ГА [3, 8, 9]. Результативность изучения водного фактора определяется методическими подходами при мониторинге вышеуказанных объектов. Исходя из этого, актуальным является совершенствование методической базы эпидемиологического надзора при проведении вирусологического мониторинга, что определяется применением адекватных и эффективных методов детекции и концентрирования вируса. Несмотря широкое применение полимеразной цепной реакции с обратной транскрипцией (ОТ-ПЦР), этап концентрирования ВГА является основополагающим в ходе санитарно-вирусологических исследований воды при надзоре за этой инфекцией [10]. Это обстоятельство обусловлено порогом чувствительности молекулярно-генетических методов и фактором разведения возбудителя в большом объеме воды. Регламентирующими документами, в то числе МУК 4.2.2029-05 «Санитарно-вирусологический контроль водных объектов» предложено большое число методик, обеспечивающих процесс концентрирования вирусов из воды, но все они требуют совершенствования в направлении повышения надежности и эффективности. Наиболее полно необходимым требованиям отвечает метод концентрирования с применением фильтрационных мембран. Большой объем пробы для фильтрации обеспечивает ему высокую чувствительность, но представляет трудность в случае работы с водой естественных водоемов, содержащей большое количество механических примесей [11–13].

**Целью настоящей работы** являлось формулирование научно-обоснованных предложений по совершенствованию системы эпидемиологического надзора за гепатитом А на основе оптимизации вирусологического и серологического мониторингов в рамках информационной подсистемы.

**Материалы и методы**

Для совершенствования методов концентрирования ВГА из речной воды с механическими примесями использовалась суспензия вируса. В качестве источника вируса использовался пул культурального ВГА, штамм HAS-15, полученный нами на культуре клеток почки эмбрионов макаки-резуса FRhK-4. Речная вода отбиралась в водоеме непосредственно в день исследования, водопроводная вода дехлорировалась отстаиванием в течение 24 ч. В качестве источника вируса использовался пул культурального ВГА, штамм HAS-15, полученный на культуре клеток почки эмбрионов макаки-резуса FRhK-4. Фильтрация проб проводилась на аппарате напорной фильтрации (АФ-142К, «Владисарт», Владимир) при прохождении воды объемом до 10 л. под давлением 2 атм. Определение РНК ВГА в концентратах воды объемом 200 мкл. проводилось методом ОТ-ПЦР с гибридизационно-флуоресцентной детекцией в режиме реального времени с помощью коммерческих диагностикумов «Амплисенс-HAV-FL» (ФБУН ЦНИИЭ Роспотребнадзора, Москва) согласно инструкции производителя.

Оценка интенсивности латентного компонента эпидемического процесса ГА проводилась на основе динамического наблюдения за иммуноструктурой населения к ВГА с 2007 по 2017 г. путем определения анти-ВГА IgG методом иммуноферментного анализа (n=2365). Группа обследованных состояла из пациентов соматических стационаров и доноров крови возрастом от 1 года до 60 лет, проживающих в различных районах Н. Новгорода.

Для генотипирования ВГА, циркулирующего на территории Н. Новгорода в 2000–2017 г., были отобраны сыворотки крови и фекалии больных ГА, концентраты возбудителя из сточных вод (n=203). Образцы были исследованы

на наличие возбудителя методом ОТ-ПЦР в реального времени, в 171 из них была обнаружена РНК ВГА. Для амплификации вариабельного участка VP1-2A структурной части генома возбудителя были модифицированы праймеры B. H. Robertson путем изменения их длины и локализации отжига, а также условий полимеразной цепной реакции: концентрация праймеров и их температура отжига, концентрация матрицы [14]. Искомый фрагмент длиной 249 пар нуклеотидов находился в регионе 2988-3237 пар нуклеотидов согласно референсному штамму HM175. В образцах с низкой вирусной нагрузкой применялась «полугнездовая» ПЦР с дополнительным праймером. После амплификации образцы очищались методом адсорбции на колонках с силикой. Последовательности фрагмента генома (n=76) определялись методом секвенирования по Сэнгеру на автоматическом секвенаторе ABI Prizm. Полученные последовательности анализировались с помощью программного обеспечения MEGA6 и BLAST.

С целью вирусологического мониторинга циркуляции ВГА среди населения на наличие РНК ВГА в 2016–2018 гг. было исследовано 120 проб сточной воды, отобранных в канализационных коллекторах отдельных районов и территорий Н. Новгорода. Концентрирование возбудителя в сточных водах проводили методом с использованием флизелиновых пакетов с макропористым стеклом, которые находились в непрерывном потоке воды в течение 3–7 суток, обеспечивая сорбцию возбудителя. Съем ВГА с сорбента проводился 3 элюирующими растворами последовательно согласно МУК 4.2.2029-05.

**Результаты и их обсуждение**

Для увеличения эффективности фильтрационного метода концентрирования ВГА проведены эксперименты по фильтрации суспензии вируса в речной и водопроводной дехлорированной воде с новыми типами мембран и их комбинаций. Эффективность экспериментов оценивалась по двум критериям: скорости фильтрации проб и чувствительности путем определения наибольшего разведения ВГА, детектируемого в элюате с фильтра. Все эксперименты проводились в трех повторах. В качестве фильтров применялись гидрофильные мембраны различных производителей, сделанные из синтетических и природных полимеров. Размер пор всех основных мембран составлял 0,2 мкм, предфильтров – 200-300 мкм. Затем вирус подвергался элюции с мембран глициновым буфером с pH=10 в объеме 10 мл (для мембран с поверхностным зарядом), или деионизированной водой в таком же объеме (для электронейтральных мембран). Элюат в объеме 100 мкл смешивался с отрицательным контрольным образцом в пропорции 1:1 для анализа в ОТ-ПЦР на наличие РНК ВГА. Аналогичным образом исследовались фильтрат и исходная суспензия вируса в каждом эксперименте.

При экспериментах с предфильтрами фильтрация осуществлялась в два этапа. В процессе предварительной фильтрации из воды удалялась взвесь крупных частиц, оставляя ВГА в воде, поскольку диаметр пор предфильтра существенно превышает размер вириона. Затем пробы возвращались в накопительный бак аппарата для второй фильтрации на основной мембране (ММПА+, «Технофильтр», Владимир). Для исследования на наличие РНК ВГА отбирались исходная суспензия, фильтрат и элюат предварительного и основного этапов фильтрации. Элюцию вируса с предфильтров осуществляли 10 мл. деионизованной воды.

Результаты экспериментов отображены в таблице. По скорости фильтрации воды природных водоемов существенным преимуществом из всех испытанных обладает полиамидная мембрана (ФМПА, «Владисарт», Владимир). Следует отметить высокую вариабельность времени фильтрации каждого опыта для всех мембран, из показателей которых потом сложились средние значения. Этот параметр зависит от количества механических примесей в воде.

Все апробированные мембраны имели сходную чувствительность и оказались способными в 100% улавливать ВГА в количествах, достаточных для детекции методом ОТ-ПЦР, в разведении пула ВГА $10^{-7}$ и ниже. Мембраны ММПА+ позволяли получить положительные результаты в части повторов и при разведении ВГА $10^{-8}$. Более высокая чувствительность при одинаковых материалах и размере пор с другими фильтрами обеспечена поверхностным зарядом, который усиливает удержание вируса. Исходная суспензия ВГА для фильтрации во всех опытах была положительна в ОТ-ПЦР до разведения $10^{-6}$, что очевидно указывает на десятикратное увеличение чувствительности детекции вируса в воде при применении данного метода концентрирования. Пробы фильтрата оставались отрицательными до разведения пула ВГА $10^{-4}$, но детектировались в более низких разведениях вируса, что свидетельствует о том,

**ТАБЛИЦА.**

***Сравнительная эффективность различных фильтрующих мембран для концентрирования ВГА в воде***

| Тип | Материал | Чувствительность/разведение ВГА | Время предфильтрации/основной фильтрации |
|---|---|---|---|
| ММПА+ | Полиамид | 100% / $10^{-7}$; 50% / $10^{-8}$ | 4 ч 47 мин |
| МФАС-СВА 4 | ацетат целлюлозы | 100% / $10^{-7}$ | 5 ч 18 мин |
| МФАС-СВА 5 | ацетат целлюлозы | 100% / $10^{-7}$ | 3 ч 12 мин |
| ММПА+М | Полиамид | 100% / $10^{-7}$ | 5 ч 40 мин |
| ФМПА | Полиамид | 100% / $10^{-7}$ | 1 ч 05 мин |
| ФМНЦ | нитрат целлюлозы | 100% / $10^{-7}$ | 2 ч 36 мин |
| ФМПЭС | полиэфирсульфон | 100% / $10^{-7}$ | 5 ч 54 мин |
| Предфильтр СВ-050 | Стекловолокно | 100% / $10^{-6}$ | 2 ч 7 мин / 13 мин |
| Предфильтр КФБЖ | Картон | 100% / $10^{-7}$ | 11 мин / 54 мин |
| Предфильтр ПП300 | Полипропилен | 100% / $10^{-7}$ | 6 мин / 3 ч 44 мин |

что при больших количествах вируса не все его частицы успевают сорбироваться на поверхности фильтра и проникают в фильтрат.

Применение предфильтров из картона и полипропилена позволяло существенно ускорить процесс фильтрации. Первый этап занимал всего несколько минут, а основная фильтрация была укорочена в 5 раз по сравнению с опытами без предфильтров. Стекловолоконные фильтры показали наиболее низкую скорость фильтрации, обладают большой толщиной и плотностью, что вызывает нарушение герметичности аппарата и их использование нецелесообразно. С использованием предфильтров из картона и полипропилена чувствительность детекции ВГА была на уровне большинства мембран при одностадийной фильтрации и составила 100% при разведении суспензии ВГА $10^{-7}$ и ниже. У стекловолоконных предфильтров вирус детектировался только при разведении ВГА $10^{-6}$ и ниже, обусловлено частичной сорбцией вируса на предфильтрах, и последующим снижением его количества на основной мембране. Это подтверждается и детекцией РНК ВГА элюатов с предфильтров во всех случаях, когда ВГА детектировался и на основной мембране.

Таким образом, полученные результаты указывают на то, что наиболее эффективной комбинацией мембран для фильтрации воды с большим количеством примесей являются картонные, либо полипропиленовые фильтры для предварительной фильтрации, и полиамидный фильтр для основного этапа. Детекцию вируса целесообразно проводить методом реального времени ОТ-ПЦР. Указанные расходные материалы позволяют ускорить процесс фильтрации в 5 раз, сохраняя чувствительность методики на прежнем уровне.

Одним из индикаторов повышения интенсивности латентного компонента эпидемического процесса ГА является увеличение распространенности антител к возбудителю в индикаторных возрастных группах детей 1–4 года и 5–9 лет. Именно дети этих возрастных групп первыми вступают в очередной эпидемический период, приобретая антитела к ВГА в основном за счет скрытопротекающих форм инфекции. Рост доли иммунных в этих возрастных группах является показателем активизации циркуляции возбудителя в популяции и предвестником осложнения эпидемической ситуации по ГА. При этом, своевременное выявление таких предпосылок осложнения эпидемиологической обстановки возможно лишь по результатам динамической оценки их количественных параметров в сопоставлении со среднемноголетними, рассчитанными для изучаемой территории, для чего необходимо проводить серологический мониторинг в индикаторных группах на периодической основе.

С использованием оптимизированной методологии генотипирования показана циркуляция в период 2000–2017 гг. среди населения Н. Новгорода I генотипа вируса гепатита А. Установлено, что субтип IA преобладал (97,4±3,67%), два образца принадлежали субтипу IB (2,6±3,67%). Генотипическая структура оставалась неизменной как в межэпидемические периоды, так и в годы подъема заболеваемости, включая крупную водную вспышку в 2005 г., обусловленную двумя штаммами субтипа IA. Филогенетический анализ показал, что гомология всех изолятов IA составляла 93% и выше с последовательностями, выделенными в европейской части России и образующими единый филогенетический кластер. Это согласуется с данными публикаций о циркулирующих в европейской части России геновариантах вируса гепатита А. Так, С. Л. Мукомолов с соавторами установил, что в С.-Петербурге в 1997–2009 гг. генотипическая структура была обусловлена субтипами IA и IIIA, причем с существенным увеличением доли последнего в годы подъема заболеваемости [15]. По данным В. П. Чуланова развитие эпидемического процесса ГА на территории РФ в XXI веке обусловлено преимущественно циркуляцией субтипа IA, выявляющегося с частотой 73%, и IIIA, выявляющегося в 27% случаев [16].

Образцы субтипа IB, обнаруженные в 2002 и 2010 гг., имели максимальную гомологию с изолятами, выделенными в Египте и Болгарии, что вероятно указывает на то, что эти нетипичные для Н. Новгорода геновариванты вируса возможно были завезены из стран Средиземноморья, эндемичных для данного субтипа и являющихся популярными туристическими для РФ направлениями.

По результатам ежегодной оценки уровня специфических антител к ВГА в Н. Новгороде в индикаторных возрастных группах был определен контрольный уровень серопревалентности для периода 2007–2017 гг. Этим показателем является средняя частота обнаружения антител к ВГА, рассчитанная в годы межэпидемической фазы эпидемического процесса ГА. Он составил 17,2% и 18,2% соответственно для групп детей 1–4 года и 5–9 лет. В результате исследований выявлено, что в 2013 г. частота обнаружения анти-ВГА превысила этот уровень в вышеуказанных возрастных группах. Распространенность анти-ВГА в группе детей 1–4 года увеличилась с 5,4±3,7% до 29,2±7,0%, в группе 5–9 лет – с 6,6±2,8% до 25,6±4,8% (рост составил 4 и 5 раз соответственно, $p=0,01$). Такие результаты позволили сделать прогноз роста заболеваемости и начала очередного периодического подъема заболеваемости в 2014 г. на территории Н. Новгорода. В 2017 г. уровень иммунной прослойки в индикаторной группе 1–4 года составил 23,14±3,8%, что превышает контрольный показатель и является неблагоприятным признаком увеличения заболеваемости ГА.

Другим эффективным инструментом выявления активизации циркуляции возбудителя среди населения и изучения его экологии является динамический вирусологический мониторинг сточных вод на наличие РНК ВГА. В процессе ежемесячного мониторинга образцов сточных вод, отобранных в различных районах г. Н. Новгорода в 2016–2018 гг. было обнаружено 13% позитивных проб. В большинстве случаев находки сопровождались зарегистрированными случаями ГА в том же месяце и районе города, особенно при учете данных первоначальных диагнозов. При этом частота обнаружения вируса за пять месяцев 2018 г. возросла по сравнению с 2017 г. в 3 раза (27,6% и 9,8% соответственно, $p<0,05$). Очевидно, что вирус в условиях внешней среды не теряет своей жизнеспособности, сохраняя патогенные свойства. Находки возбудителя в объектах внешней среды являются предвестником санитарно-эпидемиологического неблагополучия в Н.Новгороде в 2018 г. по ГА и требуют проведения дополнительных противоэпидемических мероприятий.

**Заключение**

Таким образом, результаты проведенных исследований позволили научно обосновать дополнение информационно-диагностического блока системы эпидемиологического надзора за ГА новыми параметрами мониторинга на основе:

• оптимизации вирусологического контроля воды хозяйственно-бытового водоснабжения с помощью повышения эффективности методики концентрирования ВГА в воде с большим количеством механических примесей;

• оптимизированных последовательностей праймеров и методики амплификации вариабельного участка генома ВГА для последующего секвенирования и генотипирования возбудителя;

• использования комплексного подхода для оценки эпидемиологического риска ГА, включающего мониторинг проявлений манифестного и латентного компонентов эпидемического процесса ГА, активности прямых и косвенных признаков активизации циркуляции возбудителя, превалентности и напряженности популяционного специфического иммунитета

**ЛИТЕРАТУРА**


**1.** WHO. The Global Prevalence of Hepatitis A Virus Infection and Susceptibility: A Systematic Review. World Health Organization. WHO/IVB/10.01.2009. 2009. 431 p.

**2.** Multi-country outbreak of hepatitis A virus genotype IA infections affecting EU countries in 2018 – 21 May 2018. Stockholm: European Centre for Disease Prevention and Control. 2018. https://ecdc.europa.eu/sites/portal/files/documents/21-05-2018-RRA-Hepatitis-A-multicountry-outbreak-EU.pdf.

**3.** Вирусные гепатиты в Российской Федерации. Аналитический обзор. 10 выпуск / под ред. В.И. Покровского, А.А. Тотолян. СПб.: ФБУН НИИЭМ им. Пастера. 2016. 152 с.

*Virusnye gepatity v Rossijskoj Federacii. Analiticheskij obzor. 10 vypusk / pod red. V.I. Pokrovskogo, A.A. Totolyan. SPb.: FBUN NIIEM im. Pastera. 2016. 152 s.*

**4.** О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2016 году: Государственный доклад. М. 2017. [Электронный ресурс]. - Режим доступа: http://rospotrebnadzor.ru/upload/iblock/0b3/gosudarstvennyy-doklad-2016.pdf

*O sostoyanii sanitarno-epidemiologicheskogo blagopoluchiya naseleniya v Rossijskoj Federacii v 2016 godu: Gosudarstvennyj doklad. M. 2017. [Elektronnyj resurs]. - Rezhim dostupa: http://rospotrebnadzor.ru/upload/iblock/0b3/gosudarstvennyy-doklad-2016.pdf.*

**5**. Быстрова Т.Н., Полянина А.В., Ефимов Е.И. и др. Эволюция эпидемического процесса, стратегия и тактика вакцинопрофилактики гепатит А-инфекции на территории крупного города европейской части России. Эпидемиология и вакцинопрофилактика. 2011. № 3 (58). С. 82-86.

*Bystrova T.N., Polyanina A.V., Efimov E.I. i dr. Evolyuciya epidemicheskogo processa, strategiya i taktika vakcinoprofilaktiki gepatit A-infekcii na territorii krupnogo goroda evropejskoj chasti Rossii. Epidemiologiya i vakcinoprofilaktika. 2011. № 3 (58). S. 82-86.*

**6.** Черкасский Б.Л. Руководство по общей эпидемиологии. М.: Медицина, 2001. 560 с.

*Cherkasskij B.L. Rukovodstvo po obshhej epidemiologii. M.: Medicina, 2001. 560 s.*

**7.** Сергевнин В.И. Некоторые теоретические и практические проблемы предэпидемической диагностики инфекционных болезней. Медицинский альманах. 2016. № 3. С. 133-135.

*Sergevnin V.I. Nekotorye teoreticheskie i prakticheskie problemy predepidemicheskoj diagnostiki infekcionnyx boleznej. Medicinskij al'manax. 2016. № 3. S. 133-135.*

**8.** Троценко О.Е., Корита Т.В., Сапега Е.Ю. и др. Современные представления об эпидемиологии острых кишечных инфекций, передающихся водным путем. Дальневосточный журнал инфекционной патологии. 2015. № 26. С. 58-64.

*Trocenko O.E., Korita T.V., Sapega E.Yu. i dr. Sovremennye predstavleniya ob epidemiologii ostryx kishechnyx infekcij, peredayushhixsya vodnym putem. Dal'nevostochnyj zhurnal infekcionnoj patologii. 2015. № 26. S. 58-64.*

**9.** Стражнова О.А., Антипова А.А., Потехина Н.Н. и др. Оценка роли водного фактора в подъеме заболеваемости в промышленном районе города Нижнего Новгорода. Проблемы гигиенической безопасности и управления факторами риска для здоровья населения. 2015. № 17. С. 34-37.

*Strazhnova O.A., Antipova A.A., Potexina N.N. i dr. Ocenka roli vodnogo faktora v pod"eme zabolevaemosti v promyshlennom rajone goroda Nizhnego Novgoroda. Problemy gigienicheskoj bezopasnosti i upravleniya faktorami riska dlya zdorov'ya naseleniya. 2015. № 17. S. 34-37.*

**10.** Быстрова Т.Н., Блохин К.В., Залесских А.А. Совершенствование вирусологического мониторинга водных объектов в системе эпидемиологического надзора за гепатитом А. Вестник Нижегородского университета им. Н.И. Лобачевского. Серия Биология. 2012. № 2 (3). С. 25-29.

*Bystrova T.N., Bloxin K.V., Zalesskix A.A. Sovershenstvovanie virusologicheskogo monitoringa vodnyx ob"ektov v sisteme epidemiologicheskogo nadzora za gepatitom A. Vestnik Nizhegorodskogo universiteta im. N.I. Lobachevskogo. Seriya Biologiya. 2012. № 2 (3). S. 25-29.*

**11.** Cashdollar J.L., Wymer L. Methods for primary concentration of viruses from water samples: a review and meta-analysis of recent studies. Journal of Applied Microbiology. 2013. № 1. P. 1-11.

**12.** Зыкова Т.А. Совершенствование вирусологических исследований водных объектов окружающей среды в системе санитарно-вирусологического надзора: автореф. дис. ... к.м.н.: 03.00.06 / Зыкова Татьяна Алексеевна. М. 2006. 30 с.

*Zykova T.A. Sovershenstvovanie virusologicheskix issledovanij vodnyx ob"ektov okruzhayushhej sredy v sisteme sanitarno-virusologicheskogo nadzora: avtoref. dis. ... k.m.n.: 03.00.06 / Zykova Tat'yana Alekseevna. M. 2006. 30 s.*

**13.** Быстрова Т.Н., Блохин К.В., Попкова М.И. и др. Эпидемиологическое значение находок вируса гепатита А в открытых водоемах. Мир вирусных гепатитов. 2006. № 5. С. 2-6.

*Bystrova T.N., Bloxin K.V., Popkova M.I. i dr. Epidemiologicheskoe znachenie naxodok virusa gepatita A v otkrytyx vodoemax. Mir virusnyx gepatitov. 2006. № 5. S. 2-6.*

**14.** Robertson B.H., Jansen R.W., Khanna B., et al. Genetic relatedness of hepatitis A virus strains recovered from different geographical regions. Journal of General Virology. 1992. № 73. P. 1365-1377.

**15.** Mukomolov S., Konto M., Zheleznova N., et al. Increased circulation of hepatitis A virus genotype IIIA over the last decade in Saint Petersburg. Journal of Medical Virology. № 84. 2012. P. 1528-1534.

**16.** Чуланов В.П. Эпидемиологическое и клиническое значение генетической гетерогенности вирусов гепатита А и В: автореф. дисс. ... д.м.н.: 14.02.02, 14.01.09 / Чуланов Владимир Петрович. М. 2013. 47 с.

*Chulanov V.P. Epidemiologicheskoe i klinicheskoe znachenie geneticheskoj geterogennosti virusov gepatita A i V: avtoref. diss. ... d.m.n.: 14.02.02, 14.01.09 / Chulanov Vladimir Petrovich. M. 2013. 47 s.*

УДК: 616-002.5-036.2

Код специальности ВАК: 14.02.02

# ПРИМЕНЕНИЕ ГИС-ТЕХНОЛОГИЙ В СИСТЕМЕ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОГО НАДЗОРА ЗА ЛЕКАРСТВЕННО-УСТОЙЧИВЫМ ТУБЕРКУЛЕЗОМ

**А. И. Блох[1], И. В. Ярусова[2], С. В. Витрив[2], А. А. Зимоглядд[3], А. О. Леонтьева[1], О. А. Пасечник[1],**

[1]ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет»,
[2]КУЗОО «Клинически противотуберкулезный диспансер», г. Омск,
[3]ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Омской области», г. Омск

***Пасечник Оксана Александровна*** *– e-mail: opasechnik@mail.ru*

Дата поступления
30.06.2018

Описано применение ГИС-технологий в системе эпидемиологического надзора за туберкулезной инфекцией, что особенно актуально в период активного распространения лекарственно-устойчивых форм возбудителя. **Цель исследования:** оценка пространственного распределения туберкулезной инфекции с широкой лекарственной устойчивостью возбудителя на территории города Омска. **Материалы и методы.** Проведено ретроспективное описательное эпидемиологическое исследование динамики распространенности лекарственно-устойчивого туберкулеза в Омской области в период 2006–2017 гг. С использованием приложения версии QGIS Desktop 2.4.0 проведен пространственный анализ распределения случаев туберкулеза с широкой лекарственной устойчивостью на территории г. Омска и Омского района. **Результаты.** Обнаружена неравномерность распределения случаев заболевания. В зависимости от плотности распространения случаев выявлено пять кластеров, характеризующихся активной передачей возбудителя инфекции. **Выводы.** Новые знания о наличии кластеров или «горячих точек» ШЛУ-ТБ позволят скорректировать профилактические меры в микроучастках с высокой распространенностью инфекции и выработать стратегии для более эффективного контроля туберкулеза

**Ключевые слова:** геоинформационные системы, туберкулез, распространенность, эпидемиологический надзор, широкая лекарственная устойчивость.

Under the known trend towards the spread of drug resistant forms of M. tuberculosis the GIS-technology was implemented in the drug resistant tuberculosis epidemiological surveillance system. **Purpose of the study.** The evaluation of geographical distribution of extensively drug resistant tuberculosis cases in the city of Omsk. **Materials and methods.** We conducted a retrospective descriptive epidemiological research of the dynamics of extensively drug resistant M. tuberculosis spread in Omsk oblast in 2006–2017. We used QGISDesktop 2.4.0 to evaluate the geographical distribution of extensively drug resistant tuberculosis cases in Omsk city and Omsk area. **Results.** We found some evidence of clustering. There were five clusters with active transmission of tuberculosis. **Conclusion.** The new information about the clusters or «hot spots» of extensively drug resistant tuberculosis cases enables us to adjust the prophylactic measures in micro regions with high prevalence of the infection as well as to strengthen of tuberculosis control system.

**Key words:** geoinformation systems, tuberculosis, prevalence, epidemiological surveillance, extensively drug-resistant.

**Введение**

Создание эффективной системы мониторинга динамики и уровня инфекционной заболеваемости является одной их актуальных задач современной эпидемиологии. Внедрение этой системы в практику работы медицинских организаций позволяет оперативно реагировать на изменения эпидемических проявлений актуальных инфекций, значительно снизить заболеваемость населения, минимизировать материальные затраты на борьбу с ними [1, 2]. Современные информационные технологии, к которым, в частности, относятся географические информационные системы (ГИС, Geographic Information Systems), используемые в настоящее время в эпидемиологическом надзоре за инфекционными болезнями, позволяют пользователям в автоматическом режиме обрабатывать, отображать и анализировать эпидемиологическую информацию пространственно [3].

Использование геоинформационных технологий позволяет быстро оценивать ретроспективные данные об активности эпидемических очагов инфекционных болезней на любой административной территории – от конкретного населенного пункта до региона (край, область) или страны в целом, сопоставлять их с оперативной эпидемиологической информацией, анализировать ситуацию и вырабатывать организационно-управленческие решения по проведению профилактических мероприятий [1, 2].

ГИС-технологии нашли широкое применение в анализе пространственного распределения различных онкологических, природно-очаговых, зоонозных и других заболеваний. Изучение пространственно-временной и пространственной характеристики заболеваемости населения дает возможность обнаружить и оценить кластеры или эпидемические очаги, в границах которых происходит активная трансмиссия возбудителей инфекционных заболеваний или влияние на проживающее население различных факторов риска возникновения и распространения болезней [2, 4].

Последовательно реализуемая система эпидемиологического надзора за туберкулезной инфекцией в нашей стране позволила изменить динамику и тенденции эпидемического процесса, вместе с тем сохраняет актуальность проблема распространения лекарственно-устойчивого туберкулеза. На протяжении ряда лет наблюдается значительная заболеваемость населения туберкулезом с множественной и широкой лекарственной устойчивостью возбудителя [5].

Традиционно считается, что трансмиссия туберкулеза, в том числе и лекарственно-устойчивого, происходит в основном в домашних эпидемических очагах после тесного контакта с больными-бактериовыделителями. Многочисленные исследования связывают значительную возможность активной передачи туберкулеза и за пределами эпидемических очагов, в так называемых местах социальной агрегации, где наблюдается интенсивный контакт людей между собой (общественный транспорт, лечебные учреждения, рынки, прочие) [6].

В данных условиях применение технологии геоинформационных систем позволяет визуализировать на территории населенных пунктов эпидемические очаги (кластеры или «горячие» точки) туберкулезной инфекции, улучшить понимание потенциальной передачи туберкулеза и направить дополнительные меры на усиление борьбы с инфекцией [7].

**Целью исследования** является оценка пространственного распределения туберкулезной инфекции с широкой лекарственной устойчивостью возбудителя на территории города Омска.

**Материалы и методы**

В основу исследования положено наблюдение за эпидемическим процессом туберкулезной инфекции на территории Омской области. Период исследования охватывает 2006–2017 годы. Дизайн исследования – ретроспективное описательное эпидемиологическое исследование.

Материалом для исследования послужили сведения форм федерального статистического наблюдения в Омской области № 33 «Сведения о больных туберкулезом».

Для оценки пространственного распределения случаев туберкулеза с широкой лекарственной устойчивостью (устойчивость как минимум к 4 классам противотуберкулезных препаратов) в исследование были включены 174 больных туберкулезом органов дыхания, выделяющих микобактерии туберкулеза, проживающих на территории города Омска и Омского района. От всех участников исследования было получено информированное согласие. Исследование было одобрено Локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава России (заключение № 101 от 08.02.2018 г.).

Исследуемая когорта больных туберкулезом с широкой лекарственной устойчивостью возбудителя была представлена преимущественно жителями г. Омска (91,9%, n=160), доля мужчин составляла 82,1% (n=143), средний возраст – 42,3 года, женщин было 17,9%, средний возраст 40,7 лет. Клинические формы туберкулеза представлены в 70,1% случаев инфильтративным туберкулезом легких, в 10,3% – диссеминированным туберкулезом, в 7,5% случаев фиброзно-кавернозным туберкулезом, в 4,5% очаговым туберкулезом легких. Прочие клинические формы составляли 7,6%. Коинфицированными ВИЧ были 35,1% больных (n=61), ВГС – 41,3%. Пребывали в местах лишения свободы в прошлом 20,1% больных. Указали на потребление наркотиков 19,5% больных ШЛУ-ТБ.

Географический анализ на территории г. Омска и Омского района проводился с использованием географических информационных систем. Для отображения случаев туберкулеза с широкой лекарственной устойчивостью возбудителя использовалось приложение версии QGIS Desktop 2.4.0 (https://www.qgis.org/ru/site/forusers/download.html).

Программное обеспечение QGIS 2.4.0 было использовано для создания базы данных о случаях туберкулеза с широкой лекарственной устойчивостью возбудителя и изучения характеристик пространственного распределения заболеваний на территории города Омска и его пригорода в период с 01.01.2016 по 01.01.2018.

Географические координаты были получены с использованием широты и долготы центра каждого эпидемического очага (центроида). Выходные карты были созданы с использованием проекционной системы координат, EPSG:4326; датум – WGS84 из проекта Open Street Map (https://www.openstreetmap.org).

Кроме того, был проведен анализ кластеров или «горячих точек» и оценки плотности ядра, основанный на статистике и функции плотности точки ядра. Оба этих анализа были выполнены с использованием инструментов QGIS. «Горячая точка» – это место или небольшая область в пределах идентифицируемой границы, показывающая концентрацию случаев или инцидентов. Анализ пространственной структуры случаев фокусировался на общем числе случаев ШЛУ-ТБ [8].

Теплокарта построена с использованием ядра Епанечникова, относящегося к функциям параболического типа, размер ядра принимали равным 1,5 км для лучшей визуализации мелких деталей группировки эпидемических очагов туберкулеза с широкой лекарственной устойчивостью возбудителя.

Статистическую обработку данных проводили с использованием программного пакета Statistica 6.0 (Statsoft Inc.) и возможностей Microsoft Excel.

**Результаты и их обсуждение**

На территории Омской области на начало 2018 года под диспансерным наблюдением в медицинских организациях фтизиатрического профиля состояло 1227 больных туберкулезом органов дыхания, выделяющих микобактерии туберкулеза. Распространенность туберкулеза с бактериовыделением составляла 62,6 на 100 тысяч населения, что на 36,7% ниже средне многолетнего уровня за период 2006–2017 гг. На фоне улучшения эпидемиологической ситуации, связанного со снижением заболеваемости населения и распространенности туберкулеза, в контингенте больных-бактериовыделителей наблюдалось увеличение доли больных, выделяющих микобактерии туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ-ТБ) (таблица).

Наибольшее клинико-эпидемиологическое значение имеют больные туберкулезом с широкой лекарственной устойчивостью (ШЛУ-ТБ), которая может быть приобретена в результате неэффективного лечения туберкулеза, или при контакте с больным туберкулезом, выделяющим возбудителя с ШЛУ. В Омской области доля больных ШЛУ-ТБ в контингенте больных туберкулезом составила на начало 2018 года 32,8%, а распространенность ШЛУ-ТБ – возросла более чем в 2,5 раза и составила 13,6 на 100 тысяч населения. За период 2011–2017 гг. заболеваемость населения Омской области ШЛУ-ТБ возросла в 4 раза с 0,4 до 1,6 на 100 тысяч населения, что определяло актуальность проблемы активной трансмиссии микобактерий туберкулеза с широкой лекарственной устойчивостью.

На территории г. Омска показатель распространенности туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью на 19,8% ниже, чем в сельских муниципальных районах,

однако в пределах административных округов наблюдаются неравномерное распределение случаев МЛУ-ТБ – от 46,0 на 100 тысяч населения до 22,0 на 100 тысяч населения. Следует отметить, что на территории этих административных округов наблюдалась самая высокая (12,0 на 100 тысяч населения) и самая низкая (4,8 на 100 тысяч населения заболеваемость лекарственно-устойчивым туберкулезом.

Учитывая тенденцию к росту заболеваемости населения ШЛУ-ТБ, появилась необходимость изучения пространственного распределения случаев заболевания для выявления кластеров ШЛУ-ТБ, которые определяли возможность передачи лекарственно-устойчивого туберкулеза среди населения. Используя описанные ГИС-технологии было выявлено пространственное расположение очагов ШЛУ-ТБ на территории г. Омска и прилегающего к нему Омского района Омской области (рис. 1).

Оценка плотности распределения случаев ШЛУ-ТБ позволила выявить пять кластеров в г. Омске и Омском районе (рис. 2).

Настоящее исследование, которое позволило изучить и сравнить распространенность ШЛУ-ТБ с точки зрения пространственного распределения, является первой попыткой такого рода на территории Омской области. Результаты кластерного распределения ШЛУ-ТБ позволили выявить «горячие точки» – микроучастки с максимальным количеством случаев и высокой плотностью размещения туберкулеза с широкой лекарственной устойчивостью, в пределах которых с высокой вероятностью происходит активная трансмиссия возбудителя.

Применение новых подходов, таких как картографирование и пространственный анализ, оказывают содействие основным составляющим программ борьбы с туберкулезом.

Обнаружение кластеров ШЛУ-ТБ может иметь важное значение для системы эпидемиологического надзора за туберкулезной инфекцией, способствовать выявлению дополнительных факторов, лежащих в основе распространения заболевания, улучшению понимания того, как и по каким причинам происходит передача лекарственно-устойчивого возбудителя на конкретной географической территории. Новые знания о наличии кластеров или «горячих точек» ШЛУ-ТБ позволят скорректировать профилактические меры в микроучастках с высокой распространенностью инфекции и выработать стратегии для более эффективного контроля туберкулеза.

**Заключение**

Проведенное исследование позволило выявить наличие пяти кластеров ШЛУ-ТБ на территории Омска, где агрегировано наибольшее количество случаев и происходит

**ТАБЛИЦА.**

***Динамика эпидемиологических показателей, характеризующих проявления туберкулезной инфекции с множественной лекарственной устойчивостью (Омская область, 2006–2017 гг.)***

| Показатели | Средне многолетние уровни | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| | 2006-2008 г. | 2009-2011 г. | 2012-2014 г. | 2015-2017 г. | 2006-2017 г. |
| Распространенность туберкулеза с бактериовыделением (на 100 тыс. населения) | 93,5 | 94,9 | 85,1 | 68,7 | 85,6 |
| Распространенность туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью (на 100 тыс. населения) | 31,5 | 34,1 | 39,7 | 37,4 | 35,7 |
| Доля бактериовыделителей в контингенте больных туберкулезом (%) | 28,8 | 31,6 | 40,5 | 43,5 | 36,1 |
| Доля больных туберкулезом с множественной лекарственной устойчивостью в контингенте бактеривыделителей (%) | 33,6 | 36,1 | 46,7 | 54,6 | 42,8 |

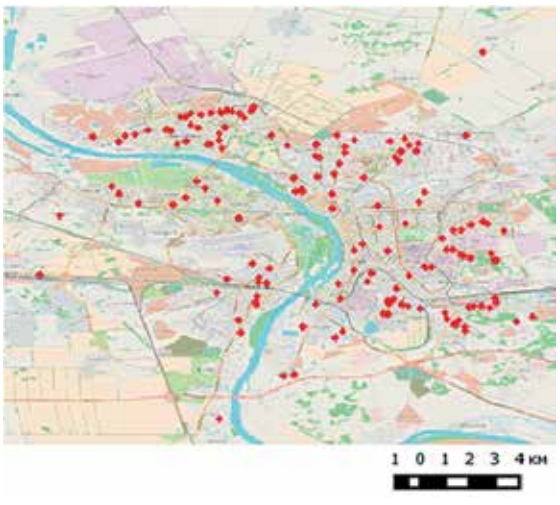



**РИС. 1.**

***Пространственное распределение эпидемических очагов туберкулеза с широкой лекарственной устойчивостью возбудителя на территории г. Омска и Омского района (https://www.openstreetmap.org).***

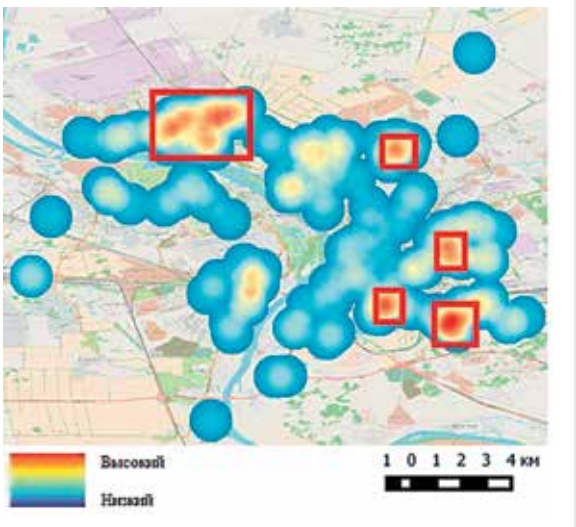



**РИС. 2.**

***Теплокарта кластеров туберкулеза с широкой лекарственной устойчивостью на территории г. Омска и Омского района (https://www.openstreetmap.org).***

активная передача возбудителя среди населения. Использование ГИС-технологий может способствовать выработке наиболее эффективной стратегии в борьбе с распространением лекарственно-устойчивых форм туберкулеза. Примененная методика имеет важную перспективу, поскольку обнаружение кластеров может быть не только ретроспективным, но проспективным, учитывая возможность включения вновь выявленных случаев. При каждом включении новых данных в проспективный анализ рассматривается вопрос о появлении новых кластеров.

Благодарности. Исследование выполнено при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований в рамках научного проекта № 18-013-00387.

ЛИТЕРАТУРА

**1.** Ефимов Е.И., Никитин П.Н., Ершов В.И., Рябикова Т.Ф. Развитие и использование геоинформационных технологий в противоэпидемической практике. Цели, задачи, методы, результаты. Медицинский альманах. 2009. № 2. С. 43-47.

*Efimov E.I., Nikitin P.N., Ershov V.I., Ryabikova T.F. Razvitie i ispol'zovanie geoinformacionnyx texnologij v protivoepidemicheskoj praktike. Celi, zadachi, metody, rezul'taty. Medicinskij al'manax. 2009. № 2. S. 43-47.*

**2.** Vereshagin D.I., Pasechnik O.A. The application of information technologies in the system of prevention of socially significant diseases/Modern informatization problems in simulation and social technologies Proceedings of the XX-th International Open Science Conference (Yelm, WA, USA, January 2015). 2015. P. 217-221.

**3.** Hassarangsee S., Tripathi N.K., Souris M. Spatial Pattern Detection of Tuberculosis: A Case Study of Si Sa Ket Province, Thailand. International Journal of Environmental Research and Public Health. 2015. Vol. 12. № 12. P. 16005-16018.

**4.** Yazdani-Charati J., Siamian H., Kazemnejad A., Vahedi M. Spatial Clustering of Tuberculosis Incidence in the North of Iran. Global Journal of Health Science. 2014. Vol. 6. № 6. P. 288-294.

**5.** Васильева И.А., Белиловский Е.М., Борисов С.Е., Стерликов С.А. Заболеваемость, смертность и распространенность как показатели бремени туберкулеза в регионах ВОЗ, странах мира и в Российской Федерации. Часть 1. Заболеваемость и распространенность туберкулеза. Туберкулез и болезни легких. 2017. Т. 95. № 6. С. 9-21.

*Vasil'eva I.A., Belilovskij E.M., Borisov S.E., Sterlikov S.A. Zabolevaemost', smertnost' i rasprostranennost' kak pokazateli bremeni tuberkuleza v regionax VOZ, stranax mira i v Rossijskoj Federacii. Chast' 1. Zabolevaemost' i rasprostranennost' tuberkuleza. Tuberkulez i bolezni legkix. 2017. T. 95. № 6. S. 9-21*

**6.** Ge E., Lai P.C., Zhang X., Yang X., Lie X., Wang H., Wei X. Regional Transport and Its Association with Tuberculosis in the Shandong Province of China, 2009-2011. Journal of Transport Geography, 2015. Vol. 46. P. 232-243.

**7.** Nunes C. Tuberculosis incidence in Portugal: spatiotemporal clustering. International Journal of Health Geographics. 2007. № 6. P. 30.

**8.** Prasannakumar V., Vijith H., Charutha R., Geetha, N. Spatio-temporal clustering of road accidents: GIS based analysis and assessment. Procedia Social and Behavioral Sciences. 2011. Vol. 21. P. 317–325.

УДК: 614.47

Код специальности ВАК: 14.02.02; 14.02.01

# РОЛЬ И НАПРАВЛЕНИЯ ВАКЦИНОПРОФИЛАКТИКИ В ОБЕСПЕЧЕНИИ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОГО БЛАГОПОЛУЧИЯ МАССОВЫХ МЕЖДУНАРОДНЫХ МЕРОПРИЯТИЙ

**Д. В. Лопушов[1,2], А. А. Имамов[1], Н. Д. Шайхразиева[2], А. И. Локоткова[2], И. М. Фазулзянова[2],**
[1]ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет»,
[2]Казанская государственная медицинская академия – филиал ФГБО ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования», г. Казань

***Лопушов Дмитрий Владимирович*** *– e-mail: doctor225@mail.ru*

Дата поступления
14.08.2018

**Цель работы.** Проведение аудита вакцинопрофилактики в период подготовки и проведения массовых международных мероприятий в г. Казани и выработка рекомендаций по проведению специфической профилактики при подготовки к массовым международным мероприятиям. **Материалы и методы.** В работе использовались материалы Министерства здравоохранения Республики Татарстан, Управления Роспотребнадзора по Республике Татарстан, итоговые отчеты о проведении международных массовых мероприятий. Сведения о нежелательных реакциях после вакцинации представлены Республиканским центром иммунопрофилактики ГАУЗ «Детская республиканская клиническая больница МЗ РТ» и Казанским филиалом ФГБУ «Информационно-методический центр по экспертизе, учету и анализу обращения средств медицинского применения» Росздравнадзора. **Результаты и обсуждение.** За изучаемый период проведено 225 массовых мероприятий с числом участников от 150 до 13500 человек. Количество стран участников составляло от 25 до 150. В ходе подготовки мероприятий проводилась вакцинация представителей клиентских групп в рамках Национального календаря профилактических прививок, а также против гепатита А и дизентерии. Охват вакцинацией против дифтерии, столбняка, кори, вирусного гепатита В, гриппа составил 97,7%, 100%, 100%, 98% соответственно, против гепатита А составило 91,7%, против дизентерии 91,7% от подлежащих. Мониторинг нежелательных реакций после вакцинации установил, что в основном встречались общие реакция слабой степени (85,4%) ($p<0,05$). **Выводы.** Международные массовые мероприятия характеризуются высоким риском возникновения вспышек различных инфекционных заболеваний и своевременное проведение вакцинопрофилактики актуальных инфекций является важным звеном в обеспечении эпидемиологической безопасности и недопущения возникновения вспышек инфекционных заболеваний.

**Ключевые слова:** массовые международные мероприятия, вакцинация, нежелательные реакции, клиентские группы.

**Purpose of the study.** Audit of vaccination during the preparation and holding of international events in Kazan and development of recommendations for specific prevention in preparation for international events. **Materials and methods.** The materials of the Ministry of health of the Republic of Tatarstan, the office of Rospotrebnadzor in the Republic of Tatarstan, the final reports on the international mass events were used in the work. Information on adverse reactions after vaccination is provided by the Republican center for immunoprophylaxis of the GAUZ «children's Republican clinical hospital of the Ministry of health of the Republic of Tatarstan» and the Kazan branch of the Federal state budgetary institution «Information and methodological center for examination, accounting and analysis of the circulation of medical products» of Roszdravnadzor. **Results and discussion.** During the study period, 225 mass events with the number of participants from 150 to 13,500 people were held. The number of participating countries ranged from 25 to 150. During the preparation of the events, vaccination of representatives of client groups was carried out within the National calendar of preventive vaccinations, as well as against hepatitis a and dysentery. Coverage of vaccination against diphtheria, tetanus, measles, viral hepatitis B, influenza was 97,7%, 100%, 100%, 98% accordingly, against hepatitis a was 91,7%, against dysentery 91,7% of the subjects. Monitoring of adverse reactions after vaccination found that mainly there were General mild reactions (85,4%) ($p<0,05$). **Conclusions.** International mass events are characterized by a high risk of outbreaks of various infectious diseases and timely vaccination of actual infections is an important link in ensuring epidemiological safety and prevent outbreaks of infectious diseases.

**Key words:** mass international events, vaccination, adverse reactions, client group.

**Введение**

Проведение массовых международных мероприятий (МММ) с участием представителей различных стран мира, несет в себе реальную угрозу для санитарноэпидемиологического благополучия принимающей страны [1, 2].

В Российской Федерации успешно проведены ряд массовых международных мероприятий: XXVII Всемирная летняя Универсиада в 2013 г. в г. Казани, Зимние Олимпийские игры в г. Сочи, 16-й Чемпионат мира FINA по водным видам спорта 2015 в г. Казани, Чемпионат мира по футболу FIFA в 2018 году.

Одним из важных факторов успешного проведения массовых международных мероприятий является обеспечение санитарно-эпидемиологического благополучия участников, обслуживающего персонала, гостей и населения, проживающего в районе проведения мероприятия.

Массовое мероприятие (ММ), согласно определению Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), – собрание лиц (число участников, как правило, превышает 25 тысяч человек), проходящее в определенном месте в течение определенного периода времени [3].

Любое мероприятие может быть классифицировано как массовое, если оно требует заблаговременного планирования и обеспечения готовности страны-организатора к чрезвычайным ситуациям в целом.

Участие в массовом мероприятии представителей зарубежных государств придает данному мероприятию статус международного [4, 5].

В 2008 году ВОЗ была предложена классификация ММ, учитывающая организационный аспект и выбор места проведения ММ. В соответствии с классификаций можно выделить следующие виды массовых мероприятий: произошедшие спонтанно и запланированные.

Запланированные мероприятия в свою очередь можно разделить на повторяющиеся и меняющие место проведения и повторяющиеся без смены места проведения.

В зависимости от цели проведения ММ могут быть общественно-политическими, спортивными, религиозными, культурными [6, 7]. Спортивные ММ представляют наибольший интерес, привлекая тысячи участников и гостей из большинства стран мира.

Обзор возможных эпидемиологических угроз в период проведения массовых мероприятий свидетельствует о реальной возможности заноса инфекционных болезней в страну проведения мероприятия (распространение вируса Зика в Бразилии в период проведения чемпионата мира по футболу в 2014 году) [8].

В международных массовых мероприятиях принимают участие представители различных стран мира, в том числе из стран, неблагополучных по различным инфекционным заболеваниям.

Факторами риска возникновения вспышек инфекционных заболеваний во время проведения массовых мероприятий могут быть: массовое скопление различных групп населения на ограниченной территории, прибытие участников из различных стран, тесное общение участников мероприятий, формирование новых временных коллективов (волонтеры, представители «силовых) ведомств, персонал мест размещения), сезонность проведения мероприятия.

Вспышки инфекционных заболеваний могут возникать в различные этапы проведения ММ: занос инфекции в страну проведения ММ (вспышка гриппа в Австралии среди участников Всемирного дня молодежи в 2008 г., вспышка кори в ЮАР в 2010 году в период проведения Чемпионата мира по футболу), в период проведения мероприятия (1987 год – вспышка шигеллезной инфекции на всемирном фестивале хиппи, 2002 год – вспышка гриппа во время Зимней Олимпиады в Солт-Лейк-Сити), после мероприятия (распространение в странах Европы менингококковой (серотип 135) инфекции через паломников, возвращающихся из Хаджа) [9–12].

Важным позитивным значением массовых международных мероприятий является развитие туризма, рост экономического роста, пропаганда здорового образа жизни.

Согласно действующим нормативным документам при въезде на территорию Российской Федерации отсутствуют обязательные требования по вакцинации прибывающих гостей и участников массовых мероприятий [13, 14].

Однако организаторам в целях обеспечения эпидемиологического благополучия при проведении массовых мероприятий необходимо рекомендовать всем лицам, прибывающим для участия в мероприятиях привиться против инфекционных болезней в соответствии с национальным календарем профилактических прививок, определенным в стране проживания [15, 16].

**Цель работы:** провести анализ организации вакцинопрофилактики в период подготовки и проведения массовых международных мероприятий с целью выработки рекомендаций по обеспечению эпидемиологического благополучия с использованием методов специфической профилактики.

**Материалы и методы**

Исследование проводилось на территории Республики Татарстан по материалам Министерства здравоохранения Республики Татарстан, Управления Роспотребнадзора по Республике Татарстан, итоговых отчетов о проведении мероприятий, представленных Оргкомитетами мероприятий за период с 2013 по 2018 год.

Сведения о нежелательных реакциях после вакцинации представлены Республиканским центром иммунопрофилактики ГАУЗ «Детская республиканская клиническая больница МЗ РТ» и Казанским филиалом ФГБУ «Информационно-методический центр по экспертизе, учету и анализу обращения средств медицинского применения» Росздравнадзора.

Статистическую обработку проводили на персональном компьютере с использованием программ Excel и Statistika 6,0. Достоверность различий определяли, используя t-критерий Стьюдента и критерий различия $\chi^2$. Различия считали достоверными при $p<0,05$.

**Результаты и их обсуждение**

В городе Казани за период 2013–2018 годы проведено 225 массовых мероприятий с участием представителей зарубежных государств. Численность участников мероприятия составляла от 150 до 13 500 человек, прибывших из различных зарубежных стран, численность которых составила от 25 до 150.

Характерным для Республики Татарстан является разновидность ММ – Хадж.

По данным Духовного управления мусульман Республики Татарстан паломники, направляющиеся в Хадж, являются представителями не только Республики Татарстан, но и других регионов России (таблица 1).

В соответствии с требованиями Королевства Саудовская Аравия, паломник при выезде в хадж должен пройти вакцинацию против менингококковой инфекции (четырехвалентная вакцина) и гриппа.

Вакцинация данного контингента на договорной основе осуществляется в медицинских организациях определенных Министерством здравоохранения Республики Татарстан.

Вакцинопрофилактика в период подготовки к МММ осуществлялась по основным направлениям: вакцинация в рамках Национального календаря профилактических прививок Российской Федерации, вакцинация в рамках календаря Российской Федерации профилактических прививок по эпидемическим показаниям, вакцинация в соответствии с требованиями принимающей стороны или с учетом актуальной эпидемиологической обстановки.

Важным моментом организации вакцинопрофилактики является подготовка нормативных документов в стране проведения мероприятия. Такими документами на территории Российской Федерации могут быть Постановления Главного государственного санитарного врача по субъекту России, Распоряжения исполнительного органа власти субъекта Российской Федерации, приказа

**ТАБЛИЦА 1.**

***Количество паломников, направляющихся в Хадж через международные аэропорты Республики Татарстан***

| Годы | Количество паломников | | | Количество субъектов Российской Федерации |
|---|---|---|---|---|
| | Всего, чел. | в т. ч. из Республики Татарстан, чел. | из регионов Российской Федерации, чел. | |
| 2010 | 1165 | 975 | 190 | 26 |
| 2011 | 1000 | 877 | 123 | 16 |
| 2012 | 1104 | 969 | 135 | 18 |
| 2013 | 1057 | 537 | 520 | 7 |
| 2014 | 940 | 640 | 300 | 14 |
| 2015 | 1115 | 730 | 385 | 22 |
| 2016 | 1100 | 521 | 579 | 30 |
| 2017 | 1250 | 640 | 610 | 14 |

**ТАБЛИЦА 2.**

***Охват профилактическими прививками против инфекционных заболеваний в рамках национального календаря профилактических прививок среди представителей клиентских групп (%)***

| Клиентские группы | Охват вакцинацией в рамках Национального календаря, % | | | |
|---|---|---|---|---|
| | дифтерия, столбняк | корь (до 35 лет) | вирусный гепатит В (до 55 лет) | грипп |
| Медицинские работники | 100,0 | 100,0 | 100,0 | 81,1 |
| Сотрудники МВД РФ | 92,0 | 89,0 | 75 | 78,0 |
| Сотрудники МО РФ | 95,2 | 88,4 | 88,4 | 62,3 |
| Сотрудники МЧС России | 95,6 | 88,8 | 96,4 | 55,1 |
| Волонтеры | 99,5 | 100 | 99 | 98,9 |
| Работники гостиничных учреждений | 100,0 | 90 | 98 | 67,8 |
| Работники водопроводных и канализационных сооружений | 100,0 | 100 | 99,8 | 8,9 |
| Персонал мест проживания и питания участников | 97,7 | 100 | 100 | 98,0 |
| Работники спортивных сооружений | 99,5 | 100 | 99 | 98,9 |
| Работники пищевой промышленности и общественного питания | 100,0 | 90 | 98 | 67,8 |
| Итого | 97,7 | 100 | 100 | 98,0 |

исполнительного органа власти субъекта в сфере управления здравоохранения.

В целях обеспечения полного охвата вакцинацией в рамках национального календаря профилактических прививок Российской Федерации осуществлялся мониторинг охвата вакцинацией сотрудников медицинских организаций, уполномоченных на оказание медицинской помощи участникам массовых мероприятий, сотрудников спортивных сооружений, волонтеров, представителей силовых структур.

С учетом неблагополучной ситуации по ряду инфекционных заболеваний: корь, дифтерия особое значение придавалось наличию сведений о прививках именно против данных заболеваний.

При организации вакцинопрофилактики в период подготовки к массовым мероприятиям необходимо определить так называемые клиентские группы – группа лиц, объединенная по виду вовлеченности в ММ, выделяемая по определенному квалификационному признаку.

Результаты проведенного мониторинга за состоянием иммунизации представителей различных клиентских групп представлены в таблице 2.

Так, в период подготовки к массовым мероприятиям на территории г. Казани (Универсиада – 2013, Чемпионат мира по водным видам спорта – 2015, Чемпионат мира по футболу – 2018) были изданы Постановления Главного государственного санитарного врача Республики Татарстан предусматривающие проведение вакцинации против вирусного гепатита А (однократно) и дизентерии Зонне (однократно) следующим представителям клиентских групп: персонал мест проживания участников, волонтеры, подрядчики (работники общественного питания, работники предприятий и организаций, принимающих участие в снабжении продовольственным сырьем и пищевыми продуктами участников и гостей мероприятий, работники водопроводно-канализационных сооружений г. Казани, сотрудники гостиничных учреждений).

Министерством здравоохранения Республики Татарстан определен перечень медицинских организаций для проведения иммунизации на договорной основе.

Для проведения информационной работы были подготовлены информационные материалы о важности и необходимости вакцинации сотрудников против гепатита А и дизентерии с разъяснением контингентов лиц, подлежащих вакцинации в зависимости от выполняемой работы. Данные материалы были направлены в организации, участвующие в проведении мероприятия.

Охвачено вакцинацией против гепатита А 14 544 человека, что составило 91,7% от подлежащих. Перечень контингентов прошедших вакцинацию приведен в таблице 3.

Охвачено вакцинацией против дизентерии Зонне 13 909 человек, что составило 91,6% от подлежащих. Перечень контингентов прошедших вакцинацию приведен в таблице 4.

В отношении вакцинации против других инфекционных заболеваний необходимо отметить важность вакцинации против менингококковой инфекции представителей ряда клиентских групп (волонтеров, персонал силовых структур), против ветряной оспы групп (волонтеров, персонал силовых структур).

Важным моментом в проведении вакцинации является мониторинг нежелательных реакций (НР) после вакцинации.

**ТАБЛИЦА 3.**

***Охват вакцинацией против гепатита А лиц из профессиональных контингентов, подлежащих вакцинации (%)***

| Перечень контингентов подлежащих вакцинации | Количество подлежащих, чел. | Количество вакцинированных, чел. | Охват вакцинаций, % |
|---|---|---|---|
| Работники пищевой промышленности | 1210 | 1186 | 98,0 |
| Работники предприятий общественного питания | 9226 | 8235 | 89,5 |
| Работники гостиничных учреждений, участвующих в организации питания | 1399 | 1209 | 86,4 |
| Работники водопроводных и канализационных сооружений | 159 | 159 | 100,0 |
| Персонал мест проживания и питания участников (деревня Универсиады) | 2550 | 2550 | 100,0 |
| Итого | 14 544 | 13 339 | 91,7 |

**ТАБЛИЦА 4.**

***Охват вакцинацией против дизентерии лиц из профессиональных контингентов, подлежащих вакцинации (%)***

| Перечень контингентов подлежащих вакцинации | Количество подлежащих, чел. | Количество вакцинированных, чел. | Охват вакцинаций, % |
|---|---|---|---|
| Работники пищевой промышленности | 1219 | 1196 | 98,1 |
| Работники предприятий общественного питания | 9498 | 8358 | 88,3 |
| Работники гостиничных учреждений, участвующих в организации питания | 519 | 519 | 100,0 |
| Работники водопроводных и канализационных сооружений | 143 | 143 | 100,0 |
| Персонал мест проживания и питания участников (деревня Универсиады) | 2530 | 2530 | 100,0 |
| Итого | 13909 | 12746 | 91,6 |

**ТАБЛИЦА 5.**

***Динамика эпидемиологических показателей, характеризующих проявления туберкулезной инфекции с множественной лекарственной устойчивостью (Омская область, 2006–2017 гг.)***

| Наименование ИЛП (международное непатентованное название) | Ед. изм | Кол. |
|---|---|---|
| Иммуноглобулин человека противостолбнячный | уп. | 10 |
| Иммуноглобулин антирабический | уп. | 200 |
| Иммуноглобулин человека против клещевого энцефалита | уп. | 100 |
| Противостолбнячная сыворотка | уп. | 20 |
| Вакцина антирабическая культуральная концентрированная | уп. | 800 |
| Вакцина против вирусного гепатита А | уп. | 500 |
| Вакцина против менингококковой инфекции | уп. | 100 |
| Вакцина против кори | уп. | 200 |
| Вакцина против ветряной оспы | уп. | 500 |
| Сальмонеллезный бактериофаг | уп. | 100 |

В период вакцинации представителей клиентских групп было зарегистрировано 156 случаев нежелательных реакций после вакцинации.

В ходе проведенного исследования был проведен анализ клинических проявлений НР.

В результате оценки основных проявлений НР после вакцинации были выделены следующие группы:

• местные (гиперемия, отек, боль)

• общие (повышение температуры тела, головная боль, нарушение самочувствия)

В структуре НР после иммунизации частота вышеуказанных симптомов составила: общие реакции – 71,8%, местные – 28,2% ($p<0,05$).

Исходя из полученных данных, необходимо отметить высокий уровень регистрации общих реакций. Нами также проведена оценка общих реакций в зависимости от степени выраженности: слабые (температура тела до 37,5°С, отсутствие симптомов интоксикации); средние (температура тела от 37,6° до 38,5°С, умеренно выраженная интоксикация); сильные (температура тела выше 38,6°С, выраженные проявления интоксикации).

В результате было установлено, что в основном встречались общие реакция слабой степени (85,4%) ($p<0,05$).

Важным моментом в обеспечении эпидемиологического благополучия в период проведения МММ является создание неснижаемого резерва иммунобиологических препаратов для их возможного использования с целью вакцинации контактных в возможных очагах инфекционных заболеваний.

В соответствии с нормативными документами Министерства здравоохранения Республики Татарстан создан резервный запас иммунобиологических лекарственных препаратов (ИЛП) (таблица 5).

Необходимая потребность в ИЛП рассчитывалась с учетом среднего количества контактных лиц в очаге инфекционного заболевания на протяжении 3 лет, а также с учетом 30% запаса на разлив препарата.

За период проведения XXVII Всемирной летней Универсиады 2013 года в г.Казань по предварительным диагнозам зарегистрировано 44 случая инфекционных и паразитарных заболеваний, в том числе 21 случай острых кишечных инфекции (далее – ОКИ) неустановленной этиологии, 15 случаев острых респираторных вирусных заболеваний (далее – ОРВИ), 2 случая малярии, 2 случая кори и по 1 случаю краснухи, скарлатины, инфекционной экзантемы, острого гепатита В.

Таким образом, благодаря организованной работе по вакцинопрофилактике не было зарегистрировано вспышечной заболеваемости и зарегистрированная инфекционная заболеваемость носила спорадических характер.

**Выводы**

Международные массовые мероприятия характеризуются высоким риском возникновения вспышек различных инфекционных заболеваний;

Важным направлением обеспечения эпидемиологического благополучия международных массовых мероприятий является организация вакцинопрофилактики инфекционных заболеваний на основании данных эпидемиологического анализа и определения клиентских групп для вакцинации;

Регламентирующими документами для организации вакцинопрофилактики в период подготовки массового международного мероприятия являются: действующие нормативные документы страны-организатора по организации вакцинопрофилактики (Национальный календарь профилактических прививок), а также нормативные документы органа, осуществляющего санитарно-эпидемиологический надзор на территории проведения мероприятия или исполнительного органа власти по вопросам охраны здоровья при необходимости вакцинации.

Важным звеном в организации вакцинопрофилактики клиентских групп массового международного мероприятия является мониторинг нежелательных реакций после вакцинации;

С учетом актуальной эпидемиологической обстановки необходимо отметить важность вакцинации против менингококковой инфекции представителей ряда клиентских групп (волонтеров, персонал силовых структур), против ветряной оспы групп (волонтеров, персонал силовых структур);

Своевременное и полноценное проведение вакцинопрофилактики инфекционных заболеваний на территории проведения массовых международных мероприятий является залогом успешного проведения мероприятия и недопущения возникновения вспышек инфекционных заболеваний.

**ЛИТЕРАТУРА**


**1.** Обеспечение санитарно-эпидемиологического благополучия в период подготовки и проведения саммита АТЭС-2012. Под ред. Г.Г. Онищенко. Новосибирск: Наука; 2013. С. 23-28

*Obespechenie sanitarno-ehpidemiologicheskogo blagopoluchiya v period podgotovki i provedeniya sammita ATEHS-2012. Pod red. G.G. Onishhenko. Novosibirsk: Nauka; 2013. S. 23-28*

**2.** Онищенко Г.Г., Кузькин Б.П., Ракитин И.А., Башкетова Н.С. и др. Обеспечение санитарно-эпидемиологического благополучия в период подготовки и проведения саммита «Группы двадцати» в Санкт-Петербурге в 2013 г. Проблемы особо опасных инфекций. 2013. № 4. С. 11-15.

*Onishhenko G.G., Kuz'kin B.P., Rakitin I.A., Bashketova N.S. i dr. Obespechenie sanitarno-ehpidemiologicheskogo blagopoluchiya v period podgotovki i provedeniya sammita «Gruppy dvadcati» v Sankt-Peterburge v 2013 g. Problemy osobo opasnyx infekcij. 2013. № 4. S. 11-15.*

**3.** Патяшина М.А., Балабанова Л.А. Проблемы обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия массовых мероприятий с международным участием в современных условиях. Казанский медицинский журнал. 2015. № 96 (1). С. 90-95.

*Patyashina M.A., Balabanova L.A. Problemy obespecheniya sanitarno-ehpidemiologicheskogo blagopoluchiya massovyx meropriyatij s mezhdunarodnym uchastiem v sovremennyx usloviyax. Kazanskij medicinskij zhurnal. 2015. № 96 (1). S. 90-95.*

**4.** XXVII Всемирная летняя Универсиада 2013 года в Казани. Обеспечение санитарно-эпидемиологического благополучия. / Под ред. Г.Г. Онищенко, В.В. Кутырева. Тверь: Триада, 2013. С. 10-15.

*XXVII Vsemirnaya letnyaya Universiada 2013 goda v Kazani. Obespechenie sanitarno-ehpidemiologicheskogo blagopoluchiya. / Pod red. G.G. Onishhenko, V.V. Kutyreva. Tver': Triada, 2013. S. 10-15.*

**5.** XXII Олимпийские зимние игры и XI Паралимпийские зимние игры 2014 года в г. Сочи. Обеспечение санитарно-эпидемиологического благополучия. / Под ред. Г.Г. Онищенко, А.Н. Куличенко. Тверь: Триада, 2015. С. 15-25.

*XXII Olimpijskie zimnie igry i XI Paralimpijskie zimnie igry 2014 goda v g. Sochi. Obespechenie sanitarno-ehpidemiologicheskogo blagopoluchiya. / Pod red. G.G. Onishhenko, A.N. Kulichenko. Tver': Triada, 2015. S. 15-25.*

**6.** CDC Health Information for International Travel 2014: The Yellow Book by Centers for Disease Control and Prevention. URL: http://wwwnc.cdc.gov/travel/page/yellowbook-home-201 (дата обращения 17.05.2018 г.).

**7.** International travel and health 2008-2011 book – WHO. URL: http://www.who.int/ith/ITH_chapter_6.pdf?ua=1 (дата обращения 15.04.2018 г.).

**8.** Dolgorkhand A., Byambajav B., Undraa B., Adiyasuren Z., Otgonbaatar D., Googormaa S. et al. Surveillance on some specific plague outbreaks reported in Mongolia. Zoonotic Infectious Diseases and Tourism. Mat. Internat. conf. – Ulaanbaatar: 2009. P. 40-45.

**9.** Носков А.К., Акимова И.С., Вержуцкий Д.Б., Климов В.Т. и др. Обеспечение эпидемиологического благополучия при проведении регионального мероприятия с международным участием. Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. 2016. № 15 (2). С. 34-39.

*Noskov A.K., Akimova I.S., Verzhuckij D.B., Klimov V.T. i dr. Obespechenie ehpidemiologicheskogo blagopoluchiya pri provedenii regional'nogo meropriyatiya s mezhdunarodnym uchastiem. Ehpidemiologiya i Vaktsinoprofilaktika. 2016. № 15 (2). S. 34-39.*

**10.** Measles outbreaks in Europe Weekly Epidemiological Record. 2011; 86 (18): 173 -176. http://www.who.int/wer/2011/wer8618/en

**11.** Muscat M. Who Gets measles in Europe. The Journal of Infectious Diseases., Oxford University Press. 2011; 204: S. 353-365.

**12.** Keegan R., Dabbagh A., Strebel P.M., Cochi S.L. Comparing measles with previous eradication programs: enabling and constraining factors. The Journal of Infectious Diseases. Oxford University Press. 2011; 204: S. 54-61.

**13.** Методические рекомендации МР 3.3.1.0058-12 «Профилактическая иммунизация лиц, принимающих участие в массовых международных спортивных мероприятиях на территории Российской Федерации». Москва: Федеральный центр гигиены и эпидемиологии, 2012.

*Metodicheskie rekomendacii MR 3.3.1.0058-12 «Profilakticheskaya immunizaciya lic, prinimayushhix uchastie v massovyx mezhdunarodnyx sportivnyx meropriyatiyax na territorii Rossijskoj Federacii». Moskva: Federal'nyj centr gigieny i ehpidemiologii, 2012.*

**14.** Методические рекомендации 3.1.0079/2-13 «Организация санитарно-противоэпидемического обеспечения массовых мероприятий с международным участием», 2013.

*Metodicheskie rekomendacii 3.1.0079/2-13 «Organizaciya sanitarno-protivoehpidemicheskogo obespecheniya massovyx meropriyatij s mezhdunarodnym uchastiem», 2013.*

**15.** Санитарно-эпидемиологические правила СП 3.3.2367-08 «Организация иммунопрофилактики инфекционных болезней», 2008.

*Sanitarno-ehpidemiologicheskie pravila SP 3.3.2367-08 «Organizaciya immunoprofilaktiki infekcionnyx boleznej», 2008.*

**16.** Цвиркун О.В., Герасимова А.Г., Тихонова Н.Т., Ежлова Е.Б. и др. Заболеваемость корью в разных возрастных группах в период элиминации инфекции. Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. 2017. № 16 (3). С. 18-25.

*Cvirkun O.V., Gerasimova A.G., Tixonova N.T., Ezhlova E.B. i dr. Zabolevaemost' kor'yu v raznyx vozrastnyx gruppax v period ehliminacii infekcii. Ehpidemiologiya i Vaktsinoprofilaktika. 2017. № 16 (3). S. 18-25.*

УДК: 616.98:578.828

Код специальности ВАК: 14.02.02

# ОЦЕНКА ИНФОРМИРОВАННОСТИ КОРЕННЫХ МАЛОЧИСЛЕННЫХ НАРОДОВ ЯМАЛО-НЕНЕЦКОГО АВТОНОМНОГО ОКРУГА О РИСКАХ ИНФИЦИРОВАНИЯ ВИЧ

**П. В. Истомин,**
ГБУЗ «Салехардская окружная клиническая больница», г. Салехард

***Истомин Павел Владимирович*** *– e-mail: scabec@jandex.ru*

Дата поступления
14.02.2018

**Цель**: выявление информированности коренных малочисленных народов Крайнего Севера (КМНС) о рисках заражения ВИЧ-инфекцией и ее профилактики. **Материалы и методы.** Обследованная группа КМНС в ЯНАО состояла из 220 респондентов – работников образовательных и медицинских учреждений. Анкета содержала 45 вопросов, заполнялась респондентами анонимно в присутствии медицинского работника с получением письменного информированного согласия на участие в социологическом исследовании. Результаты анкетирования анализировались с помощью компьютерной программы Microsoft Excel, SPSS. **Результаты.** Выявлены проблемы в информированности КМНС о ВИЧ-инфекции/СПИД. О верном знании ее утвердительно высказались 85,5% опрошенных. Источником знаний чаще называли сети Интернет (59,5%). **Заключение.** Уровень осведомленности КМНС по вопросам заражения и профилактики ВИЧ-инфекции недостаточный. Необходимо повышение эффективности гигиенического обучения и воспитания, особенно подрастающего поколения КМНС

**Ключевые слова:** ВИЧ-инфекция/СПИД, коренные народы Севера, анкетирование, уровень информированности.

**Purpose of the study.** To reveal the awareness of indigenous peoples of the Far North (indigenous peoples) about the risks of HIV infection and its prevention. **Materials and methods.** The surveyed group of indigenous peoples in the Yamal-Nenets Autonomous Okrug consisted of 220 respondents – employees of educational and medical institutions. The questionnaire contained 45 questions, was filled out by respondents anonymously in the presence of a medical worker with the receipt of written informed consent for participation in a sociological survey. The results of the questionnaire were analyzed using the computer program Microsoft Excel, SPSS. **Results.** Problems in the awareness of the indigenous people about HIV / AIDS were identified. About the right knowledge of it, 85,5% of the respondents expressed their approval. The source of knowledge was often called the Internet (59,5%). **Conclusion.** The level of awareness of the indigenous people on HIV infection and prevention is inadequate. It is necessary to increase the efficiency of hygienic education and upbringing, especially of the younger generation of indigenous people.

**Key words:** HIV / AIDS, indigenous peoples of the North, questionnaire, level of awareness.

**Актуальность**

Современная эпидемиологическая ситуация характеризуется пандемией ВИЧ-инфекции, которая приобрела глобальное распространение и представляет реальную угрозу социально-экономическому развитию многих стран [1, 2].

Проблема ВИЧ-инфекции актуальна в северных регионах Российской Федерации в связи с ростом интенсивности проявления эпидемического процесса как среди коренных народностей, так и мигрантов, прибывающих в эти регионы для освоения природных богатств этих территорий [3, 4].

В связи с вышесказанным требуется изучение эпидемической ситуации ВИЧ-инфекции среди КМНС ЯНАО и разработка профилактических мер, направленных на снижение распространения ВИЧ в данной популяции. Недостаточная информированность населения значительно повышает риски инфицирования различными инфекциями.

Об этом свидетельствуют социологические исследования по проблеме ВИЧ/СПИД среди осужденных, отбывающих наказание в Ямало-Ненецком АО [5].

**Цель исследования:** выяснить уровень информирования контингента коренных малых народностей Крайнего Севера о рисках заражения ВИЧ-инфекцией и её профилактики.

**Материалы и методы**

В ходе эпидемиологического исследования была изучена осведомленность коренных малочисленных народов ЯНАО относительно путей и факторов передачи возбудителя ВИЧ-инфекции, а также вопросов ее профилактики. В качестве обследуемой группы были выбраны 220 респондентов из числа коренного населения (ненцы, ханты). В группу опрошенных, отобранных методом случайной выборки, вошли работники образовательных учреждений и медицинских организаций г. Салехарда. Анкетирование проводилось по специально разработанному опроснику. В предложенной анкете было 45 вопросов, из них 38 – закрытых, 5 – полузакрытых, 2 – закрытых.

Анкета была разработана автором, с учетом специфики обследуемого контингента КМНС. Анкета собой представляет собой распечатанный компьютерный файл в форме Microsoff Word. Предложенные вопросы предусматривали получение информации о знаниях КМНС о ВИЧ-инфекции/СПИДе, ИППП, вирусным гепатитам, предполагаемым путям заражения их возбудителями. Опросник включал и вопросы личного характера, касающихся половой жизни и потребления психоактивных веществ. Респондентам предоставляли полную информацию о сути проводимого исследования, об отсутствии рискахдля каждого участника исследования и пользе для него и строгой анонимности опроса, указания фамилии, имя и отчества не предусматривалось. От каждого респондента получали Информированное письменное согласие, в документе обозначались цель, задачи и методы проведения исследования.

Исследование включало три этапа его проведения: 1) обсуждение аспектов исследования; 2) анкетирование; 3) анализ результатов.

Заполняли анкеты сами респонденты в присутствии медицинских работников, владеющих национальным языком.

Структура социологического исследования популяции КМНС включала два блока: 1-й по вопросам социального статуса респондентам; 2-й – о путях передачи ВИЧ и профилактике ВИЧ-инфекции/СПИД. Собранная информация включалась в компьютер и анализировалась с применением компьютерной программы Microsoft Excel, SPSS.

**Результаты и их обсуждение**

Анализ первого блока исследований показал, что минимальный возраст респондентов составил 14 лет, максимальный – 60 лет, средний возраст – 22,2 года, мода – 17 лет. Гендерный состав респондентов: 49,1% – мужчины, 48,6% – женщины. Минимальный, максимальный, средний возраст и наиболее встречающийся возраст среди мужчин и женщин не отличались. В структуре урбанизации городские жители составили 37,7%, сельские – 44,5%, тундровые – 17,7%. В структуре образования КМНС неполное среднее образование имеют 16,4%, среднее – 34,5%, среднее специальное – 31,8%, незаконченное высшее – 3,6%, высшее – 3,6%, не имеют образования – 7,7%. Учащиеся школ составили 3,6%, студенты – 69,5%, дипломированные специалисты – 7,3%, рабочие – 6,8%, безработные – 7,3%.

В структуре источников дохода трудовая деятельность на предприятиях и частного предпринимательства составила 23,6%, работа в личном подсобном хозяйстве – 8,2%, стипендия – 44,3%, пенсия – 4,1%, пособие по безработице 1,4%, другие виды государственного обеспечения – 8,2%, нахождение на иждивении - 10,9%. По видам экономической деятельность респонденты были заняты в сельском хозяйстве – 12,7%, рыболовстве – 8,6%, добыче полезных ископаемых – 1,8%, электроэнергетике – 3,2%, строительстве – 4,1%, торговле – 7,3%, образовании – 3,2% и др.

Данные, полученные в ходе второго блока исследований, позволили выявить проблемы информирования КМНС о ВИЧ-инфекции, установить факторы ее распространения. О знании ВИЧ/СПИД утвердительно выразились – 85,5%. Вместе с тем 39,1% считает, что ВИЧ/СПИД это одно и тоже, а 13,6%, что это заболевание сердца, лёгких, головного мозга. О существовании вакцины против ВИЧ уверены 50% опрошенных. В отношении получения знаний о ВИЧ/СПИД источники информации распределялись следующим образом: чаще назывались сети Интернет (59,5%), медицинские работники (49,5%), массовые печатные издания (48,6%); значительно реже – телепередачи, газеты и журналы, радио (соответственно 31,4%; 26,4%; 14,5%). Среди других источников информации были указаны: окружной центр СПИД, воспитатели, лекции и семинары.73,6% опрошенных считает, что в ЯНАО есть ВИЧ-позитивные представители КМНС, 23,6% высказались отрицательно.

На вопрос, возможна ли передача ВИЧ через укусы насекомых, положительно ответили 55%; 36,8% выразили мнение, что можно заразиться ВИЧ, принимая пищу совместно с ВИЧ-инфицированным, 35,9% – при пользовании туалетом и ванной. На вопрос, могут ли

**ТАБЛИЦА 1.**

***Ответы респондентов среди коренных малочисленных народов ЯНАО в отношении путей передачи ВИЧ***

| | |
|---|---|
| При незащищенных половых контактах | 85,0% |
| При переливании крови от больного ВИЧ/СПИДом | 68,6% |
| При введении наркотических веществ с помощь нестерильного шприца | 50,0% |
| От матери к ребёнку во время беременности, родов, кормления грудным молоком | 44,1% |
| При нанесении татуировок | 42,7% |
| При пользовании общей бритвой | 34,1% |
| При трансплантации донорских органов, тканей | 30,9% |
| При поцелуе | 15,5% |
| Через ношение одежды ВИЧ-инфицированного | 9,5% |
| Через воздух (через общение с ВИЧ-инфицированным) | 6,4% |
| Через общественный транспорт | 6,4% |
| При рукопожатии | 4,5% |

**ТАБЛИЦА 2.**
***Ответы коренных малочисленных народов ЯНАО в отношении ВИЧ-инфицированных***

| ВИЧ-инфицированные люди – это: | Согласен(а) | Не согласен(а) |
|---|---|---|
| Имеют много половых связей | 65,0% | 23,6% |
| наркоманы | 63,2% | 25,0% |
| те, кто изменяет женам/мужьям | 43,2% | 39,1% |
| такие же люди, как я | 35,0% | 43,6% |

ВИЧ-инфицированные чувствовать себя здоровыми, отрицательно ответило 41,8%.В предложенных ниже вопросах респондентам предлагалось высказать своё мнение в отношении ВИЧ-инфицированных (таблица 1). Подавляющее большинство опрошенных правильно подчеркнули частые половые связи и употребление наркотиков (таблица 2).

На вопрос, как вы поступите, если вам предстоит пойти в гости, где будет находиться ВИЧ-инфицированный ответили:

- не пойду туда вообще – 35,5%;
- пойду, но буду держаться от него подальше – 15,5%;
- буду общаться, но испытывать чувство дискомфорта – 14,5%;
- буду общаться с ним так же, как и со всеми остальными – 33,2%.

Среди респондентов, состоящих в браке, было 20,0%; из числа опрошенных 71,4% когда-либо вступали в сексуальные отношения. Из них дебют полового контакта произошёл в возрасте до 14 лет у 17,8%, от 14 до 16 лет – 26,8%, от 16 до 18 лет – 30,6%, от 18 лет и старше – 26,1%. Половые контакты в течение последних 6 мес. были у 87,9% опрошенных, причем в этот период у 52,9% респондентов был один контакт, у 24,6% – два партнера, у 21,7% – три и более половых партнёров. В отношении способности презервативов защитить от заражения ВИЧ во время полового акта положительно ответило 58,8%, отрицательно – 10,9%, затруднились с ответом – 29,5%. Всегда используют презервативы во время секса 29,1%, иногда – 23,2%, никогда – 18,6%. О том, что использовать презерватив можно повторно, сообщило – 7,7%. Основной причиной отказов от использования презервативов был предыдущий негативный опыт их применения.

Из числа опрошенных тестирование на ВИЧ когда-либо проходили 36,4%. Наркотики пробовали когда-либо в жизни – 14,5%, продолжают употреблять – 2,7%. Употребляли алкоголь на протяжении последнего года 68,6% респондентов. Из них несколько раз в год употребляли – 52,3%, несколько раз месяц – 28,5%, несколько раз в неделю – 9,3%, почти ежедневно – 9,9%. Средняя разовая доза употребления алкоголя среди опрошенных в пересчёте на водку менее 25 мл составило 19,9%, 25–50 мл – 10,6%, 50–100 мл – 24,5%, 100-200 мл – 21,9%, более 200 мл – 29,8%.

Информированы о существовании ИППП 84,5% респондентов. Болели когда-либо ИППП 12,7%, лечили ИППП 11,4%. О существовании парентеральных вирусных гепатитов известно 70,5% опрошенных. Диагноз гепатита В выставлялся 4,1%, гепатита С – 3,2%. В дополнительной информации о защите от ВИЧ нуждается 28,2%. Пожелания, в какой форме респондентам необходима информация, высказали 19,1%: наиболее популярными были – смс-рассылка, информирование по электронной почте, телевизионные передачи, полиграфическая продукция, публикации в СМИ и сети Интернет, информационные стенды, лекции, семинары, фильмы, мультфильмы, индивидуальные беседы, художественные рассказы.

В однофакторном дисперсионном анализе достоверного влияния фактора урбанизации на время полового дебюта не доказано (критерий Фишера (F) равен 0,49, $p>0,05$). Статистически достоверным является влияние фактора урбанизации на количество половых партнёров у респондентов за последние 6 мес. ($F=0,04$; $p<0,05$).

Полученная информация позволяет сконцентрировать профилактическую работу в отношении ВИЧ-инфекции/СПИД на выявленных проблемах для популяции КМНС и разработать оптимальную стратегию управленческих решений в системе эпидемиологического надзора.

**Заключение**

Изучение осведомленности у коренных малочисленных народов ЯНАО по вопросам заражения и профилактики ВИЧ-инфекции показало, что уровень знаний респондентов недостаточный :наряду с правильными ответами по 6 вопросам о путях передачи ВИЧ (у 30,9-85% опрошенных), по 5 вопросам обстоятельств заражения ВИЧ (у 4,5–30,9%) ответы были неверными. Это свидетельствуют о необходимости повышения информированности населения по вопросам факторов риска и предупреждения заражения ВИЧ-инфекцией/СПИД и сознательному выполнению мер профилактики, а так же повышения эффективности проведения гигиенического обучения и воспитания, особенно подрастающего поколения КМНС.

ЛИТЕРАТУРА

**1.** Мазус А.И., Зеленев В.В., Левен И.И. Социально-экономическая характеристика лиц с рискованным поведением в контексте угрозы распространения ВИЧ/СПИД / А.И. Мазус, В.В. Зелекнев, И.И. Левен // Проблемы управления здравоохранением. 2008. № 5. С. 79-81.

*Mazus A.I., Zelenev V.V., Leven I.I. Social'no-ehkonomicheskaya xarakteristika lic s riskovannym povedeniem v kontekste ugrozy rasprostraneniya VICH/SPID / A.I. Mazus, V.V. Zeleknev, I.I. Leven // Problemy upravleniya zdravooxraneniem. 2008. № 5. S. 79-81.*

**2.** Сорокина С.А. Социально-экономические, культурные и психологические факторы, влияющие на распространение туберкулеза и ВИЧ-инфекции среди коренных малочисленных народов России (обзор) / С.А. Сорокина, З.М. Загдын // Медицинский альянс. 2016. № 3. С. 24-29.

*Sorokina S.A. Social'no-ehkonomicheskie, kul'turnye i psixologicheskie faktory, vliyayushhie na rasprostranenie tuberkuleza i VICH-infekcii sredi korennyx malochislennyx narodov Rossii (obzor) / S.A. Sorokina, Z.M. Zagdyn // Medicinskij al'yans. 2016. № 3. S. 24-29.*

**3.** Истомин П.В. Заболеваемость ВИЧ-инфекцией коренных малочисленных народов Крайнего Севера Западной Сибири / П.В. Истомин // Медицинская наука и образование Урала. 2015. Т. 16. № 1 (81). С. 88-91.

*Istomin P.V. Zabolevaemost' VICH-infekciej korennykh malochislennyx narodov Krajnego Severa Zapadnoj Sibiri / P.V. Istomin // Medicinskaya nauka i obrazovanie Urala. 2015. T. 16. № 1 (81). S. 88-91.*

**4.** Истомин П.В., Мефодьев В.В., Бычков В.Г. Особенности проявления ВИЧ-инфекции в Ямало-Ненецком автономном округе. Медицинская наука и образование Урала. 2017. Т. 18. № 1 (89). С. 92-97.

*Istomin P.V., Mefod'ev V.V., Bychkov V.G. Osobennosti proyavleniya VICH-infekcii v Yamalo-Neneckom avtonomnom okruge. Medicinskaya nauka i obrazovanie Urala. 2017. T. 18. № 1 (89). S. 92-97.*

**5.** Голиусов А.Т., Волова Л.Ю., Григорьев О.В., Никитина Д.В. Результаты социологического исследования по проблемам ВИЧ/СПИД среди осужденных, отбывающих наказание в Ямало-Ненецком АО. Ж. микробиол. 2011. № 5. С. 89-93.

*Goliusov A.T., Volova L.Yu., Grigor'ev O.V., Nikitina D.V. Rezul'taty sociologicheskogo issledovaniya po problemam VICH/SPID sredi osuzhdennyx, otbyvayushhix nakazanie v Yamalo-Neneckom AO. Zh. mikrobiol. 2011. № 5. S. 89-93.*

УДК: 616.24-002

Код специальности ВАК: 14.02.02

# СОВРЕМЕННАЯ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ВНЕБОЛЬНИЧНЫМИ ПНЕВМОНИЯМИ

**Е. А. Кошкарина[1], О. В. Ковалишена[1], Н. С. Кучеренко[2], Н. А. Садыкова[2], Н. А. Шарабакина[2], А. С. Благонравова[1],**

[1]ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет», г. Н. Новгород,

[2]Управление Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по Нижегородской области, г. Н. Новгород

***Ковалишена Ольга Васильевна*** *– e-mail: kovalishena@mail.ru*

Дата поступления 29.08.2018

**Цель**: дать оценку современной эпидемиологической обстановки по заболеваемости внебольничными пневмониями на территории Нижегородской области, Приволжского федерального округа и Российской Федерации за период с 2006 по 2017 г. **Материалы и методы.** Проведен ретроспективный анализ заболеваемости внебольничными пневмониями за 12 лет. Применялись эпидемиологические описательно-оценочные методы исследования и гео-информационные технологии (Электронный эпидемиологический атлас Приволжского федерального округа). **Результаты.** среднемноголетняя заболеваемость внебольничными пневмониями (ВП) на территории Нижегородской области за 12 лет (2006–2017 гг.) составила 442,8‰ [95%ДИ 397,6–487,9], что практически совпадает со среднемноголетним показателем ПФО 446,3‰ [95%ДИ 418,1–474,6], но достоверно превышает среднемноголетний показатель по РФ 382,2‰ [95%ДИ 350,1–414,3] (p=0,0006). Наблюдается территориальная неравномерность распределения заболеваемости и значительная амплитуда показателей в ПФО и Нижегородской области, особенно сильно выраженная по районам области, что во многом определяется качеством эпидемиологического надзора. В структуре заболевших ВП в Нижегородской области преобладают взрослые, а заболеваемость наиболее высокая в группах детей 1–2 года и 3–6 лет: заболеваемость детей 1–2 лет составила 1735,8‰ [95% ДИ 1579,46–1892,13], детей 3–6 лет – 1074,24‰ [95% ДИ 905,41–1243,08] (среднемноголетние показатели). **Заключение.** Определены проблемные вопросы эпидемиологического надзора за ВП: улучшение качества диагностики, выявления и регистрации ВП; определение реальной заболеваемости во всех возрастных группах; улучшение этиологической расшифровки; анализ причин смертности при ВП; определение причинных факторов территориальной неравномерности заболеваемости ВП.

**Ключевые слова:** внебольничные пневмонии, заболеваемость, смертность, динамика.

**Purpose of the study.** To assess the current epidemiological situation with regard to the incidence of community-acquired pneumonia (CAP) in the Nizhny Novgorod region, the Volga Federal district (VFD) and the Russian Federation from 2006 to 2017. **Materials and methods.** A retrospective analysis of the incidence of CAP community-acquired pneumonia for 12 years was carried out. Epidemiological descriptive-evaluative research methods and geo-information technologies (electronic epidemiological Atlas of the Volga Federal district) were used. **Results.** The mean annual incidence of CAP in the territory of Nizhny Novgorod region for 12 years (2006–2017) was made up 442,8‰ [95% CI 397,6 of 487,9], which practically coincides with the average annual indicator of VFD 446,3‰ [95% CI 418,1–474,6], but significantly exceeds the average indicator in Russia 382.2‰ [95% CI 350,1–414,3] (p=0,0006). There is a territorial unevenness of the distribution of morbidity and a significant amplitude of indicators in the VFD and Nizhny Novgorod region, especially pronounced in the regions of the region, which is largely determined by the quality of epidemiological surveillance. In the structure of the CAP cases in Nizhny Novgorod region is dominated by adults, and the incidence is highest in the groups of children 1–2 years and 3–6 years : the incidence of children 1–2 years amounted to 1735,8‰ [95% CI 1579,46–1892,13], children 3–6 years – 1074,24‰ [95% CI 905,41–1243,08] (mean annual values). **Conclusions.** The problematic issues of epidemiological surveillance of CAP are identified: improving the quality of diagnosis, detection and registration of CAP; determining the real incidence in all age groups; improving the etiological interpretation; analysis of the causes of mortality in CAP; determining the causal factors of territorial unevenness of CAP incidence

**Key words:** community-acquired pneumonia, morbidity, mortality, dynamics.

## Введение

В настоящее время одним из наиболее частых заболеваний и одной из ведущих причин смерти от инфекционных болезней в мире являются внебольничные пневмонии (ВП) [1, 2].

Распространенность ВП повсеместная [3–8]. ВП является одним из самых серьезных инфекционных заболеваний, на которое приходится значительное число госпитализаций, причем во многих регионах мира отмечается рост заболеваемости и число серьезных осложнений [9].

Заболеваемость ВП в мире составляет в среднем 10–12 на 1000 человек в год. Смертность от ВП в развитых странах составляет 50–60 на 100 000 населения [10].

В Российской Федерации число случаев внебольничной пневмонии ежегодно составляет от 11 до 15 на 1000 человек, общее число больных ежегодно превышает 1,5 млн человек. Согласно данным официальной статистики, в Российской Федерации среднемноголетний показатель заболеваемости пневмонией взрослого населения за период с 2011 по 2016 год составил 353,01 на 100 тыс.,

уровень смертности составил 24,45 на 100 тыс. соответственно [11]. Летальность от ВП в РФ колеблется от 1 до 30% [10].

В Российской Федерации до недавнего времени регистрация ВП на федеральном уровне не проводилась. Только с 2009 года стал проводиться региональный оперативный мониторинг заболеваемости ВП, а с января 2011 года Федеральной службой по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека введена отдельная официальная регистрация пневмоний как инфекционных заболеваний (ф. № 1, № 2) [3].

Из вышеизложенного следует, что пневмонии представляют серьезную медико-социальную проблему для многих стран мира и являются актуальными для Российской Федерации, характеризующиеся высокой заболеваемостью и летальностью по данным официальной статистики.

**Цель исследования:** дать оценку современной эпидемиологической обстановки по заболеваемости внебольничными пневмониями на территории Нижегородской области, Приволжского федерального округа и Российской Федерации за период с 2006 по 2017 г.

**Материалы и методы**

Исследование носило комплексный многолетний характер.

Материалами исследования послужили статистические отчетные формы и электронные базы данных, предоставленные Медицинским информационно-аналитическим центром (ГБУЗ НО МИАЦ) и Управлением Роспотребнадзора по Нижегородской области.

Были проанализированы следующие формы федерального статистического наблюдения: форма № 2 (6 единиц); форма № 12 (12 единиц); форма № 14 (12 единиц).

Был сформирован и в дальнейшем использовался раздел по внебольничным пневмониям в Электронном эпидемиологическом атласе Приволжского федерального округа (URL: http://epid-atlas.nniiem.ru/). Атлас представляет собой систему хранения, систематизации и визуализации информации по инфекционным и паразитарным заболеваниям в субъектах ПФО. Данный проект реализуется ФБУН «Нижегородский НИИ эпидемиологии и микробиологии им. академика И.Н. Блохиной» Роспотребнадзора (лаборатория ГИС-технологий и биоинформатики).

Применялись эпидемиологические описательно-оценочные методы исследования и геоинформационные технологии, данные обрабатывались стандартными методами вариационной статистики, с применением прикладной программы Microsoft Office Excel, и персонального компьютера. Был проведен ретроспективный анализ по внебольничным пневмониям населения Нижегородской области в сравнении с Приволжским Федеральным округом и Российской Федерации за 12 лет с 2006 по 2017 г. Территориальное распределение заболеваемости ВП было оценено за период официальной регистрации ВП 2011–2017 гг. по среднемноголетним данным и отдельно в 2017 году. Группировка территорий по уровню заболеваемости проводилась по методу квантилей с использованием информационного ресурса «Эпидемиологический атлас ПФО».

**Результаты и их обсуждение**

В результате проведенного исследования было установлено, что среднемноголетняя заболеваемость внебольничными пневмониями (ВП) на территории Нижегородской области за 12 лет (2006–2017 гг.) составила 442,8‰ [95%ДИ 397,6–487,9], что практически совпадает со среднемноголетним показателем ПФО 446,3‰ [95%ДИ 418,1–474,6], но достоверно превышает среднемноголетний показатель по РФ 382,2‰ [95%ДИ 350,1–414,3] (p=0,0006).

Наблюдалась также неравномерность распределения заболеваемости по годам: на территории Нижегородской области наименьший в 2007 г. – 334,5‰, наиболее высокий показатель был в 2013 г. – 594,7‰; на территории ПФО показатель заболеваемости населения за исследуемый период колебался от 364,06‰ (в 2011 г.) до 526,97‰ (в 2017 г.), по РФ – от 316,00‰ (в 2011 г.) до 501,00‰ (в 2010 г.) соответственно.

С введением официальной регистрации внебольничных пневмоний (по ф. № 2 статистических наблюдений) отмечаются более высокие показатели заболеваемости внебольничными пневмониями по Нижегородской области и на территории Приволжского Федерального округа по сравнению с Российской Федерацией.

Обращает внимание разнонаправленность тенденций многолетней динамики заболеваемости внебольничными пневмониями населения на территории Нижегородской области, Приволжского Федерального округа и Российской Федерации за период 2006–2017 гг. По Нижегородской области и ПФО наблюдалась однонаправленность

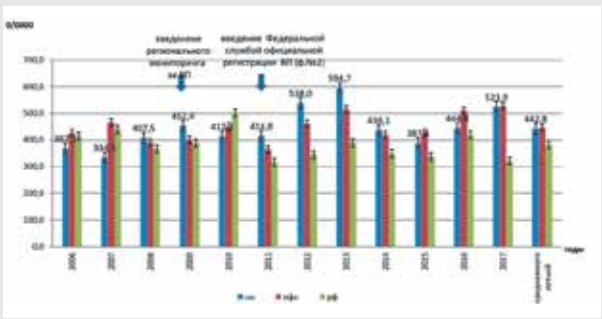


**РИС. 1.**
***Заболеваемость внебольничными пневмониями населения на территории РФ, ПФО и Нижегородской области за период 2006–2017 гг. (на 100 тыс. населения).***

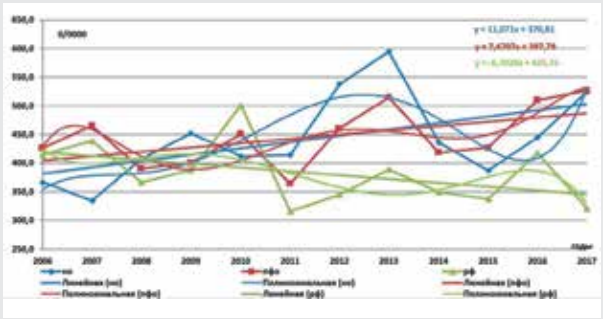


**РИС. 2.**
***Многолетняя динамика заболеваемости внебольничными пневмониями населения на территории РФ, ПФО и Нижегородской области за период 2006–2017 гг. (на 100 тыс. населения).***

умеренных тенденций к росту (Тсреднемн.прироста = 2,52% и 1,67% соответственно). Тогда как многолетняя динамика заболеваемости внебольничными пневмониями населения РФ за исследуемый период характеризовалась умеренной тенденцией к снижению (Тсреднемн. прироста = -1,75%).

В многолетней динамике заболеваемости ВП населения по Нижегородской области за период 2006-2017 гг. можно предположить наличие двух циклов с продолжительностью по 4 года: 2 года эпидемического подъема и 2 года - снижения. Первый цикл – 2008–2011 гг. и второй, наиболее выраженный – 2012–2015 гг. 2016–2017 гг. – годы эпидемического подъема, предположительно начало следующего цикла.

В ПФО – 3цикла длительностью 3–4 года: 1–2 года эпидемического подъема и 1–2 года – снижения; первый цикл за период 2007–2008 гг., второй – 2009–2011 гг. и

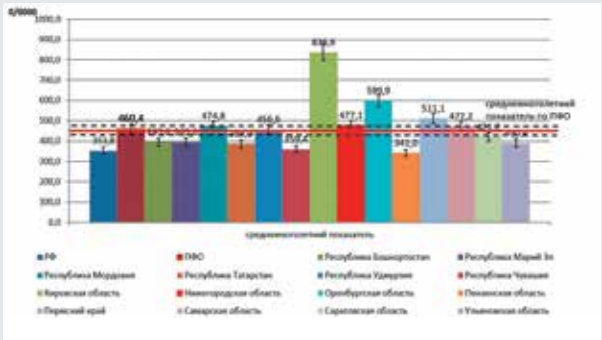


**РИС. 3.**
***Среднемноголетний показатель заболеваемости ВП населения субъектов ПФО за 2011–2017гг. (на 100 тыс. населения).***

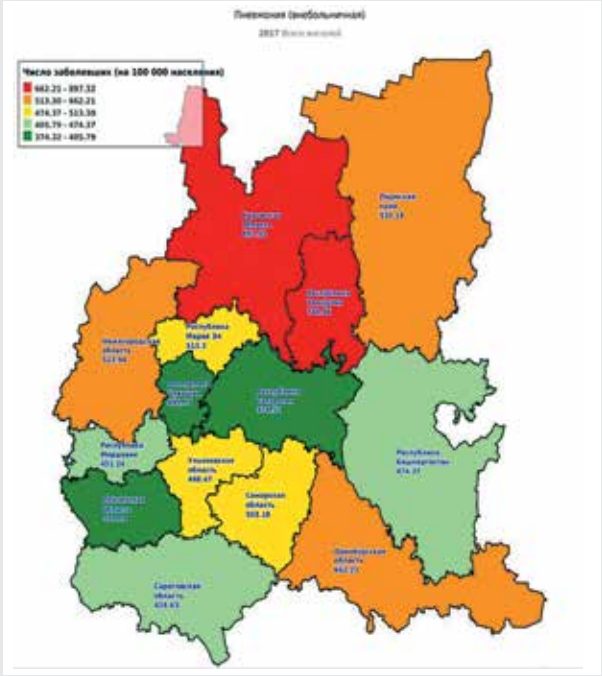


**РИС. 4.**
***Карта уровня заболеваемости ВП по субъектам ПФО за 2017 г. (на 100 тыс. человек). http://www.nniiem.ru.***

третий, наиболее выраженный – 2012–2015, 2016–2017 гг. – годы эпидемического подъема, предположительно начало следующего цикла. С 2011 года наблюдается синхронность предположительной цикличности с Нижегородской областью.

В РФ за изучаемый отрезок времени можно предположить наличие трех циклов: 1 год эпидемического подъема и 1–2 года – снижение; первый цикл за период 2006–2007 гг., второй – 2009–2011 гг. и третий – 2012–2015 гг. Также в начале исследуемого периода наблюдается синхронность цикличности с ПФО и асинхронность с Нижегородской областью. Начиная с 2011 года, совпадает цикличность и с Нижегородской областью, и с ПФО, отличительной чертой является более короткий эпидемический подъем (в 1 год). Стоит отметить, что оценка тенденции и цикличности эпидемического процесса заболеваемости внебольничными пневмониями населения в Нижегородской области, ПФО и РФ носит предварительный характер, т.к. слишком мал период наблюдения в условиях обязательной регистрации ВП.

Выявлена выраженная территориальная неравномерность распределения среднемноголетних показателей заболеваемости ВП по Нижегородской области. Имелась значительная амплитуда показателей по районам. Так, самый высокий среднемноголетний показатель заболеваемости ВП отмечался в Сергачском районе – 1090,9‰) [95%ДИ 880,3–1301,4]; самый низкий – в Варнавинском районе – 162,4‰ [95%ДИ 129–195,8], показатели отличаются в 6,7 раз.

Аналогичная выраженная территориальная неравномерность отмечена и при оценке среднемноголетнего (2011–2017 гг.) уровня заболеваемости ВП по субъектам ПФО. Самый высокий среднемноголетний показатель заболеваемости ВП был в Кировской области – 836,6‰ [96%ДИ 762,0–911,2], самый низкий – в Пензенской области, 341,0‰ [95%ДИ 298,9–383,1]. По Нижегородской области среднемноголетний показатель заболеваемости ВП составил 477,1‰ [95%ДИ 420,2–534,0].

Анализ ситуации за 2017 год также продемонстрировал территориальную неравномерность заболеваемости ВП на территории Нижегородской области: 10 районов с самой высокой заболеваемостью от 834,11‰ до 1437,57‰; 10 районов с высоким уровнем заболеваемости ВП от 576,85‰ до 832,39‰; 10 районов с умеренным уровнем от 424,15‰ до 548,08‰; 10 районов с низким уровнем от 263,03‰ до 419,29‰ и 10 районов с самыми низкими показатели от 62,49‰ до 260,97‰. Различие крайних показателей по районам - в 23 раза.

Такую же картину продемонстрировал анализ территориального распределения заболеваемости ВП в ПФО в 2017 г. Так, к территориям риска с очень высоким уровнем заболеваемости внебольничными пневмониями можно отнести Кировскую область (897,32‰) и Республику Удмуртия (744,46‰); с высоким уровнем – Оренбургская область (662,21‰), Пермский край (535,18‰) и Нижегородская область (523,94‰); с умеренным уровнем – Республика Марий Эл (513,3‰), Самарская область (503,18‰) и Ульяновская область (488,47‰); с низким уровнем – Республика Башкортостан (474,37‰), Республика Мордовия (451,24‰) и Саратовская

область (426,63‰). Самые низкие показатели заболеваемости внебольничными пневмониями на территории ПФО по данным за 2017г. зафиксированы в Республике Чувашия (405,79‰), Пензенской области (377,19‰) и Республике Татарстан (374,32‰). Различие показателей заболеваемости в 2,39 раз.

Обращает внимание различие показателей заболеваемости по субъектам Приволжского Федерального округа в 2,4 раза, что требует углубленного изучения, в частности оценки качества проводимого эпидемиологического надзора.

Таким образом, обращает внимание сильная территориальная неравномерность заболеваемости ВП и значительная амплитуда показателей в ПФО и в Нижегородской области как по среднемноголетним показателям, так и за 2017 год. Особенно сильно неравномерность распределения заболеваемости видна при анализе показателей по районам области. Этот вопрос требует тщательного изучения, однако возможно предположить качество эпидемиологического надзора как ведущую причину такого территориального распределения. ВП – это убиквитарная и недостаточно управляемая инфекция, и современный уровень заболеваемости определяется, прежде всего, полнотой выявления и качеством регистрации случаев инфекции.

Среднемноголетний показатель смертности населения от ВП на территории Нижегородской области за 2011–2017 гг. составил 1,39‰ [95%ДИ 0,35–2,42], что достоверно в 3,7 раза и 3,1 раза ниже среднемноголетнего показателя смертности от внебольничных пневмоний по ПФО – 5,02‰ [95%ДИ 3,7–6,33] и в по РФ – 4,32‰ [95%ДИ 3,38–5,95] соответственно (p=0,0012).

Этиология внебольничных пневмоний по Нижегородской области, согласно данным официальной регистрации, за 2011–2017 гг. была установлена лишь в 34,38±0,2% среди всех зарегистрированных случаев. При этом наибольшую долю по среднемноголетнему показателю занимает бактериальная ВП – 96,95±0,2%, на долю вирусной ВП приходилось 3,05±1,3% от всех этиологически расшифрованных ВП. Среднемноголетняя этиологическая доля пневмококковых пневмоний составила 2,85±1,5% случаев от всех ВП бактериальной этиологии.

В возрастной структуре заболеваемости ВП по Нижегородской области преобладает взрослое население (18 лет и старше), а самые высокие показатели заболеваемости регистрируются среди детей 1-2 лет и детей 3-6 лет, посещающих детские образовательные учреждения: заболеваемость детей 1–2 лет составила 1735,8‰ [95% ДИ 1579,46–1892,13], детей 3–6 лет – 1074,24‰ [95% ДИ 905,41–1243,08] (среднемноголетние показатели).

**Выводы**

• Заболеваемость внебольничными пневмониями в Нижегородской области и ПФО находится на высоком уровне, превышающем показатели РФ. Имеются подъемы и спады заболеваемости и разнонаправленные тенденции в многолетней динамике, но для их оценки требуется более длительный период тщательного эпидемиологического наблюдения.

• Наблюдается территориальная неравномерность распределения заболеваемости и значительная амплитуда показателей в ПФО и Нижегородской области, особенно сильно выраженная по районам области, что во многом определяется качеством эпидемиологического надзора.

• В структуре заболевших ВП в Нижегородской области преобладают взрослые, а заболеваемость наиболее высокая в группах детей 1–2 лет и 3–6 лет.

• Определены проблемные вопросы эпидемиологического надзора за ВП: улучшение качества диагностики, выявления и регистрации ВП; определение реальной заболеваемости во всех возрастных группах; улучшение этиологической расшифровки; анализ причин смертности при ВП; определение причинных факторов территориальной неравномерности заболеваемости ВП.

ЛИТЕРАТУРА

**1.** Колосов В.П., Кочегарова Е.Ю., Нарышкина С.В. Внебольничная пневмония (клиническое течение, прогнозирование исходов). Благовещенск, 2012. 124 с.

*Kolosov V.P., Kochegarova E.Yu., Naryshkina S.V. Vnebol'nichnaya pnevmoniya (klinicheskoe techenie, prognozirovanie isxodov). Blagoveshhensk, 2012. 124 s.*

**2.** Fauci A.S., Morens D.M. The perpetual challenge of infectious diseases. The New England Journal of Medicine, 2012. Vol. 366. № 5. P. 454-461.

**3.** Чубукова О.А. Совершенствование эпидемиологического и микробиологического мониторинга в системе эпидемиологического надзора за внебольничными пневмониями: автореф. дисс. ... кан-та мед. наук. Нижний Новгород, 2012. С. 3-27.

*Chubukova O.A. Sovershenstvovanie epidemiologicheskogo i mikrobiologicheskogo monitoring v sisteme epidemilogicheskogo nadzora za vnebol'nichnymi pnevmoniyami: avtoref. diss. … kan-ta med. nauk. Nizhnij Novgorod, 2012. S. 3-27.*

**4.** File Jr. T.M., Marrie T.J. Burden of community-acquired pneumonia in North American adults. Postgraduate Medicine, 2010. Vol. 122. № 2. P. 130-141.

**5.** Isturiz R.E., Luna C.M., Ramirez J. Clinical and economic burden of pneumonia among adults in Latin America. International Journal of Infectious Diseases. 2010. Vol. 14. № 10. P. e852-e856. View at Publisher.

**6.** Song J.-H., Thamlikitkul V., Hsueh P.-R. Clinical and economic burden of community-acquired pneumonia amongst adults in the Asia-Pacific region. International Journal of Antimicrobial Agents. 2011. Vol. 38. № 2. P. 108-117.

**7.** Welte T. Risk factors and severity scores in hospitalized patients with community-acquired pneumonia: prediction of severity and mortality. European Journal of Clinical Microbiology and Infectious Diseases. 2012. Vol. 31. № 1. P. 33-47.

**8.** Welte T., Torres A., Nathwani D. Clinical and economic burden of community-acquired pneumonia among adults in Europe. Thorax. 2012. Vol. 67. № 1. P. 71-79.

**9.** Brown J.S. Community-acquired pneumonia. Clinical Medicine. 2012. Vol. 12. № 6. P. 538-543.

**10.** Голоднова С.О. Совершенствование эпидемиологического надзора и контроля за внебольничными пневмококковыми пневмониями: автореф. дис. ... канд. мед. наук. М. 2016. С. 3-35.

*Golodnova S.O. Sovershenstvovanie epidemiologicheskogo nadzora i kontrolya za vnebol'nichnymi pnevmokokkovymi pnevmoniyami: avtoref. diss. … kand. med. nauk. M. 2016. S. 3-35.*

**11.** Федеральная служба государственной статистика. Режим доступа: http://www.gks.ru (дата обращения: 25.02.2017).

*Federal'naya sluzhba gosudarstvennoj statistiki. Rezhim dostupa: http://www.gks.ru (data obrashheniya: 25.02.2017).*

УДК: 616.94-022

Код специальности ВАК: 14.02.02

# РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ НОСИТЕЛЬСТВА STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE СРЕДИ ОРГАНИЗОВАННЫХ КОЛЛЕКТИВОВ ГОРОДА БАРНАУЛА С ОЦЕНКОЙ АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТИ И ДЕЗИНФЕКТАНТОУСТОЙЧИВОСТИ

**Ю. А. Козянова[1], Т. В. Сафьянова[1], Ю. В. Винникова[2], В. В. Прокопьев[1,2],**
[1]ФГБОУ ВО «Алтайский государственный медицинский университет», г. Барнаул;
[2]ООО Клинико-диагностическая лаборатория «Здоровье», г. Барнаул

***Козянова Юлия Анатольевна** – e-mail: ykozyanova@yandex.ru*

Дата поступления
09.02.2018

**Цель исследования:** изучить распространенность носительства S. pneumoniae и устойчивости выделенных изолятов пневмококков к антибиотикам и дезинфицирующим средствам среди различных возрастных групп в организованных коллективах. **Материалы и методы.** Для оценки распространенности носительства S. pneumoniae в 2017 году нами было проведено скрининговое эпидемиологическое исследовании. Обследовано 319 человек в организованных коллективах г. Барнаула различного возраста, выделено 75 изолята пневмококка. Выделенные штаммы S. pneumoniae подверглись оценка чувствительности к антибактериальным препаратам и дезинфицирующим средствам. **Результаты.** Наибольшая доля носительства пневмококков была выявлена среди детских организованных коллективов. Выявлена значительная доля нечувствительных штаммов к макролидам: клиндамицину – 55,9%, эритромицину – 72,9% и тетрациклину – 45,8%. В отношении чувствительности к дезинфицирующим средствам, доля устойчивости к хлорсодержащим средствам составила 35%. **Заключение.** Выявленные региональные особенности носительства штаммов S. Pneumoniae, резистентности к антибактериальным и ДС доказывают необходимость организации эпидемиологического контроля и надзора за пневмококковой инфекцией для разработки адекватных методов борьбы и профилактики против пневмококковой инфекции.

**Ключевые слова:** пневмококковая инфекция, антибактериальные препараты, дезинфицирующие вещества, носительство.

**Purpose of the study.** was to study the prevalence of S. pneumoniae carriage and the resistance of isolated pneumococcal isolates to antibiotics and disinfectants among different age groups in organized groups. **Materials and methods.** In order to estimate the prevalence of carriage of S. pneumoniae in 2017, we conducted a screening epidemiological study. 319 people were examined in organized collectives of Barnaul of different age, 75 isolates of pneumococcus were isolated. The isolated strains of S. pneumoniae underwent sensitivity evaluation to antibacterial drugs and disinfectants. **Results.** The largest share of pneumococcal carriage was found among children's organized groups. A significant proportion of insensitive strains to macrolides was detected: clindamycin – 55,9%, erythromycin – 72,9% and tetracycline – 45,8%. With respect to sensitivity to disinfectants, the share of resistance to chlorine-containing agents was 35%. **Conclusion.** The revealed regional features of S. pneumoniae strains, resistance to antibacterial and DS demonstrate the necessity of organizing epidemiological control and supervision of pneumococcal infection for the development of adequate methods of fighting and preventing pneumococcal infection. e.

**Key words:** pneumococcal infection, antibacterial drugs, disinfectants, carrier.

**Введение**

Пневмококковая инфекция являются серьезной медико-социальной проблемой для большинства стран мира. Streptococcus pneumoniae, колонизируя слизистые оболочки верхних дыхательных путей, индуцирует развитие патологического процесса при синуситах, отитах, бронхитах, пневмониях, а при генерализации инфекции – сепсиса и менингитов [1].

В США регистрируется до 100–135 тыс. случаев госпитализаций больных с пневмонией и 6 млн. случаев – со средним отитом в год, вызванных Streptococcus pneumonia, согласно данным Центра по контролю и профилактике заболеваний США (Centers for Disease Control and Prevention – CDC). Также регистрируются инвазивные формы инфекции – 60 тыс. случаев, из них 3300 случаев приходится на менингит [2]. В России частота случаев пневмококковых инфекций до конца не изучена, однако предполагается, что уровень заболеваемости схож с показателями США. В нашей стране с недавнего времени официальной регистрации подлежат лишь некоторые формы пневмококковой инфекции: пневмококковые пневмонии и пневмококковые менингиты [3, 4]. Сравнение показателей заболеваемости отдельных исследований в регионах России и результатов официальной статистики позволило сделать вывод, что данные статистики не отражают истинных значений распространенности пневмококковой инфекции [5]. В настоящее время для адекватной оценки эпидемической ситуации назрела необходимость в постоянном мониторинге циркулирующих штаммов Streptococcus pneumoniae в регионах [3]. К тому же известно, что инфекции ЛОР-органов и органов дыхания – самая частая причина назначения антибактериальных препаратов: в амбулаторной практике около 2/3 всех выписываемых антибиотиков приходится на их лечение [6, 7,]. При неадекватном назначении антибактериальных препаратов формируется антибиотикорезистентность и, как следствие, распространение резистентных штаммов пневмококка [8, 9]. Поэтому эффективное лечение антибиотиками осложняется наличием у микроорганизмов устойчивости к некоторым их группам. Поэтому для выбора правильной тактики лечения и формирования стратегии рациональной

антибактериальной терапии, в том числе эмпирической, необходимо учитывать региональные и локальные данные по распространенности и устойчивости к антибиотикам основных возбудителей внебольничных бронхолегочных заболеваний и ЛОР-патологии, включая мониторинг текущего уровня резистентности ведущих возбудителей [10]. Данных о чувствительности пневмококков к дезинфицирующим средствам (ДС) в литературных источниках не встречается.

**Цель исследования:** изучить распространенность носительства S. pneumoniae и устойчивости выделенных изолятов пневмококков к антибиотикам и дезинфицирующим средствам среди различных возрастных групп в организованных коллективах.

**Материалы и методы**

Для оценки распространенности носительства S. pneumoniae в 2017 году нами было проведено скрининговое эпидемиологическое исследовании на базе бактериологической лаборатории ООО КДЛ «Здоровье». После подписания информированного добровольного согласия, произведен забор назофарингеальных мазков у 319 среди детей и взрослых организованных коллективах г. Барнаула, из которых выделено 75 изолятов пневмококка: 64 изолята от детских организованных групп и 11 от взрослых. Забор мазков осуществляли зондом в пробирку с транспортную среду AMIES (APEXLAB, Китай). Полученные образцы доставляли в лабораторию в течение 2–4 часов после взятия.

Посев биологического материала проводили на колумбийский кровяной агар (HIMEDIA, Индия) с добавлением 5%-й дефибринированной крови человека. При соблюдении всех условий роста и питательных потребностей идентификация пневмококков осуществлялась на основании морфологических, тинкториальных особенностей роста возбудителя и его фенотипических характеристик. Все выделенные штаммы подверглись оценке чувствительности к антибактериальным препаратам и дезинфицирующим средствам.

Применялись клинические рекомендации «Определение чувствительности микроорганизмов к антимикробным препаратам» (2014) для установления категории чувствительности микроорганизмов, согласно международной европейской системе EUCAST [11]. Оценка чувствительности выделенных штаммов S. pneumoniae определяли диско-диффузионным методом с использование дисков OXOID (Unitided Kingdom).

Для определения чувствительности S. pneumoniae использовали следующие антибактериальные препараты: β-лактамам (ампициллин, цефотаксим, имипенем), макролиды (эритромицин), линкозамиды (клиндамицин), тетрациклины (тетрациклин), фторхинолоны (моксифлоксацин), гликопептиды (ванкомицин).

Оценка чувствительности выделенных штаммов пневмококка к ДС осуществлялась в соответствии с методическими рекомендациями «Способ определения чувствительности микроорганизмов к дезинфицирующим средствам» (2010) [12]. Использовали ДС, применявшиеся для текущей дезинфекции в организованных коллективах, на основе четвертично-аммониевых соединений – ЧАС; кислородсодержащие ДС; хлорсодержащие ДС, содержащие дихлорантин или натриевую соль дихлоризоциануровой кислоты. Перечень был определен согласно применению ДС для текущей дезинфекции в исследуемых организованных коллективов.

Статистическую обработку полученных результатов проводили с использованием методов параметрической и непараметрической статистики. При анализе результатов определяли средние величины (M) и стандартную ошибку средней (m), относительный (экстенсивный) показатель (P) и ошибку репрезентативности (mP). Достоверность различий определяли с помощью критерия $\chi^2$ (хи-квадрат) при $p<0,05$.

**Результаты и их обсуждение**

Уровень носительства S. pneumoniae определили в следующих коллективах: в детском саду, в детском доме, в доме ребенка. Среди взрослого населения оценке подверглись КГБУСО «Центр Социальной Адаптации для Лиц без Определенного Места Жительства» и пациенты КГБУЗ «Алтайский краевой госпиталь для ветеранов войн».

По результатам исследования выявили, что уровень носительства у воспитанников Дома ребенка составил 42,9±7,1, средний возраст которых был 1,4±0,1 года. Причем 81% носителей привит поливалентной конъюгированной вакциной (ПКВ13), из них 57% был привит двумя дозами вакцины, 24% единожды получили вакцину. Носительство среди детей детского сада и детского дома составило 29,7±4,5% и 29,5±6,9% соответственно. Средний возраст детей, посещавших детский сад составил 4,6±0,1 года, воспитанников детского дома – 12,9±0,6 года. В детском доме из носителей привито было 8%, в детском саду – 3%. Все показатели уровня носительства среди детских коллективов статистически не отличались ($p>0,05$).

Уровень носительства среди взрослого населения был выше в Центре социальной адаптации, средний возраст коллектива которого составил 52,4±1,0 года, чем среди пациентов Госпиталя ветеранов встречалось (13,8±4,3% и 3,3±2,3% соответственно, $p<0,05$). Средний возраст последних был равен 69,7±1,7 года. В данных коллективах привитых носителей не было. Носительство каждого организованного коллектива взрослого населения статистически было ниже носительства групп детского коллектива (таблица 1).

Все выделенные штаммы S. pneumoniae подверглись оценке чувствительности к антибиотикам и дезинфецирующим средствам. Результаты чувствительности 75 штаммов S. pneumoniae к антимикробным препаратам представлены в таблице 2.

Среди изолятов S. pneumoniae было выявлено 11,9% нечувствительных (умеренно-резистентных и резистентных) штаммов S. Pneumoniae к ампициллину, к цефотаксиму – 10,2%, имипенему – 5,1, к клиндамицину – 55,9, к эритромицину – 72,9%, к тетрациклину – 45,8%, к моксифлоксацину – 6,8%, к ванкомицину – 0%.

β-лактамные антибиотики при респираторных инфекциях, в том числе пневмококковых инфекций, при лечении являются препаратами выбора. По результатам, опубликованных в 2016 г. [7], исследование Н.А. Маянского и соавт. показало, что в Москве только при остром среднем отите уровень нечувствительности к пенициллину достиг 45% за период 2011–2013 гг. Среди нечувствительной популяции пневмококков к пенициллинам по результатам различных

исследований, в целом по РФ и в других странах [13–16] отмечался прирост: в 2005–2007 гг. – 10% [17] и 2013–2015 гг. – 14,5% [10]. Данные показатели схожи с результатами нашего исследования – 11,9%. Пенициллинорезистентные штаммы пневмококков стали значимой проблемой в терапии изучаемой инфекций [13, 18–20].

В России к цефалоспоринам III поколения наблюдается увеличение резистентности с 1–2% (1999–2009 гг.) до 8,1% (2010–2013 гг.) [16, 21, 22], но в Азии эти показатели ниже (25,9%) [23]. В Екатеринбурге и Свердловской области за 2013–2015 гг. чувствительность штаммов S. pneumoniae к цефотаксиму составила 89,2% [10]. В нашем исследовании полученные результаты коррелирвали с результатами по Екатеринбургу и Свердловской области – 89,8%.

Неконтролируемое применение антимикробных препаратов, особенно β-лактамов, часто приводит к развитию аллергических реакций. В таких ситуациях назначают препаратами выбора, часто которыми в амбулаторной практике являются макролиды и линкозамиды, особенно у детей, с учетом высокой комплаентности и их фармакокинетики и фармакодинамики, что привело к появлению и увеличению резистентных штаммов. В 2010–2013 гг. данные исследований группы ПеГАС демонстрировали чувствительность к различным макролидам и линкозамидам в пределах от 81,8 до 72,6% [16]. Уровень резистентности к эритромицину штаммов S. pneumoniae составил 72,7%, что совпадает с данными по РФ, но ниже чем в Европе и Азии [9, 15, 19, 22]. Несколько выше уровень чувствтельности к клиндамицину – 79,2%, что также коррелирует с данными по РФ [16]. Однако имеют место быть региональные и временные различия: например, в Санкт-Петербурге, Москве и Иркутске в 2004–2007 гг. с частотой 11,3–12,5% определялись нечувствительные к эритромицину изоляты пневмококка, а в Томске – 2,3%; в отношении клиндамицина – 5,2–8,9% и 1,2% соответственно [8]. В Москве в 2011–2013 гг. выделенные от детей с острым средним отитом изоляты S. Pneumoniae были резистентны к эритромицину и клиндамицину в 34% и 30% [7]. На среднем Урале резистентность к эритромицину и клиндамицину составила 16,7% и 7,5% в 2005–2007 гг., а в 2013–2015 гг. – 27,3% и 20,8% соответственно [17]. В результатах нашего исследования уровень резистентности пневмококка к классу макролидов выше результатов схожих исследований и составил к клиндамицину и эритромицину 55,9% и 72,9% соответственно.

Частота устойчивости к фторхинолонам, к которым относится моксифлоксацин, по России минимальна [16, 19, 24, 25]. В странах Азии – Тайване, нечувствительные штаммы пневмококк в 2011 г. были выделены в 1,6% (2 из 127), в 2014 г. в 4,6% (13 из 283), а в первой половине 2015 г. в 1,5% (3 из 202) [26]. В нашем исследовании нечувствительные изоляты пневмококка к моксифлоксацину составили 6,8%, что выше результатов аналогичных исследований.

В большинстве стран Европы и США частота устойчивости пневмококка к тетрациклину также, как и в России, варьирует от 22 до 43% [8, 21, 24, 27]. Последние исследования Екатеринбурга и Свердловской области показали, что доля нечувствительных штаммов снизилась с 39% (2005–2007 гг.) до 6,9% (2013–2015 гг.) [10, 17]. По результатам нашего исследования, доля нечувствительных штаммов пневмококка к тетрациклину выше и составила 45,8%.

В ряде случаев для лечения тяжелых форм пневмококковой инфекции, вызванных полирезистентными штаммами, назначается ванкомицин. В целом по России штаммы к нему чувствительны [16]. В нашем исследовании также, как и по РФ, S. pneumoniae имел чувствительность к ванкомицину 100%.

Выделенные штаммы пневмококка также подверглись определению чувствительности к дезинфицирующим средствам. Для определения чувствительности были взяты ДС, которыми проводили текущую дезинфекцию поверхностей. В исследование вошли следующие группы ДС: ЧАС, кислородсодержащим ДС, хлорсодержащим ДС. По результатам исследования нечувствительных штаммов к ЧАС и кислородсодержащим ДС не выявлено. К хлорсодержащим ДС чувствительность была равной 65%.

**Заключение**

По результатам проведенного исследования в организованных коллективах детского и взрослого населения г. Барнаула выявлен уровень носительства S. pneumoniae. Среди воспитанников Дома ребенка он составил 42,9±7,1, среди детей детского сада и детского дома составило 29,7±4,5% и 29,5±6,9%. У подопечных центра социальной адаптации уровень носительства был выше, чем среди пациентов Госпиталя ветеранов (13,8±4,3% и 3,3±2,3% соответственно, p>0,05). Носительство среды детских

**ТАБЛИЦА 1.**

***Распространенность носительства S. pneumoniae среди различных возрастных групп организованных коллективов г. Барнаула***

| Организация | Всего обследовано человек | Выделен S.pneumoniae | |
|---|---|---|---|
| | | Абс. | % |
| Детский сад | 101 | 30 | 29,7±4,5 |
| Детский дом | 44 | 13 | 29,5±6,9 |
| «Дом ребенка специализированный, г. Барнаул» | 49 | 21 | 42,9±7,1 |
| КГБУЗ «Алтайский краевой госпиталь для ветеранов войн» | 60 | 2 | 3,3±2,3 |
| КГБУСО «Центр Социальной Адаптации для Лиц без Определенного Места Жительства» | 65 | 9 | 13,8±4,3 |
| Всего | 319 | 75 | 23,5±2,4 |

**ТАБЛИЦА 2.**

***Результаты определения резистентных штаммов S. pneumoniae к антибактериальным препаратам (% ± m)***

| Организация | Выявленные штаммы (n=75) | | |
|---|---|---|---|
| | Чувствительные, % ± m | Умеренно резистентные, % ± m | Резистентные, % ± m |
| Ампициллин | 88,1±3,7 | 1,7±1,5 | 10,2±3,5 |
| Цефотаксим | 89,8±3,5 | 0±0 | 10,2±3,5 |
| Имипенем | 94,9±2,5 | 1,7±1,5 | 3,4±2,1 |
| Клиндамицин | 44,1±5,7 | 3,4±2,1 | 52,5±5,8 |
| Эритромицин | 27,1±5,8 | 8,5±3,2 | 64,4±5,5 |
| Тетрациклин | 54,2±5,6 | 3,4±2,1 | 42,4±5,7 |
| Моксифлоксацин | 93,2±2,9 | 0±0 | 6,8±2,9 |
| Ванкомицин | 100±0 | 0±0 | 0±0 |

коллективов достоверно отличалось от носительства организованных взрослых (p>0,05).

Выбор антибактериальных препаратов для эмпирической терапии пневмококковой инфекции необходимо сопоставлять с региональными (локальными) данными микробиологического мониторинга антибиотикорезистентности, так как при обнаружении 10–20% и более резистентных штаммов не следует рекомендовать их для лечения.

Среди выделенных изолятов S. pneumoniae частота нечувствительных штаммов к β-лактамным антибиотикам, фторхинолонам и глипептидам отмечалась на уровне с общероссийскими данными. Выявлена значительная доля пневмококков устойчивых к макролидам: клиндамицину – 55,9%, эритромицину – 72,9% и тетрациклину – 45,8%, что требует дальнейшего наблюдения.

В отношении чувствительности к ДС: к ЧАС и кислородсодержащим ДС штаммы пневмококка чувствительны в 100%. К хлорсодержащим ДС чувствительность была равной 65%.

Таким образом, в регионе выявлены особенности резистентности штаммов S. pneumoniae к антибактериальным и ДС, что показывает необходимость организации эпидемиологического контроля и надзора за пневмококковой инфекцией для разработки адекватных методов борьбы и профилактики против пневмококковой инфекции.

### ЛИТЕРАТУРА

**1.** Николенко В.В., Фельдблюм И.В., Голоднова С.О., Воробьева Н.Н. Медицинские работники как группа риска по пневмококковой инфекции. Медицинский альманах. 2014. № 4 (34). С. 30-34.

*Nikolenko V.V., Fel'dblyum I.V., Golodnova S.O., Vorob'eva N.N. Medicinskie rabotniki kak gruppa riska po pnevmokokkovoj infekcii. Medicinskij al'manax. 2014. № 4 (34). S. 30-34.*

**2.** Баранов А.А., Брико Н.И., Намазова-Баранова Л.С. Современная клинико-эпидемиологическая характеристика пневмококковых инфекций. Лечащий врач. 2012. № 4. С. 79-82.

*Baranov A.A., Briko N.I., Namazova-Baranova L.S. Sovremennaya kliniko-ehpidemiologicheskaya xarakteristika pnevmokokkovyx infekcij. Lechashhij vrach. 2012. № 4. S. 79-82.*

**3.** Санитарно-эпидемиологические правила от 2.02.2014 СП 2.1.2.3116–13 «Профилактика внебольничных пневмоний».

*Sanitarno-ehpidemiologicheskie pravila ot 2.02.2014 SP 2.1.2.3116–13 «Profilaktika vnebol'nichnyx pnevmonij».*

**4.** Брико Н.И., Назарова-Базарова Л.С., Костинов М.П., Симонова Е.Г., Федосеенко М.В. Эпидемиология, клиника и профилактика пневмококковой инфекции: междисциплинарное учебное пособие для врачей. М.: Ремедиум Приволжье, 2017.

*Briko N.I., Nazarova-Bazarova L.S., Kostinov M.P., Simonova E.G., Fedoseenko M.V. EHpidemiologiya, klinika i profilaktika pnevmokokkovoj infekcii: mezhdisciplinarnoe uchebnoe posobie dlya vrachej. M.: Remedium Privolzh'e, 2017.*

**5.** Голоднова С.О. Совершенствование эпидемиологическго надора и контроля за внебольничными пневмококковыми пневмоониями. Автореф. дисс… канд.мед.наук. М. 2016.

*Golodnova S.O. Sovershenstvovanie ehpidemiologicheskgo nadora i kontrolya za vnebol'nichnymi pnevmokokkovymi pnevmooniyami. Avtoref. diss… kand.med.nauk. M. 2016.*

**6.** Косенко И.М. Антибактериальная терапия внебольничных респираторных и лор-инфекций: новые возможности в преодолении резистентности. Фарматека. 2011. № 18. С. 15-20.

*Kosenko I.M. Antibakterial'naya terapiya vnebol'nichnyx respiratornyx i lor-infekcij: novye vozmozhnosti v preodolenii rezistentnosti. Farmateka. 2011. № 18. S. 15-20.*

**7.** Маянский Н.А., Алябьева Н.М., Лазарева М.А. и соавт. Чувствительность к антибиотикам, клональное и серотиповое разнообразие пневмококков у детей с острым средним отитом в г. Москве. Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. 2016. № 18 (2). С. 84-92.

*Mayanskij N.A., Alyab'eva N.M., Lazareva M.A. i soavt. Chuvstvitel'nost' k antibiotikam, klonal'noe i serotipovoe raznoobrazie pnevmokokkov u detej s ostrym srednim otitom v g. Moskve. Klinicheskaya mikrobiologiya i antimikrobnaya ximioterapiya. 2016. № 18 (2). S. 84-92.*

**8.** Яковлев С.В., Сидоренко С.В., Рафальский В.В., Спичак Т.В., редакторы. Стратегия и тактика рационального применения антимикробных средств в амбулаторной практике: Российские практические рекомендации. М.: Издательство Престо, 2014.

*Yakovlev S.V., Sidorenko S.V., Rafal'skij V.V., Spichak T.V., redaktory. Strategiya i taktika racional'nogo primeneniya antimikrobnyx sredstv v ambulatornoj praktike: Rossijskie prakticheskie rekomendacii. M.: Izdatel'stvo Presto, 2014.*

**9.** Таточенко В.К., Бакрадзе М.Д., Хохлова Т.А., Рогова О.А. Рациональная антибактериальная терапия инфекций дыхательных путей. Доступно по адресу: http://www.remedium.ru/pda/doctor/detail.php?ID=65131.

*Tatochenko V.K., Bakradze M.D., Xoxlova T.A., Rogova O.A. Racional'naya antibakterial'naya terapiya infekcij dyxatel'nyx putej. Dostupno po adresu: http://www.remedium.ru/pda/doctor/detail.php?ID=65131.*

**10.** Боронина Л.Г., Саматова Е.В., Блинова С.М. Динамика формирования антибиотикорезистентности у Haemophilus influenzae, Streptococcus pneumoniae, Moraxella catarrhalis, вызывающих лор-патологию и внебольничные бронхолегочные заболевания у детей на Среднем Урале. КМХТ. 2017. № 19 (2). С. 51-58.

*Boronina L.G., Samatova E.V., Blinova S.M. Dinamika formirovaniya antibiotikorezistentnosti u Haemophilus influenzae, Streptococcus pneumoniae, Moraxella catarrhalis, vyzyvayushhix lor-patologiyu i vnebol'nichnye bronxolegochnye zabolevaniya u detej na Srednem Urale. KMXT. 2017. № 19 (2). S. 51-58.*

**11.** Козлов Р.С., Сухорукова М.В., Эйдельштейн М.В., Иванчик Н.В., Склеенова Е.Ю. и др. Определение чувствительности микроорганизмов к антимикробным препаратам. Клинические рекомендации. М. 2014. 154 с.

*Kozlov R.S., Suxorukova M.V., Ehjdel'shtejn M.V., Ivanchik N.V., Skleenova E.Yu. i dr. Opredelenie chuvstvitel'nosti mikroorganizmov k antimikrobnym preparatam. Klinicheskie rekomendacii. M. 2014. 154 s.*

**12.** Шкарин В.В., Ковалишена О.В., Благонравова А.С. Способ определения чувствительности микроорганизмов к дезинфицирующим средствам: Метод. Рекомендации. Н. Новгород. 2010.

*Shkarin V.V., Kovalishena O.V., Blagonravova A.S. Sposob opredeleniya chuvstvitel'nosti mikroorganizmov k dezinficiruyushhim sredstvam: Metod. Rekomendacii. N. Novgorod. 2010.*

**13.** Протасова И.Н., Перьянова О.В., Бахарева Н.В. и соавт. Чувствительность к антибиотикам пневмококков, выделенных у детей города Красноярска. Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. 2014. № 16 (2). С. 144-148.

*Protasova I.N., Per'yanova O.V., Baxareva N.V. i soavt. Chuvstvitel'nost' k antibiotikam pnevmokokkov, vydelennyx u detej goroda Krasnoyarska. Klinicheskaya mikrobiologiya i antimikrobnaya ximioterapiya. 2014. № 16 (2). S. 144-148.*

**14.** A. Guèye Ndiaye, Hounkponou Edwige, Fatou Bintou Guèye, Cheikh Saad Bouh Boye. Trend in Antibiotic Resistance of Streptococcus pneumoniae and Haemophilus influenzae strains Isolated from community Acquired Respiratory Tract Infections in Dakar, Senegal Between 2005 and 2008. Microbiol Insights. 2010. № 3. P. 45-52.

**15.** Tudose C., Bumbacea D., Bogdan M., Group BACTRO. Antibiotic resistance of S. pneumoniae and H. influenzae strains isolated from patients with community acquired respiratory tract infections. BACTRO multicenter, multidisciplinary study. Pneumologia. 2011. № 60 (1). P. 30-35.

**16.** Козлов Р.С., Сухорукова М.В., Сивая О.В. и соавт. Чувствительность к антимикробным препаратам клинических штаммов Streptococcus pneumoniae, выделенных в различных регионах РФ в 2010-2013 гг. Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. 2015. № 17 (2). С. 31.

*Kozlov R.S., Suxorukova M.V., Sivaya O.V. i soavt. Chuvstvitel'nost' k antimikrobnym preparatam klinicheskix shtammov Streptococcus pneumoniae, vydelennyx v razlichnyx regionax RF v 2010-2013 gg. Klinicheskaya mikrobiologiya i antimikrobnaya ximioterapiya. 2015. № 17 (2). S. 31.*

**17.** Боронина Л.Г., Блинова С.М., Лавриненко Е.В. Сравнительная характеристика антибиотикочувствительности основных патогенов, вызывающих внебольничные инфекции дыхательной системы у детей на Среднем Урале в 2005-2007 гг. Уральский медицинский журнал. 2008. № 53 (13). С. 28-35.

*Boronina L.G., Blinova S.M., Lavrinenko E.V. Sravnitel'naya xarakteristika antibiotikochuvstvitel'nosti osnovnyx patogenov, vyzyvayushhix vnebol'nichnye infekcii dyxatel'noj sistemy u detej na Srednem Urale v 2005-2007 gg. Ural'skij medicinskij zhurnal. 2008. № 53 (13). S. 28-35.*

**18.** Розинова Н.Н., Мизерницкий Ю.Л. Хронические заболевания легких у детей. Москва: Практика, 2011.

*Rozinova N.N., Mizernickij Yu.L. Xronicheskie zabolevaniya legkix u detej. Moskva: Praktika, 2011.*

**19.** Yawei Z., Feife Z., Hui W. et al. Antimicrobial susceptibility of Streptococcus pneumoniae, Haemophilus influenzae and Moraxella catarrhalis isolated from community-acquired respiratory tract infections in China: Results from the CARTIPS Antimicrobial Surveillance Program. J Glob Antimicrob Resist. 2016. № 5. P. 36-41.

**20.** Angoulvant F., Cohen R., Doit C., et al. Trends in antibiotic resistance of Streptococcus pneumoniae and Haemophilus influenzae isolated from nasopharyngeal flora in children with acute otitis media in France before and after 13 valent pneumococcal conjugate vaccine introduction. BMC Infect Dis. 2015. № 15. P. 236-244.

**21.** Внебольничная пневмония у взрослых: практические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике. Российское респираторное общество. Межрегиональная ассоциация по клинической микробиологии и антимикробной химиотерапии. Пособие для врачей. Москва, 2010.

*Vnebol'nichnaya pnevmoniya u vzroslyx: prakticheskie rekomendacii po diagnostike, lecheniyu i profilaktike. Rossijskoe respiratornoe obshhestvo. Mezhregional'naya associaciya po klinicheskoj mikrobiologii i antimikrobnoj ximioterapii. Posobie dlya vrachej. Moskva, 2010.*

**22.** Козлов Р.С., Сивая О.В., Кречикова О.И. и соавт. Динамика резистентности Streptococcus pneumoniae к антибиотикам в России за период 1999-2009 гг. (результаты многоцентрового проспективного исследования ПеГАС). Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. 2010. № 12 (4). С. 329-341.

*Kozlov R.S., Sivaya O.V., Krechikova O.I. i soavt. Dinamika rezistentnosti Streptococcus pneumoniae k antibiotikam v Rossii za period 1999-2009 gg. (rezul'taty mnogocentrovogo prospektivnogo issledovaniya PeGAS). Klinicheskaya mikrobiologiya i antimikrobnaya ximioterapiya. 2010. № 12 (4). S. 329-341.*

**23.** Pillar C.M., Thornsberry C., Sahm D.F. Susceptibility of Streptococcus pneumoniae and Haemophilus influenzae Collected Across Europe and Asia to Levofloxacin and Other Respiratory Agents; Resultsfrom GLOBAL Surveillance (1997-2007). Penetration. 2010. № 14-22.

**24.** Клинические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике тяжелой внебольничной пневмонии у взрослых. Российское респираторное общество. Межрегиональная ассоциация по клинической микробиологии и антимикробной химиотерапии. Москва, 2014.

*Klinicheskie rekomendacii po diagnostike, lecheniyu i profilaktike tyazheloj vnebol'nichnoj pnevmonii u vzroslyx. Rossijskoe respiratornoe obshhestvo. Mezhregional'naya associaciya po klinicheskoj mikrobiologii i antimikrobnoj ximioterapii. Moskva, 2014.*

**25.** Daoud Z., Hanna N., Cocosaki A. Patterns of susceptibility of Streptococcus pneumoniae and Haemophilus influenzae at a university hospital. Proceedings of the 15th European Congress of Clinical Microbiology and Infectious Diseases, Copenhagen, Denmark, 2-5 April 2005. Abstr. 1461.

**26.** Chen H.H., Li H.C., Su L.H., Chiu C.H. Fluoroquinolone-nonsusceptible Streptococcus pneumoniae isolates from a medical center in the pneumococcal conjugate vaccine era. J Microbiol Immunol Infect. 2016 Jun 2. pii: S1684-1182(16)30044-5.

**27.** Свистушкин В.М., Андреева И.В., Стецюк О.У. Обзор современных рекомендаций по тактике ведения пациентов с острым бактериальным риносинуситом в педиатрической практике. Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. 2012. № 14 (3). С. 176-190.

*Svistushkin V.M., Andreeva I.V., Stetsyuk O.U. Obzor sovremennyx rekomendacij po taktike vedeniya pacientov s ostrym bakterial'nym rinosinusitom v pediatricheskoj praktike. Klinicheskaya mikrobiologiya i antimikrobnaya ximioterapiya. 2012. № 14 (3). S.176-190.*

## IV. Клинические аспекты, вопросы диагностики и лечения инфекционных болезней

УДК: 616-002.5-07:616.98:578.828

Код специальности ВАК: 14.01.09

# ОСОБЕННОСТИ ДИАГНОСТИКИ ТУБЕРКУЛЕЗА У ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ БОЛЬНЫХ НА СТАДИИ ВТОРИЧНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

**К. Т. Умбетова, Д. Д. Арутюнова, А. Н. Герасимов, О. В. Дарвина, Е. В. Волчкова,**
ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И. М. Сеченова» (Сеченовский Университет), г. Москва

***Арутюнова Дарья Дмитриевна** – e-mail: dashulka_555@mail.ru*

Дата поступления
29.08.2018

**Введение.** На стадии вторичных заболеваний ВИЧ-инфекции туберкулезный процесс утрачивает свою специфичность, что затрудняет диагностику и приводит к позднему назначению этиотропной терапии. **Целью исследования** явилось изучение особенностей течения туберкулезной инфекции у больных ВИЧ-инфекцией на стадии вторичных заболеваний. **Материалы и методы.** Проведен анализ историй болезней 113 больных ВИЧ-инфекцией на стадии вторичных заболеваний с применением статистической обработки. **Результаты.** Основную группу больных составили пациенты с туберкулезом, из 113 больных туберкулез с вовлечением легких выявлялся у 71,68% (81) больных и у 6 (6,9%) больных – внелегочный туберкулез. У 22 (19,5%) больных поражение легких определялось другим этиологическим фактором. При подозрении на туберкулез и оппортунистические инфекции органов дыхания больным проводились общемедицинские и специальные виды исследований согласно принятым стандартам обследования и лечения больных с ВИЧ-инфекцией. Жалобы, считающиеся характерными для пациентов с туберкулезом, – боль в грудной клетке, потливость – были достаточно редки и их нельзя считать специфическими для этой группы пациентов. **Выводы.** У больных с ВИЧ-инфекцией на стадии вторичных заболеваний при сходной клинической картине поражения органов дыхания выявлены разные этиологические факторы, что свидетельствует о целесообразности проведения комплексного инструментально-лабораторного обследования больных с ВИЧ-инфекцией на стадии вторичных заболеваний для своевременного выявления туберкулезного процесса и оппортунистических заболеваний.

**Ключевые слова:** ВИЧ-инфекция, туберкулез, диагностика.

**Introduction.** At the stage of secondary HIV disease, the tuberculosis process often loses its specificity, which makes it difficult to diagnose timely, first of all, tuberculosis and leads to late appointment of etiotropic therapy. **Purpose of the study** was to study the priority and feasibility of conducting a variety of laboratory and instrumental methods in diagnosing tuberculosis in patients with HIV at the stage of secondary diseases. **Materials and methods.** The analysis of disease histories of 113 HIV infection patients at the stage of secondary diseases with the use of statistical processing was carried out. **Results.** Patients with tuberculosis were the main group of patients, out of 113 patients pulmonary tuberculosis was detected in 71,68% (81) patients and in 6 (6,9%) patients with extrapulmonary tuberculosis. In 22 (19,5%) patients, lung damage was determined by another etiological factor. In case of suspected tuberculosis and opportunistic infections of the respiratory system, patients underwent general medical and special types of studies in accordance with accepted standards of testing and treatment of HIV patients. Complaints that are considered characteristic for patients with tuberculosis – chest pain, sweating were rare enough and they can not be considered specific for this group of patients. **Conclusions**. In patients with HIV infection at the stage of secondary diseases with a similar clinical pattern of respiratory failure, various etiologic factors have been identified, indicating that it is advisable to conduct a comprehensive instrumental laboratory examination of HIV patients at the secondary stage for the timely detection of the tuberculosis process and opportunistic diseases.

**Key words:** HIV infection, tuberculosis, diagnostics.

### Введение

В последнее время регистрируется значительный рост туберкулеза (ТБ) у больных ВИЧ-инфекцией [1, 2]. Частота выявления туберкулеза среди больных ВИЧ-инфекцией в Европе составляет 5–15%, а в развивающихся странах, где значительная часть населения инфицирована микобактериями туберкулеза (МБТ), у 30–50% ВИЧ-инфицированных существует риск заболевания туберкулезом [3]. В связи со снижением иммунологической реактивности у ВИЧ-инфицированных больных и высокой распространенностью МБТ среди населения состояние инфицирования переходит в заболевание, что приводит к формированию нового эпидемического процесса – ВИЧ-ассоциированного туберкулеза [4]. При сочетанном инфицировании (ТБ/ВИЧ) у пациентов быстро нарастает репродукция вируса иммунодефицита, резко падает число CD4+лимфоцитов, что повышает риск развития оппортунистических инфекций, вследствие чего сокращается продолжительность жизни. Значительное снижение количества СД4+-лимфоцитов (менее 200 клеток/мкл) у больных ВИЧ-инфекцией приводит к манифестации ТБ [5] с нетипичными клинико-рентгенологическими особенностями, процесс приобретает генерализованный характер с одновременным поражением многих

органов, что затрудняет своевременную диагностику [6] и приводит к позднему назначению этиотропной терапии. За последние 15 лет число больных активным туберкулезом, сочетанным с ВИЧ-инфекцией, возросло в 50 раз [3–6], а смертность от туберкулеза у ВИЧ-инфицированных больных более чем в 10 раз превышает аналогичный показатель в популяции [8].

В этой связи **целью работы** явилось изучение особенностей течения туберкулезной инфекции у больных ВИЧ-инфекцией на стадии вторичных заболеваний.

**Материалы и методы**

Исследование проводилось на базе ГБУЗ ИКБ № 2 ДЗ г. Москвы (кафедра инфекционных болезней МПФ ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И. М. Сеченова» МЗ РФ) с 2013 по 2016 г. Проанализированы истории болезни 113 больных ВИЧ-инфекцией на стадии вторичных заболеваний (классификация В. И. Покровского с соавторами, 2006), с преобладающей клиникой поражения органов дыхания: на стадии 4А – 1 больной (0,88%), 4Б – 28 (24,78%), 4В – 84 больных (74,34%). В исследование вошли 37 женщин и 76 мужчин. Средний возраст больных составил 36,61 ± 6,3 года. В иммунном статусе среднее количество CD4-лимфоцитов составило 109,82 ± 15,3 кл/мл, среднее значение вирусной нагрузки РНК ВИЧ – 905118,27 ± 163839,6 коп/мл. АРТ-терапию не получали 85 больных (75,2%), регулярно получали 16 человек (14,2%) и 12 больных (10,6%) – нерегулярно.

При обследовании пациентов применялись общемедицинские и специальные виды исследований согласно принятым стандартам обследования и лечения больных ВИЧ-инфекцией [9]. При подозрении на туберкулез и оппортунистические инфекции органов дыхания больным проводили рентгенографию и компьютерную томографию органов дыхания и брюшной полости, бронхоскопию, УЗИ органов брюшной полости, почек, надпочечников, ПЦР-диагностику плазмы крови, бронхо-альвеолярного лаважа (ДНК микобактерий различных видов, ЦМВ, ВЭБ, ВПГ 1-, 2-го типа, ВГЧ 6-го типа, пневмоцист, грибов рода Candida), ликвора (ДНК микобактерий, грибов, ЦМВ, ВЭБ, ВПГ 1-, 2-го типа, ВГЧ 6-го типа), мокроты, бактериологическое исследование кала, мочи, мокроты, крови и бактериоскопическое (анализ на определение кислотоустойчивых микобактерий) исследование кала, мочи, мокроты.

Проведен анализ историй болезней 113 больных ВИЧ-инфекцией на стадии вторичных заболеваний с применением статистической обработки.

**Результаты исследования**

Основную группу составили пациенты с туберкулезом, из 113 больных у 87 (77%) больных ВИЧ-инфекцией диагностирован туберкулез (ТБ): легочный туберкулез – у 36 (41,4%) больных, туберкулез множественной локализации, включая органы дыхания, – у 45 (51,7%) и у 6 (6,9%) больных – внелегочный туберкулез.

У 6 (5,3%) больных диагностирована пневмоцистная пневмония, у 5 больных (4,4%) – манифестная цитомегаловирусная инфекция (ЦМВИ) с поражением легких, у 6 (5,3%) больных выявлена пневмония смешанной этиологии (ЦМВ+пневмоциста), у 1 (1%) пациента – пневмония смешанной этиологии (ЦМВ+грибковая), у 7 (6,2%) – микст-инфекция (ТБ легких+пневмония различной этиологии), у 4 (3,5%) пациентов этиологический фактор пневмонии не установлен.

Туберкулез с вовлечением легких выявлялся у 71,68% (81) больных, туберкулез внутригрудных лимфоузлов (ВГЛУ) – у 32,74% (37) больных, туберкулез внутрибрюшных лимфоузлов (ВБЛУ) – у 6 (5,31%), туберкулез периферических лимфоузлов – у 8 (7,08%), туберкулез плевры – у 4 (3,54%) пациентов, туберкулез кишечника – у 6 (5,31%), туберкулез мочеполовой системы – у 2 (1,77%), туберкулез селезенки – у 4 (3,54%), туберкулез печени – у 1 (0,88%) больного (рис. 1).

В патологический процесс у одного больного вовлекалось сразу нескольких систем, поэтому суммарный расчет превышал 100%.

Наиболее частыми жалобами больных независимо от этиологического фактора поражения органов дыхания были слабость (93,81%), лихорадка (92,85%), снижение массы тела (75,22%), кашель (64,29%), одышка (47,3%) и озноб (46,43%). Жалобы, считающиеся характерными для пациентов с ТБ, – боль в грудной клетке, потливость – были достаточно редки и их нельзя считать специфическими

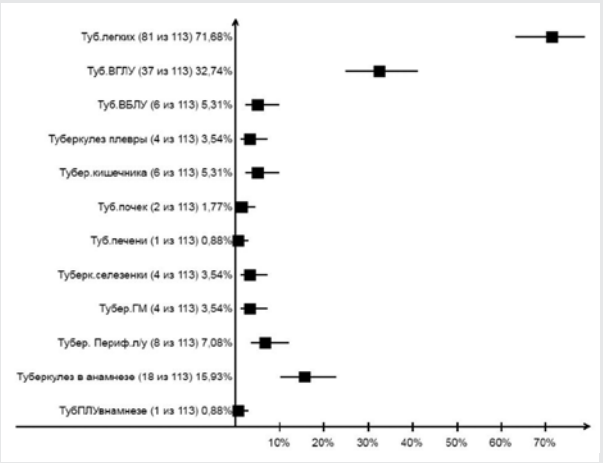



**РИС. 1.**
***Распределение больных ВИЧ-инфекцией по локализации туберкулеза.***

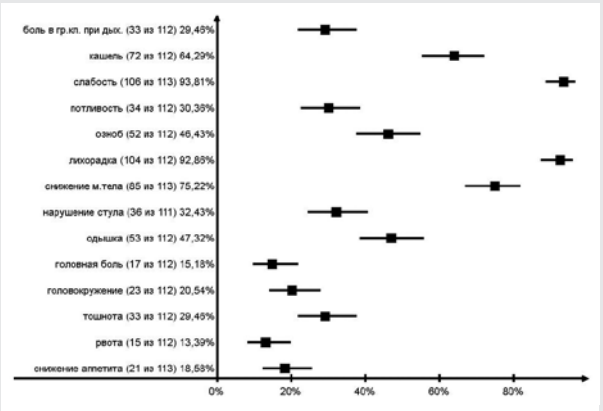



**РИС. 2.**
***Частота жалоб у больных ВИЧ-инфекцией на стадии вторичных заболеваний.***

для этой группы пациентов, что затрудняет диагностику (рис. 2).

Рентгенография органов грудной клетки проведена 111 пациентам (98,2%) и у 35 (32,1%) из них диагностирован туберкулез органов дыхания; методом КТ обследован 51 больной (45,1%) и у 31 (60,8%) больного выявлены характерные для туберкулеза изменения; у 48 (42,5%) больных БАЛ исследован методом ПЦР и у 12 (26,6%) из них подтвержден туберкулез легких. Двум больным КТ и рентгенография органов грудной клетки не проводились, диагноз установлен посмертно.

M. tuberculosis выявлена в мокроте у 9 (10,7%) больных из 84, в моче – у 1 (1,8%) больного из 55 обследованных и у 3 (4,6%) из 65 обследованных обнаружена в кале; методом ПЦР M. tuberculosis была выявлена в ликворе у 1 (3,7%) пациента из 27 спунктированных. Восьми пациентам диагноз поставлен на основании патоморфологического исследования при биопсии периферических лимфатических узлов (всего биопсию брали 10 пациентам).

ЦМВ-инфекция диагностирована различными лабораторными исследованиями в мокроте методом ПЦР у 63,6% больных из 11, у 46,2% ДНК CMV обнаружена в клетках крови, у 62,8% больных из 43 ДНК CMV выявлена в плазме крови и у 31,3% из 48 пациентов в БАЛ. Характерные для ЦМВИ изменения в легких на КТ были обнаружены у 5,8% из 51 обследованного. Возбудитель pneumocysta jirovecii выявлен у 39,6% из 48 больных в БАЛ и дополнительно подтверждена при исследовании КТ у четырех пациентов. Среди всех обследованных в бактериологическом анализе мокроты у 23,9% выявлена Candida alb., у 2,7% Staph. aureus, у 6,2% Clebs. pneumonia, у 3,5% Acc. baumanii, у 0,9% Pseudomonas aeruginosa, у 1,8% E. coli.

**Заключение**

Полученные результаты свидетельствуют, что у больных ВИЧ-инфекцией на стадии вторичных заболеваний независимо от этиологических факторов поражения органов дыхания отсутствуют отличия в клинической картине и целесообразно проводить комплексное инструментально-лабораторное обследование больных для своевременного выявления туберкулезного процесса и оппортунистических заболеваний.

ЛИТЕРАТУРА

**1.** Зимина В.Н., Кошечкин В.А., Кравченко А.В. Туберкулёз и ВИЧ-инфекция у взрослых. Руководство. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014.

*Zimina V.N., Koshechkin V.A., Kravchenko A.V. Tuberkulyoz i VICH-infekciya u vzroslyx. Rukovodstvo. M.: GEOTAR-Media, 2014.*

**2.** Васильева И.А., Таран Д.В. Проект по сбору и изучению лучших примеров организации лечения и клинического ведения больных туберкулёзом, в том числе с множественной лекарственной устойчивостью возбудителя и сочетанным с ВИЧ-инфекцией. Туберкулёз и болезни лёгких. 2014 (специальный выпуск). С. 3-6.

*Vasil`eva I.A., Taran D.V. Proekt po sboru i izucheniyu luchshix primerov organizacii lecheniya i klinicheskogo vedeniya bolnyx tuberkulyozom, v tom chisle s mnozhestvennoj lekarstvennoj ustojchivost'yu vozbuditelya i sochetannym s VICH-infekciej. Tuberkulyoz i bolezni lyogkix. 2014 (special'nyj vypusk). S. 3-6.*

**3.** Клевно Н.И. Туберкулёз у детей, больных ВИЧ-инфекцией (распространенность, особенности клинических проявлений, диагностика, лечение, профилактика): автореф. дисс. ... д. м. н. Москва. 2015.

*Klevno N.I. Tuberkulyoz u detej, bolnyx VICH-infekciej (rasprostranennoct', osobennosti klinicheskix proyavlenij, diagnostika, lechenie, profilaktika): Avtoref. diss. ... d. m. n. Moskva. 2015.*

**4.** Kato-Maeda M., Small P.M. HIV and tuberculosis. In: Tuberculosis and Nontuberculosis Mycobacterial Infections / ed. D. Schlossberg. New York: McGraw-Hill, 2006.

**5.** Покровский В.В. ВИЧ-инфекция и СПИД. Национальное руководство. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. 145 с.

*Pokrovskij V.V. VICH-infekciya i SPID. Nacional'noe rukovodstvo. M.: GEOTAR-Media, 2013. 145 s.*

**6.** Зюзя Ю.Р., Пархоменко Ю.Г., Зимина В.Н., Флигиль Д.М. Сочетанные ВИЧ-ассоциированные инфекции лёгких – особенности морфологической верификации и дифференциальной диагностики. Клиническая и экспериментальная морфология. 2012. № 1 (1). С. 21-25.

*Zyuzya Yu.R., Parxomenko Yu.G., Zimina V.N., Fligil' D.M. Sochetannye VICH-associirovannye infekcii lyogkix – osobennosti morfologicheskoj verifikacii i differencial'noj diagnostiki. Klinicheskaya i eksperimental'naya morfologiya. 2012. № 1 (1). S. 21-25.*

**7.** Cribbs S.K. et al. Correlation of the lung microbiota with metabolic profiles in bronchoalveolar lavage fluid in HIV infection. Microbiome. 2016 № 4 (1). P. 3-7.

**8.** Мордык А.В. и др. Оценка проявлений ВИЧ-инфекции и результатов лечения пациентов от туберкулёза в специализированном стационаре. ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. 2015. Т. 7. № 1. С. 69-75.

*Mordyk A.V. i dr. Ocenka proyavlenij VICH-infekcii i rezul'tatov lecheniya pacientov ot tuberkulyoza v specializirovannom stacionare. VICH-infekciya i immunosupresii. 2015.T. 7. № 1. S. 69-75.*

**9.** Стандарт медицинской помощи больным болезнью, вызванной вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ) (при оказании специализированной помощи): Утв. приказом Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации от 9 июля 2007 г. № 475.

*Standart medicinskoj pomoshhi bol'nym bolezn'yu, vyzvannoj virusom immunodeficita cheloveka (VICH) (pri okazanii specializirovannoj pomoshhi): Utv. prikazom zdravooxraneniya i social'nogo razvitiya Rossijskoj Federacii ot 9 iyulya 2007 g. № 475.*

УДК: 616-002.5-085

Код специальности ВАК: 14.01.16

# ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ НЕПРЯМОГО ЭНДОЛИМФАТИЧЕСКОГО ВВЕДЕНИЯ ПРОТИВОТУБЕРКУЛЕЗНЫХ ПРЕПАРАТОВ В КЛИНИКЕ ТУБЕРКУЛЁЗА ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ В СРАВНЕНИИ С РЕГЛАМЕНТИРОВАННЫМИ СПОСОБАМИ ТЕРАПИИ

**А. Г. Наумов[1], А. В. Павлунин[1], Д. А. Сутягина[1], И. В. Чистякова[2],**
[1]ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет», г. Н. Новгород,
[2]ГБУЗ НО «Нижегородский областной клинический противотуберкулезный диспансер»

***Наумов Алексей Георгиевич*** *– e-mail: naumovag@nizhgma.ru*

Дата поступления
14.05.2018

**Введение.** В настоящее время туберкулёз остаётся весьма актуальной проблемой не только в Российской Федерации, но и в других странах. Практикующим врачам-фтизиатрам приходится сталкиваться с множеством проблем, одной из которых является подбор рационального пути введения противотуберкулёзного препарата. Частая плохая переносимость специфической терапии пациентами и создаваемая низкая концентрация лекарственных средств в зоне воспаления требуют поиска наиболее эффективного пути введения противотуберкулёзных антибиотиков. К одним из таких способов относится непрямая эндолимфатическая терапия. **Целью исследования** явилось проведение ретроспективного изучения эффективности применения различных способов введения противотуберкулёзных лекарственных средств, в зависимости от основного режима химиотерапии и лекарственной чувствительности у пациентов, страдающих туберкулёзом органов дыхания различных клинических форм. **Материалы и методы.** В проведённое ретроспективное исследование были включены 80 пациентов терапевтического отделения, больных лёгочными формами туберкулёза, проходивших лечение в ГБУЗ НО «Нижегородский областной противотуберкулёзный диспансер» города Нижнего Новгорода в 2016–2017 годах. **Результаты и их обсуждение.** Среди лиц, получавших лимфотропную терапию, удалось достигнуть достоверно более высоких результатов в ликвидации полостей деструкции (67,5%) и микробиологической санации (95%), в сравнении с группой пациентов, получавших только регламентированное лечение. Благодаря использованию непрямого эндолимфатического введения противотуберкулёзных препаратов в 63,2% случаев был достигнут положительный эффект в лечении больных с лекарственно-устойчивыми формами туберкулёза органов дыхания. **Заключение.** Использование непрямой эндолимфатической терапии в лечении больных, страдающих туберкулёзом органов дыхания, позволяет добиться более частой рентгенологической стабилизации деструктивного процесса, максимальной микробиологической санации, тем самым предотвращая увеличение лиц с постоянным бактериовыделением.

**Ключевые слова:** фтизиатрия, туберкулёз лёгких, противотуберкулёзные препараты, лимфотропная терапия, эндолимфатическая терапия.

**Introduction.** Currently, tuberculosis remains a very urgent problem not only in the Russian Federation, but also in other countries. Practitioners-phthisiatricians have to face many problems, one of which is the selection of a rational way of introducing an anti-tuberculosis drug. The frequent poor tolerance of specific therapy by patients and the low concentration of drugs in the inflammation zone requires the search for the most effective way of administering anti-tuberculosis antibiotics. One such method is indirect endolymphatic therapy. **Purpose of the study** was to conduct a retrospective study of the effectiveness of various methods of administering anti-tuberculosis drugs, depending on the basic chemotherapy regimen and drug sensitivity in patients with tuberculosis of respiratory organs of various clinical forms. **Materials and methods.** In the retrospective study, 80 patients of the therapeutic department of patients with pulmonary forms of tuberculosis were treated at the Nizhny Novgorod Regional Antituberculosis Dispensary in the city of Nizhny Novgorod in 2016–2017. **Results and discussion.** Among those who received lymphotropic therapy, it was possible to achieve significantly higher results in the elimination of the destruction cavities (67,5%) and microbiological sanation (95%), in comparison with the group of patients receiving only regulated treatment. Thanks to the use of indirect endolymphatic administration of anti-TB drugs, a positive effect was achieved in 63,2% of cases in the treatment of patients with drug-resistant forms of respiratory tuberculosis. **Conclusion.** The use of indirect endolymphatic therapy in the treatment of patients with respiratory tuberculosis allows more frequent X-ray stabilization of the destructive process, maximum microbiological sanation, thereby preventing the increase in persons with persistent bacterial release.

**Key words:** phthisiology, pulmonary tuberculosis, antituberculosis drugs, lymphotropic therapy, endolymphatic therapy.

## Введение

В настоящее время туберкулёз остаётся весьма актуальной проблемой не только в Российской Федерации, но и в других странах. До сих пор не удаётся объявить сроки полной элиминации или хотя бы тотального контроля над этой инфекцией [1]. Пока медицинская отрасль пытается решить проблему глобального распространения туберкулёза, практикующим врачам приходится сталкиваться с рядом проблем: 1) формирование комплаенса между пациентом и лекарственным препаратом, 2) контроль приёма лекарственных средств, 3) мониторирование эффективности подобранной комбинации и развития побочных реакций [2]. Частая плохая переносимость специфической терапии [3], которая проявляется в виде развития у большинства пациентов токсических реакций [4], невысокой

эффективности режимов лечения, за счёт не всегда адекватного, рационального назначения [5] и создаваемой низкой концентрации лекарственных средств в зоне воспаления [6], требует поиска наиболее эффективного пути введения противотуберкулёзных антибиотиков [5], а также решения проблем снижения риска развития неблагоприятных явлений химиотерапии.

К одним из таких способов относится непрямая эндолимфатическая терапия [7–9]. Во время проведения данной процедуры удаётся обеспечить развитие длительно существующего лекарственного депо вводимого препарата [10]. При этом инъекцируемое лекарство постепенно и длительно поступает в лимфатическую систему пациента, способствуя элиминации и профилактике диссеминации микобактерий в лимфатическом русле, аккумуляции лекарственного вещества в зонах, максимально приближенных к очагу специфического поражения [6].

Рядом авторов отмечается положительный эффект от лимфотропного лечения в виде более быстрого закрытия полостей распада, уменьшения длительности абациллирования [11–13], снижения риска развития токсических реакций на фоне противотуберкулёзной терапии [14].

Важным преимуществом эндолимфатического лечения является уменьшение количества специфических осложнений в послеоперационном периоде у пациентов с деструктивными формами туберкулёза [15].

**Цель исследования:** ретроспективный анализ эффективности использования эндолимфатического введения противотуберкулёзных препаратов, в зависимости от основного режима химиотерапии и лекарственной чувствительности у пациентов, страдающих туберкулёзом органов дыхания различных клинических форм.

**Материалы и методы**

В проведённое ретроспективное исследование были включены 80 пациентов терапевтического отделения,

**ТАБЛИЦА 1.**
***Клинические формы и распространённость туберкулёзного процесса***

| Клинические формы | Количество | | Распространённость процесса | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | распространённый | | ограниченный | |
| | Абс. число | % | Абс. число | % | Абс. число | % |
| Инфильтративный с распадом | 39 | 48,75% | 39 | 48,75% | - | - |
| Инфильтративный без распада | 16 | 20% | 2 | 2,5% | 14 | 17,5% |
| Диссеминированный с распадом | 16 | 20% | 16 | 20% | - | - |
| Диссеминированный без распада | 4 | 5% | 4 | 5% | - | - |
| Фиброзно-кавернозный | 5 | 6,25% | 5 | 6,25% | - | - |
| ВСЕГО | 80 | 100% | 66 | 82,5% | 14 | 17,5% |

**ТАБЛИЦА 2.**
***Общая характеристика больных***

| Номер группы | Общее кол-во пациентов в группе | Количество мужчин (М) в группе | Количество женщин (Ж) в группе | Средний возраст М+Ж | Средний возраст М и Ж в каждой из групп | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | М | Ж |
| Группа 1 | Абс. – 40, % – 100% | 24 (60±7,75%) | 16 (40±7,75%) | 33,13±13,94 | 34,67±14,36 | 30,81±13,95 |
| Группа 2 | Абс. – 40, % – 100% | 26 (65 ±7,54%) | 14 (35±7,54%) | 34,05±13,67 | 32,65 ±10,75 | 36,64±18,48 |

**ТАБЛИЦА 3.**
***Клинические формы туберкулёза органов дыхания***

| Номер группы | Клинические формы туберкулёза органов дыхания | | |
|---|---|---|---|
| | Инфильтративный туберкулёз | Диссеминированный туберкулёз | Фиброзно-кавернозный |
| Группа 1 | 28 (70±7,25%) | 10 (25±6,85%) | 2 (5±3,45%) |
| Группа 2 | 27 (67,5±7,41%) | 10 (25±6,85%) | 3 (7,5±4,16%) |

**ТАБЛИЦА 4.**
***Показатели бактериовыделения, наличие полостей распада***

| Номер группы | Наличие бактериовыделения перед началом лечения | | Полости распада перед началом лечения | |
|---|---|---|---|---|
| | МБТ(+) | МБТ(-) | CV(+) | CV (-) |
| Группа 1 | 35 (87,5±5,23%) | 5 (12,5±5,23%) | 28 (70±7,25%) | 12 (30±7,25%) |
| Группа 2 | 39 (97,5±2,47%) | 1 (2,5±2,47%) | 32 (80±6,32%) | 8 (20±6,32%) |

**ТАБЛИЦА 5.**
***Структура лекарственной устойчивости***

| Номер группы | Лекарственная устойчивость | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| | Чувствительность сохранена | Монорезистенстность | Полирезистентность | МЛУ | ШЛУ |
| Группа 1 | 21 (52,5±7,9%) | 3 (7,5±4,16%) | 2 (5±3,45%) | 12 (30±7,25%) | 2 (5±3,45%) |
| Группа 2 | 21 (52,5±7,9%) | 2 (5±3,45%) | 3 (7,5±4,16%) | 12 (30±7,25%) | 2 (5±3,45%) |

больных лёгочными формами туберкулёза, проходивших лечение в ГБУЗ НО «Нижегородский областной противотуберкулёзный диспансер» города Нижнего Новгорода в 2016–2017 годах.

Среди пациентов было 50 мужчин (62,5%) и 30 женщин (37,5%) в возрасте от 15 до 82 лет. Средний возраст мужчин составил 33,62 ± 12,33 года, возраст женщин – 33,4 ± 16,2 года. Средний возраст всех больных – 33,53 ± 13,81 года.

У 55 больных (68,75%) был выставлен диагноз инфильтративного туберкулёза органов дыхания. Диссеминированный туберкулёз зарегистрирован у 20 пациентов (25%), фиброзно-кавернозный – у 5 больных (6,25%).

Полости деструкции наблюдались у 60 пациентов (75%). Бактериовыделение было зафиксировано у 74 больных (92,5%).

По длительности предшествующего лечения больные были подразделены на следующие категории – не получавшие противотуберкулёзную терапию (впервые выявленные) – 69 человек (86,25%), до 3-х месяцев – 1 человек (1,25%), от 6 месяцев до 1 года – 1 человек (1,25%), более 1 года – 9 человек (11,25%).

По распространённости процесса пациенты были распределены следующим образом (таблица 1).

Среди клинических форм преобладали инфильтративный и диссеминированный туберкулёз с распадом. В 82,5% случаев туберкулёзный процесс имел распространённый характер.

Лекарственно-чувствительный туберкулёз определён в 52,5% случаев (42 человека), монорезистентность – 6,25% (5 человек), полирезистентность – 6,25% (5 человек), МЛУ – 30% (24 человека), ШЛУ – 5% (4 человека).

Длительность терапии в 1-й группе составила 136,2 ± 56,3 дня, во 2-й группе – 87 ± 62,45 дня. Средняя длительность лечения в общей группе больных составила 112 ± 64 дня.

**ТАБЛИЦА 6.**
***Используемые лекарственные средства в лимфотропной терапии***

| Препараты, используемые в ЭЛТ у пациентов 1-й группы (40 человек) | | | |
|---|---|---|---|
| H | A | K | Cap |
| 22 (55±7,87%) | 8 (20±6,32%) | 5 (12,5±5,23%) | 5 (12,5±5,23%) |

**ТАБЛИЦА 7.**
***Длительность применения лекарственных препаратов при проведении лимфотропного лечения***

| Препарат | Длительность использования | | |
|---|---|---|---|
| | 1–2 месяца | 2–3 месяца | Более трех месяцев |
| H | 13 (32,5±7,41%) | 6 (15±5,65%) | 3 (7,5±4,16%) |
| A | 4 (10±4,74%) | 2 (5±3,45%) | 2 (5±3,45%) |
| K | 2 (5±3,45%) | 3 (7,5±4,16%) | - |
| Cap | 4 (10±4,74%) | 1 (2,5±2,47%) | - |

**ТАБЛИЦА 8.**
***Показатели эффективности проводимого лечения***

| Номер группы | Бактериовыделение | | Полости распада перед началом лечения | |
|---|---|---|---|---|
| | МБТ(+) | МБТ(-) | CV(+) | CV (-) |
| Группа 1 | 2 (5±3,45%) | 38 (95±3,45%) | 13 (32,5±7,41%) | 27 (67,5±7,41%) |
| Группа 2 | 10 (25±6,85%) | 30 (75±6,85%) | 24 (60±7,75%) | 16 (40±7,75%) |

Пациенты были разделены на две группы по 40 человек в каждой. Проводимое лечение осуществлялось согласно общепринятым стандартам. Группы были сопоставимы ($p > 0,05$) по гендерным, возрастным показателям, клиническим формам, лекарственной чувствительности, бактериовыделению и наличию деструкции лёгочной ткани перед началом лечения (таблицы 2–5).

Первая группа пациентов получала противотуберкулёзные препараты, учитывая лекарственную чувствительность в сочетании с непрямым эндолимфатическим введением лекарственных средств в ретростернальную клетчатку в зависимости от выбранной схемы химиотерапии с интервалом в 48 часов.

Инъекции в загрудинную клетчатку осуществлялись по методике Ю. М. Левина [16]. Перед применением инъекционного противотуберкулёзного средства зона депонирования лекарственного вещества анестезировалась 3,0 мл 0,25% раствора новокаина. Для улучшения лимфотока (лимфостимуляции) к химиопрепарату добавлялся 1,0 мл 0,4% раствора дексаметазона. Среди применяемых инъекционных форм лекарственных средств для непрямой лимфотерапии доминировал изониазид (таблицы 6, 7) как по частоте выбора, так и по длительности использования в схемах химиотерапии. Это связано с доминированием в группе лекарственно-чувствительного туберкулёза.

Второй группе пациентов эндолимфатическое введение лекарственных средств не применяли.

Микробиологический и рентгенологический контроли выполнялись в необходимые сроки в соответствии с нормативно-правовыми документами (приказы МЗ РФ №№ 109, 951) и федеральными клиническими рекомендациями. Среди видов микробиологической верификации применялись классическая и LED-микроскопия, посевы на жидкие и твёрдые среды, молекулярно-генетические методы (ПЦР, GeneXpert). Рентгенологическое мониторирование осуществлялось во время проведения компьютерной томографии.

Эффективность эндолимфатической терапии оценивалась по показателям прекращения бактериовыделения и рентгенологической стабилизации процесса в сравнении с группой контроля в конце пребывания больного в стационаре.

Статистическая обработка полученных данных проводилась специализированным программным обеспечением – Биостатистика v. 4.03, Statistica v.10; Microsoft Excel, Word 2016 – на персональном компьютере под управлением операционной системы Microsoft Windows 10. Рассчитывали абсолютные и относительные величины, средние арифметические (M), средние отклонения средних арифметических (a), ошибки относительных величин (m). Различия между показателями считались достоверными при $p \leq 0,05$, доверительный интервал 95%.

**Результаты и их обсуждение**

Установлено, что на фоне используемой противотуберкулёзной терапии у больных второй группы к завершению лечения абациллирование отмечено в 75% случаев (таблица 8). У пациентов 1-й группы отрицательный микробиологический анализ оказался достоверно выше – 95% ($p = 0,026$). Выделение микобактерий сохранялось

лишь у 5% больных, получивших лифотропную терапию, тогда как у лиц, которым были назначены только пероральные формы противотуберкулёзных средств, бактериовыделение сохранялось в 25% случаев (p=0,028). Усиление лекарственной устойчивости в процессе лечения не наблюдалось.

Анализируя динамику заживления полостей распада в лёгочной ткани у пациентов 2-й группы (таблица 8), были зарегистрированы менее результативные значения – лишь в 40% случаев произошло закрытие полостей распада, в отличие от 1-й группы, в которой процессы заживления отмечались у 67,5% больных (p=0,025).

Эндолимфатическая терапия оказалась эффективной у 63,2% больных (12 из 19 пациентов) с лекарственно-устойчивым туберкулёзом (p=0,05).

Среди пациентов с лекарственно-устойчивым туберкулёзом, не получающих эндолимфатическую терапию, эффективность противотуберкулёзного лечения была отмечена лишь в 26,3% случаев (у 5 из 19 больных) (p=0,05).

Приведённые результаты лечения свидетельствуют о целесообразности использования лимфотропного введения лекарственных препаратов у больных, страдающих туберкулёзом органов дыхания, что способствует более частой рентгенологической стабилизации деструктивного процесса, максимальной микробиологической санации, тем самым предотвращая увеличение лиц с постоянным бактериовыделением. Благодаря эндолимфатической терапии с использованием противотуберкулёзных препаратов удаётся предотвратить развитие хронизации процесса и нарастания риска лекарственной устойчивости за счёт создаваемых высоких концентраций лекарственных средств в непосредственной близости к зоне поражения органа-мишени.

Возможные причины отсутствия эффекта от лимфотропной терапии:

**1.** Полиохимиорезистентность. Она наблюдалась в 47,5% случаев у бактериовыделителей, в том числе у 30% отмечена МЛУ и у 5% ШЛУ.

**2.** Хронические формы. Фиброзно-кавернозный туберкулёз лёгких отмечен у 5% больных.

**3.** Распространённость. Распространённый характер процесса имели 77,5% больных.

**4.** У 92,5% впервые выявленных больных (37 человек), которым была назначена лимфотропная терапия, полости деструкции были отмечены в 62,5% случаев.

**Выводы**

**1.** Применение непрямой эндолимфатической терапии позволяет добиться эффективности лечения в 67,5% случаев, что значительно превышает показатель в группе, которая получала только регламентированную терапию (p=0,025).

**2.** Назначение непрямой эндолимфатической терапии позволяет достичь достоверного уменьшения числа бактериовыделителей у 95% и закрытия полостей деструкции в 67,5% случаев.

**3.** Эндолимфатическая терапия оказалась эффективной в 63,2% случаев у пациентов с лекарственной устойчивостью.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии у них конфликтов интересов.

ЛИТЕРАТУРА

**1.** Васильева И.А. и др. Заболеваемость, смертность и распространённость как показатели бремени туберкулёза в регионах ВОЗ, странах мира и в Российской Федерации. Туберкулёз и болезни лёгких. 2017. Т. 95. № 6. С. 9-21.

*Vasil'eva I.A. i dr. Zabolevaemost', smertnost' i rasprostranyonnost' kak pokazateli bremeni tuberkulyoza v regionax VOZ, stranax mira i v Rossijskoj Federacii. Tuberkulyoz i bolezni lyogkix. 2017. T. 95. № 6. S. 9-21.*

**2.** Васильева И.А. и др. Химиотерапия туберкулёза: проблемы и перспективы. Вестник РАМН. 2012. № 11. С. 9-14.

*Vasil'eva I.A. i dr. Himioterapiya tuberkulyoza: problemy i perspektivy. Vestnik RAMN. 2012. № 11. S. 9-14.*

**3.** Мордык А.В. Частота и патогенез неблагоприятных побочных реакций на противотуберкулёзные препараты. Вестник современной клинической медицины. 2010. Т. 3. № 1. С. 16-21.

*Mordyk A.V. Chastota i patogenez neblagopriyatnyx pobochnyx reakcij na protivotuberkulyoznye preparaty. Vestnik sovremennoj klinicheskoj mediciny. – 2010. T. 3. № 1. S. 16-21.*

**4.** Вольф С.Б. Нежелательные побочные реакции на химиотерапии туберкулёза. Журнал Гродненского государственного медицинского университета. 2016. № 3. С. 141-146.

*Vol'f S.B. Nezhelatel'nye pobochnye reakcii na ximioterapii tuberkulyoza. Zhurnal Grodnenskogo gosudarstvennogo medicinskogo universiteta. 2016. № 3. S. 141-146.*

**5.** Мишин В.Ю., Мякишева Т.В., Мишина А.В. Эффективность различных методов введения противотуберкулёзных препаратов во IIБ режиме химиотерапии у впервые выявленных больных деструктивным туберкулёзом лёгких с позиций медицины доказательств. Практическая медицина. 2011. № 3 (51). С. 63-67.

*Mishin V.Yu., Myakisheva T.V., Mishina A.V. Ehffektivnost' razlichnyx metodov vvedeniya protivotuberkulyoznyx preparatov vo IIB rezhime ximioterapii u vpervye vyyavlennyx bol'nyx destruktivnym tuberkulyozom lyogkix s pozicij mediciny dokazatel'stv. Prakticheskaya medicina. 2011. № 3 (51). S. 63-67.*

**6.** Догорова О.Е., Винокурова М.К. Эффективность лимфотропного введения противотуберкулезных препаратов в химиотерапии туберкулеза легких с множественной лекарственной устойчивостью. Туберкулёз и болезни лёгких. 2015. № 5. С. 51-52.

*Dogorova O.E., Vinokurova M.K. Ehffektivnost' limfotropnogo vvedeniya protivotuberkuleznyx preparatov v ximioterapii tuberkuleza legkix s mnozhestvennoj lekarstvennoj ustojchivost'yu. Tuberkulyoz i bolezni lyogkix. 2015. № 5. S. 51-52.*

**7.** Захаров А.В., Кибрик Б.С., Лобановский В.М. Ретростернальная лимфотропная химиотерапия и пневмоперитонеум в лечении деструктивного туберкулёза лёгких с лекарственной устойчивостью. Проблемы туберкулёза и болезней лёгких. 2009. № 5. С. 21-26.

*Zaxarov A.V., Kibrik B.S., Lobanovskij V.M. Retrosternal'naya limfotropnaya ximioterapiya i pnevmoperitoneum v lechenii destruktivnogo tuberkulyoza lyogkix s lekarstvennoj ustojchivost'yu. Problemy tuberkulyoza i boleznej lyogkix. 2009. № 5. S. 21-26.*

**8.** Бурухина Л.В. и др. Оптимизация непрямого эндолимфатического введения изониазида при туберкулёзе лёгких. Проблемы туберкулёза. 2002. № 11. С. 24-26.

*Buruxina L.V. i dr. Optimizaciya nepryamogo ehndolimfaticheskogo vvedeniya izoniazida pri tuberkulyoze lyogkix. Problemy tuberkulyoza. 2002. № 11. S. 24-26.*

**9.** Современные тенденции в эпидемиологии, диагностике и лечении туберкулёза и других заболеваний лёгких / ред. А.С. Шпрыков. Нижний Новгород: Изд-во НижГМА, 2009. С. 187-194.

*Sovremennye tendencii v ehpidemiologii, diagnostike i lechenii tuberkulyoza i drugix zabolevanij lyogkix / red. A.S. Shprykov. Nizhnij Novgorod: Izd-vo NizhGMA, 2009. S. 187-194.*

**10.** Овсянкина Е.С. и др. Применение регионального лимфотропного метода введения лекарственных препаратов в дифференциальной диагностике и комплексном лечении туберкулёза у подростков. Проблемы туберкулёза и болезней лёгких. 2008. № 9. С. 53-57.

*Ovsyankina E.S. i dr. Primenenie regional'nogo limfotropnogo metoda vvedeniya lekarstvennyx preparatov v differentsial'noj diagnostike i kompleksnom lechenii tuberkulyoza u podrostkov. Problemy tuberkulyoza i boleznej lyogkix. 2008. № 9. S. 53-57.*

**11.** Захаров А.В., Кибрик Б.С. Эффективность рестростернальной лимфотропной химиотерапии в лечении впервые выявленного деструктивного туберкулёза лёгких. Проблемы туберкулёза и болезней лёгких. 2009. № 4. С. 23-27.

*Zaxarov A.V., Kibrik B.S. Ehffektivnost' restrosternal'noj limfotropnoj ximioterapii v lechenii vpervye vyyavlennogo destruktivnogo tuberkulyoza lyogkix. Problemy tuberkulyoza i boleznej lyogkix. 2009. № 4. S. 23-27.*

**12.** Мишин В.Ю. и др. Эффективность лечения больных деструктивным туберкулёзом лёгких при парентеральном и пероральном применении противотуберкулёзных препаратов. Пульмонология. 2011. № 1. С. 55-59.

*Mishin V.Yu. i dr. Ehffektivnost' lecheniya bol'nyx destruktivnym tuberkulyozom lyogkix pri parenteral'nom i peroral'nom primenenii protivotuberkulyoznyx preparatov. Pul'monologiya. 2011. № 1. S. 55-59.*

**13.** Морозов И.А. и др. Эффективность различных методов введения противотуберкулёзных препаратов у больных кавернозным туберкулёзом молодого возраста // Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. 2016. Т. 1. № 5 (111). С. 35-39.

*Morozov I.A. i dr. Ehffektivnost' razlichnyx metodov vvedeniya protivotuberkulyoznyx preparatov u bol'nyx kavernoznym tuberkulyozom molodogo vozrasta // Byulleten' VSNTS SO RAMN. 2016. T. 1. № 5 (111). S. 35-39.*

**14.** Поддубная Л.В., Кононенко В.Г., Шилова Е.П. Применение комплексной парентеральной химиотерапии в лечении деструктивного туберкулёза лёгких у детей старшего возраста и подростков. Туберкулёз и болезни лёгких. 2011. № 1. С. 26-29.

*Poddubnaya L.V., Kononenko V.G., Shilova E.P. Primenenie kompleksnoj parenteral'noj ximioterapii v lechenii destruktivnogo tuberkulyoza lyogkix u detej starshego vozrasta i podrostkov. Tuberkulyoz i bolezni lyogkix. 2011. № 1. S. 26-29.*

**15.** Кириллов Ю.В. и др. Адъювантная лимфотропная химиотерапия в хирургическом лечении прогрессирующего туберкулёза лёгких. Туберкулёз и болезни лёгких. 2009. № 10. С. 41-45.

*Kirillov Yu.V. i dr. Ad"yuvantnaya limfotropnaya ximioterapiya v xirurgicheskom lechenii progressiruyushhego tuberkulyoza lyogkix. Tuberkulyoz i bolezni lyogkix. 2009. № 10. S. 41-45.*

**16.** Левин Ю.М., Джумбаев С.У., Буянов В.М. Эндолимфатическая и лимфотропная терапия. Ташкент. 1987. 111 с.

*Levin Yu.M., Dzhumbaev S.U., Buyanov V.M. Ehndolimfaticheskaya i limfotropnaya terapiya. Tashkent. 1987. 111 s.*

УДК: 616-002.5

Код специальности ВАК: 14.01.16

# ЭФФЕКТИВНОСТЬ КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ ИНФИЛЬТРАТИВНОГО ТУБЕРКУЛЕЗА ЛЕГКИХ С ПРИМЕНЕНИЕМ ЛАЗЕРОТЕРАПИИ В БЛИЖАЙШИЕ И ОТДАЛЕННЫЕ СРОКИ НАБЛЮДЕНИЯ

**Д. А. Сутягина, А. С. Шпрыков, А. В. Павлунин, А. Г. Наумов,**
ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет», г. Н. Новгород

***Сутягина Дина Андреевна*** *– e-mail: dina-sutyagina@yandex.ru*

Дата поступления
21.03.2018

**Введение.** Низкоинтенсивное лазерное излучение усиливает регенераторные процессы, обладает иммуномодулирующим, противовоспалительным, анальгезирующим эффектами, улучшает микроциркуляцию и оказывает ингибирующее действие на микобактерии туберкулеза in vitro, в том числе на лекарственно-устойчивые штаммы, что делает актуальным применение метода в современных условиях. **Цель исследования**: изучение эффективности лечения пациентов с инфильтративным туберкулезом легких, в лечении которых использовалась лазеротерапия, в ближайшие и отдаленные сроки наблюдения. **Материалы и методы.** Обследованы 169 больных инфильтративным туберкулезом легких, лечившихся с применением лазеротерапии (основная группа – n=91) и без использования низкоинтенсивного лазерного излучения (контрольная группа – n=78). Оценка эффективности лечения проведена в ближайшие и отдаленные сроки наблюдения. **Результаты.** Средние сроки прекращения бактериовыделения, закрытия полостей распада и стационарного лечения в основной группе были ниже (1,4±0,1 месяца; 4,0±0,2 месяца и 5,2±0,2 месяца соответственно), чем в контрольной группе (2,3±0,2 месяца; 5,1±0,3 месяца и 5,9±0,3 месяца соответственно), $p \leq 0,05$. В отдаленные сроки наблюдения клиническое излечение достигнуто у 69,2% пациентов основной группы и 52,6% больных контрольной группы, малые остаточные изменения формировались у 68,3% и 46,3% больных соответственно ($p \leq 0,05$). В основной группе в 2 раза реже фиксировались случаи смерти от туберкулеза и в 1,5 раза реже случаи прогрессирования процесса, чем в контрольной группе. **Выводы.** Применение лазеротерапии в комплексном лечении туберкулеза позволяет повысить эффективность лечения пациентов в ближайшие и отдаленные сроки наблюдения.

**Ключевые слова:** инфильтративный туберкулез легких, лазеротерапия, эффективность лечения в ближайшие и отдаленные сроки наблюдения.

**Introduction.** Low-intensity laser radiation enhances regenerative processes, has immunomodulatory, anti-inflammatory, analgesic effect, improves microcirculation and has an inhibitory effect on tuberculosis mycobacteria in vitro, including drug-resistant strains, which makes the use of the method relevant in modern conditions. **Purpose of the study** was to study the effectiveness of treatment of infiltrative pulmonary tuberculosis patients with the use of the laser therapy in the early and late periods of observation. **Materials and methods.** We examined 169 patients with infiltrative pulmonary tuberculosis treated with laser therapy (the main group – n=91) and without the use of low intensity laser radiation (the control group – n=78). Evaluation of the effectiveness of treatment was carried out in the early and late periods of observation. **Results.** The average duration of termination of Mycobacterium tuberculosis discharge, the average duration of closure of cavities decay and the average duration of hospital treatment in the main group were lower (1,4±0,1 months; 4,0±0,2 months and 5,2±0,2 months, respectively) than in the control group (2,3±0,2 months; 5,1±0,3 months 5,9±0,3 months, respectively), $p \leq 0,05$. In the late periods of observation, clinical recovery was achieved in 69,2% of patients of the main group and 52,6% of patients of the control group, small residual changes were formed in 68,3% and 46,3% of patients, respectively ($p \leq 0,05$). In the main group, we recorded deaths from tuberculosis in 2 times less and cases of progression of the process in 1.5 times less than in the control group. **Conclusion.** The use of laser therapy in the complex treatment of tuberculosis can improve the effectiveness of treatment of patients in the early and long-term observation.

**Key words:** infiltrative pulmonary tuberculosis, laser therapy, effectiveness of treatment in the early and late periods of observation.

**Введение**

Низкоинтенсивное лазерное излучение (НИЛИ) получило применение в лечении широкого спектра заболеваний, в том числе туберкулеза. Под влиянием НИЛИ на клеточном уровне происходит ликвидация основных звеньев патологического процесса – энерго- и электромагнитного дефицита, гипоксии и дистрофии. Лазеротерапия (ЛТ) оказывает иммуномодулирующее, противовоспалительное и анальгезирующее действие, улучшает микроциркуляцию и усиливает регенераторные процессы [1, 2]. НИЛИ обладает ингибирующим действием на микобактерии туберкулеза (МБТ) in vitro [3, 4], в том числе на лекарственно-устойчивые штаммы возбудителя туберкулеза [5, 6], что делает актуальным применение метода в современных условиях. По оценке Всемирной организации здравоохранения, Российская Федерация входит в список стран, имеющих наибольшую долю туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ) среди новых случаев туберкулеза – 22%, оценка 2013 г. [7], число больных туберкулезом органов дыхания с МЛУ МБТ увеличилось с 8,6 на 100 тыс. в 1999 г. до 25,5 на 100 тыс. в 2015 г. [8]. При этом эффективность лечения пациентов с МЛУ МБТ остается невысокой – 48% [7]. Таким образом, изучение результатов применения НИЛИ в ближайшие и отдаленные сроки наблюдения позволяет более достоверно оценить эффективность применения метода при комплексном лечении туберкулеза.

**Целью исследования** было изучение эффективности лечения пациентов с инфильтративным туберкулезом легких, в комплексном лечении которых использовалась лазеротерапия, в ближайшие и отдаленные сроки наблюдения.

**Материалы и методы**

Изучены ближайшие и отдаленные результаты лечения у 169 больных инфильтративным туберкулезом легких, проходивших лечение в Нижегородском областном клиническом противотуберкулезном диспансере. Основная группа (ОГ) – 91 пациент, в лечении которых использовалась лазеротерапия, контрольная группа (КГ) – 78 больных, в терапии которых НИЛИ не применялось. Среди пациентов преобладали мужчины: 74,7% (68) пациентов ОГ и 76,9% (60) больных КГ, $p>0,05$. Средний возраст больных составил 36,4±1,3 года в ОГ и 38,9±1,3 года в КГ, $p>0,05$.

В ОГ полости распада определялись у 88 (96,7%) пациентов, в ГС – у 75 (96,2%) больных ($p>0,05$). Бактериовыделителями являлись 84 пациента (92,3%) ОГ и 67 больных (85,9%) КГ, $p>0,05$. Микобактерии туберкулеза были чувствительны ко всем противотуберкулезным препаратам в 61,7% случаев в ОГ и 68,5% в КГ; лекарственная устойчивость МБТ выявлялась в 38,3% и 31,5% случаев соответственно ($p>0,05$). По спектру лекарственной устойчивости: монорезистентность возбудителя определялась в 8,6% случаев в ОГ и 9,3% в КГ ($p>0,05$); полирезистентность МБТ – в 13,6% случаев в ОГ и 14,8% в КГ ($p>0,05$); множественная лекарственная устойчивость – у 16,1% пациентов ОГ и 7,4% больных КГ ($p>0,05$). На момент госпитализации объем поражения с учетом очагов обсеменения в среднем составил в ОГ и КГ около 4 сегментов (4,2±0,2 сегмента и 4,1±0,3 сегмента соответственно, $p>0,05$). Осложнения туберкулезного процесса выявлены у 17 пациентов (18,7%) ОГ и 13 пациентов (16,7%) ГС, $p>0,05$. Сочетание легочного туберкулеза с внелегочной локализацией процесса отмечалось у 3 пациентов (3,3%) ОГ и у 1 пациента (1,3%) КГ, $p>0,05$.

Все пациенты получали стандартную противотуберкулезную терапию по действующим рекомендациям и приказам Министерства здравоохранения России в соответствии с данными лекарственной чувствительности возбудителя. В лечении больных ОГ группы применяли ЛТ: один курс – у 35 пациентов (38,5%), два курса – 56 больных (61,5%). Первый курс назначался с конца 2-ой недели лечения, повторный курс – через 2 недели после окончания первого курса, т. е. примерно через 1,5 месяца от начала терапии. Курс ЛТ состоял из 15 ежедневных процедур (с перерывом в субботу и воскресенье) и проводился с помощью аппарата «Мустанг-2000». Воздействие НИЛИ осуществлялось в соответствии с проекцией изменений в легких на грудную клетку чрескожно с 2–4 точек, с частотой 50–150 Гц, мощностью 5–10 Вт, суммарное время воздействия составляло 6–12 минут.

Ближайшие результаты лечения оценивались в конце пребывания больного в стационаре по показателям закрытия полостей распада и прекращения бактериовыделения, по срокам предоперационной подготовки и срокам стационарного лечения. Отдаленные результаты изучены за десятилетний период наблюдения по медицинским картам амбулаторного наблюдения (форма учета № 081) и выпискам из них, полученным из районов области по официальным запросам. Фиксировали диагноз, группу диспансерного наблюдения, наличие группы инвалидности по туберкулезу, прогрессирования, обострения и рецидива туберкулеза, клинического излечения туберкулеза и характер остаточных посттуберкулезных изменений.

Статистическая обработка полученных результатов проводилась с использованием лицензированных зарегистрированных компьютерных программ: Primer of Biostatics 4.03; Excel 2000; Statistica v.5.5A.rar. Количественные показатели описаны в виде средней арифметической (M) и стандартной ошибки средней величины (±m), качественные – в виде долей (%). Использовали параметрические и непараметрические методы оценки. Различия между показателями считались достоверными при $p\leq0,05$.

**Результаты и их обсуждение**

На этапе стационарного лечения были достигнуты следующие результаты: прекращение бактериовыделения составило 96,4% (81 пациент) в ОГ и 94,0% (63 больных) в КГ, $p>0,05$. Сроки прекращения бактериовыделения составили в среднем 1,4±0,1 месяца в ОГ и 2,3±0,2 месяца в КГ, $p=0,000$. Несмотря на проводимое лечение к моменту выписки из стационара бактериовыделение сохранялось у 3 пациентов (3,6%) ОГ (у одного бактериоскопическим и бактериологическим методами и у двух больных только методом посева) и у 4 пациентов (6,0%) из группы сравнения (у двух пациентов оно определялось бактериоскопическим и бактериологическим методами, у двух других только методом посева), $p>0,05$.

Закрытие полостей распада достигнуто у 75 больных (85,2%) ОГ и 59 пациентов (78,7%) КГ, $p>0,05$. Деструктивные изменения сохранились к моменту выписки из стационара у 13 пациентов ОГ (14,8%) и у 16 пациентов (21,3%) КГ, что в 1,4 раза больше ($p>0,05$). Сроки закрытия полостей распада в среднем составили в ОГ 4,0±0,2 месяца против

5,1±0,3 месяца в ГС, p=0,002. Так называемое «консервативное» закрытие полостей распада произошло у 47 больных (53,4%) ОГ и 33 пациентов (44,0%) КГ, хирургическое – у 28 больных (31,8%) ОГ и 26 пациентов (34,7%) КГ, p>0,05.

Всего было прооперировано в ОГ 38 больных (41,8%), в КГ – 31 пациент (39,7%), p>0,05. При этом оперативное вмешательство в связи с деструктивным процессом чаще проводили в КГ – у 26 больных (83,9% от числа прооперированных) против 28 больных (73,7%) в ОГ (p>0,05). Сроки до операции в среднем составили в ОГ 5,1±0,2 месяца, в КГ – 6,5±0,3 месяца, p=0,000. Сроки стационарного лечения в среднем составили в ОГ 5,2±0,2 месяца, в КГ– 5,9±0,3 месяца, p=0,05. Таким образом, применение ЛТ в ближайшие сроки наблюдения позволило сократить средние сроки прекращения бактериовыделения и закрытия полостей распада, уменьшить сроки предоперационной подготовки больных и сроки стационарного лечения по сравнению с контрольной группой, что согласуется с данными других авторов [9].

В отдаленные сроки наблюдения клиническое излечение было достигнуто у 63 пациентов (69,2%) ОГ и 41 больного (52,6%) КГ, p=0,04. При этом малые остаточные изменения в ОГ сформировались у 43 пациентов (68,3%), что в 1,5 раза больше (p=0,04), чем в ГС – у 19 пациентов (46,3%). Большие остаточные изменения соответственно формировались в 1,7 реже (p=0,04) в ОГ – 20 человек (31,7%), чем в КГ – у 22 пациентов (53,7%). Более частое формирование минимальных остаточных посттуберкулезных изменений в группе больных, получавших ЛТ, отмечено в других исследованиях [10, 11]. Умерли от туберкулеза в результате прогрессирования процесса и трансформации в фиброзно-кавернозную форму в ОГ 5 больных (5,5%), что в 2 раза меньше (p>0,05), чем в ГС – 8 пациентов (10,3%). От сопутствующих заболеваний умерли в ОГ 13 больных (14,3%), в КГ – 15 пациентов (19,2%) (p>0,05). Выявлено 6 случаев рецидива туберкулеза (6,6%) в ОГ и 6 случаев рецидива в ГС (7,7%), p>0,05. Прогрессирование туберкулезного процесса отмечалось у 11 пациентов (12,1%) ОГ и 14 больных ГС (17,9%), что в 1,5 раза больше, p>0,05. В общем за десятилетний период наблюдения прогрессирование или рецидив туберкулеза был зарегистрирован у 18,7% больных ОГ и у 25,6% пациентов ГС. С хроническим туберкулезным процессом (фиброзно-кавернозный, цирротический туберкулез, туберкулема с распадом) состояли на диспансерном учете 4 пациента (4,4%) ОГ и 4 пациента (5,1%) ГС, p>0,05. Выбыли из района наблюдения 6 пациентов (6,6%) ОГ и 11 пациентов (14,1%) ГС, p>0,05. Одна пациентка (1,3%) из ГС возвратилась в район и была взята под наблюдение по III группе диспансерного учета с клиническим излечением. За период наблюдения в обеих группах почти в 2 раза снизилось число пациентов, имевших инвалидность по туберкулезу: в ОГ с 10,3% к концу 1-го года наблюдения до 5,9% к 10-му году наблюдения (p>0,05), в ГС с 18,3% к концу 1-го года наблюдения до 8,9% к 10-му году наблюдения (p>0,05). При этом доля пациентов, имеющих инвалидность по туберкулезу, в ОГ была в 1,5 раза меньше, чем в ГС (p>0,05).

**Заключение**

Таким образом, применение НИЛИ в комплексном лечении туберкулеза позволяет повысить эффективность лечения пациентов в ближайшие сроки наблюдения на стационарном этапе лечения: уменьшить средние сроки прекращения бактериовыделения (на 0,9 месяца) и закрытия полостей распада (на 1,1 месяца), сократить средние сроки перед оперативным вмешательством (на 1,4 месяца) и сроки стационарного лечения (на 0,7 месяца). В отдаленные сроки наблюдения достоверно чаще достигалось клиническое излечение туберкулеза, чаще формировались малые остаточные изменения и, соответственно, реже большие остаточные изменения, чем в контрольной группе. В 2 раза реже были зарегистрированы случаи смерти от туберкулеза, в 1,5 раза реже встречались случаи прогрессирования процесса, чем в контрольной группе.

ЛИТЕРАТУРА


**1.** Лазерная терапия и профилактика / под ред. А.В. Картелищева, А.Г. Румянцева, А.Р. Евстигнеева, А.В. Гейница, С.В. Усова. М.: Практическая медицина, 2012. 400 с.

*Lazernaya terapiya i profilaktika / pod red. A.V. Kartelishheva, A.G. Rumyanceva, A.R. Evstigneeva, A.V. Gejnica, S.V. Usova. M.: Prakticheskaya medicina, 2012. 400 s.*

**2.** Черниховская Н.Е. и др. Лазеры в эндоскопии. М.: МЕДпресс-информ, 2011. 142 с.

*Chernixovskaya N.E. i dr. Lazery v endoskopii. M.: MEDpress-inform, 2011. 142 s.*

**3.** Бредихин Д.А. и др. Влияние лазерного излучения длиной волны 662 нм на рост Mycobacterium tuberculosis in vitro. Туберкулез и болезни легких. 2017. Т. 95. № 8. С. 63-66.

*Bredixin D.A. i dr. Vliyanie lazernogo izlucheniya dlinoj volny 662 nm na rost Mycobacterium tuberculosis in vitro. Tuberkulez i bolezni legkix. 2017. T. 95. № 8. S. 63-66.*

**4.** Добкин В.Г. и др. Действие ультрафиолетового лазерного излучения на внеклеточные и фагоцитированные микобактерии туберкулеза in vitro. Проблемы туберкулеза. 2002. Т. 80. № 12. С. 56-58.

*Dobkin V.G. i dr. Dejstvie ul'trafioletovogo lazernogo izlucheniya na vnekletochnye i fagocitirovannye mikobakterii tuberkuleza in vitro. Problemy tuberkuleza. 2002. T. 80. № 12. S. 56-58.*

**5.** Скворцова В.В., Брилль Г.Е., Манаенкова Е.В. Влияние низкоинтенсивного лазерного излучения на рост лекарственно-устойчивых штаммов микобактерий туберкулеза // Бюллетень медицинских интернет-конференций. 2015. Т. 5. № 5. С. 648.

*Skvorcova V.V., Brill' G.E., Manaenkova E.V. Vliyanie nizkointensivnogo lazernogo izlucheniya na rost lekarstvenno-ustojchivyx shtammov mikobakterij tuberkuleza // Byulleten' medicinskix internet-konferencij. 2015. T. 5. № 5. S. 648.*

**6.** Кемелова Г.С. Экспериментальное обоснование применения электромагнитного излучения инфракрасного диапазона в комплексном лечении туберкулеза: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.26 - фтизиатрия. Алма-Ата. 2005. 24 с.

*Kemelova G.S. Eksperimental'noe obosnovanie primeneniya elektromagnitnogo izlucheniya infrakrasnogo diapazona v kompleksnom lechenii tuberkuleza: avtoref. dis. ... kand. med. nauk: 14.00.26 - ftiziatriya. Alma-Ata. 2005. 24 s.*

**7.** Васильева И.А. и др. Туберкулез с множественной лекарственной устойчивостью возбудителя в странах мира и в Российской Федерации. Туберкулез и болезни легких. 2017. Т.95. № 11. С. 5-17.

*Vasil'eva I.A. i dr. Tuberkulez s mnozhestvennoj lekarstvennoj ustojchivost'yu vozbuditelya v stranax mira i v Rossijskoj Federacii. Tuberkulez i bolezni legkix. 2017. T. 95. № 11. S. 5-17.*

**8.** Галкин В.Б. и др. Динамика распространенности туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью. Туберкулез и болезни легких. 2017. Т. 95. № 3. С. 5-12.

*Galkin V.B. i dr. Dinamika rasprostranennosti tuberkuleza s mnozhestvennoj lekarstvennoj ustojchivost'yu. Tuberkulez i bolezni legkix. 2017. T. 95. № 3. S. 5-12.*

**9.** Левкина М.В. Лазеротерапия в комплексном лечении инфильтративного туберкулеза легких (экспериментально-клиническое исследование): автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.26; 14.00.51. С.-Петербург. 2007. 109 с.

*Levkina M.V. Lazeroterapiya v kompleksnom lechenii infil'trativnogo tuberkuleza legkix (eksperimental'no-klinicheskoe issledovanie): avtoref. dis. … kand. med. nauk: 14.00.26; 14.00.51. S.-Peterburg. 2007. 109 s.*

**10.** Винокурова М.К. Индивидуализированная лазерная терапия в комплексном лечении больных деструктивным туберкулезом легких: автореф. дис. ... д-ра мед. наук: 14.00.26. Москва. 2005. 44 с.

*Vinokurova M.K. Individualizirovannaya lazernaya terapiya v kompleksnom lechenii bol'nyx destruktivnym tuberkulezom legkix: avtoref. dis. ... d-ra med. nauk: 14.00.26. Moskva. 2005. 44 s.*

**11.** Жук Н.А. Реабилитация респираторной функции – составная часть лечения больного туберкулезом. Проблемы туберкулеза и болезней легких. 2007. Т. 85. № 6. С. 25-28.

*Zhuk N.A. Reabilitaciya respiratornoj funkcii – sostavnaya chast` lecheniya bol`nogo tuberkulezom. Problemy` tuberkuleza i boleznej legkix. 2007. T. 85. № 6. S. 25-28.*

УДК: 616.9-022

Код специальности ВАК: 14.02.02

# ИЗУЧЕНИЕ СОДЕРЖАНИЯ МЕДИАТОРОВ ИММУННОГО ОТВЕТА У БОЛЬНЫХ С ЗАТЯЖНЫМ И ЦИКЛИЧЕСКИМ ТЕЧЕНИЕМ ВЭБ-ИНФЕКЦИОННОГО МОНОНУКЛЕОЗА И ИХ ИЗМЕНЕНИЯ ПРИ ПРОВЕДЕНИИ ИММУНОКОРРИГИРУЮЩЕЙ ТЕРАПИИ

**Д. М. Собчак, А. М. Рюмин, Т. В. Щуклина, Т. Ю. Бутина, С. С. Горькова**

ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет», г. Н. Новгород,
ГБУЗ НО «Инфекционная больница № 9», г. Н. Новгород,
ФБУН «Нижегородский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. акад. И. Н. Блохиной»

***Собчак Девора Михайловна*** *– e-mail: sobchak_devora@mail.ru*

Дата поступления
03.03.2018

Неуклонный рост герпесвирусных инфекций обусловливает необходимость поиска эффективных методов диагностики и лечения их разнообразных форм. **Материалы и методы.** Показатели иммунного ответа изучались у 136 больных в возрасте от 18 до 30 лет с ВЭБ-инфекционным мононуклеозом. Группу с циклическим течением составили 111 больных, с последующим формированием затяжного течения – 25 пациентов. Содержание в крови медиаторов иммунного ответа определяли иммуноферментным методом с использованием тест-систем (производство ООО «Протеиновый контур», Санкт-Петербург). **Результаты.** У большинства пациентов с формированием затяжного течения инфекции отмечены положительные результаты индикации ДНК-ВЭБ в крови на 3–4-й неделе болезни (76%), тогда как при циклическом течении она регистрировалась значительно реже, лишь у 5% больных. **Обсуждение.** Было выявлено, что у больных с затяжным течением ВЭБ-инфекции при лечении амиксином отмечены более быстрая элиминация вируса и увеличение содержания ИНФ-α по сравнению с контрольной группой. **Выводы.** У больных с ВЭБ-инфекционным мононуклеозом с высоким риском формирования затяжного течения болезни при лечении амиксином отмечено существенное повышение содержания ИНФ-α. Это обосновывает его применение в комплексной терапии, направленной на предупреждение формирования затяжного течения и хронизации инфекции.

**Ключевые слова:** интерфероны, интерлейкины, вирус Эпштейна-Барр.

The steady growth of herpesviral infections necessitates the search for effective methods of diagnosis and treatment of their various forms. **Materials and methods.** Immune response parameters were studied in 136 patients with EBV infectious mononucleosis aged 18–30. The group with cyclic disease form consisted of 111, the group with subsequent chronic disease form consisted of 25 patients. The content of immune response mediators in blood was determined by immunoenzyme method using test systems by Protein Contour, Saint Petersburg. **Results.** The major part of the patients with chronic form of infection showed the positive results of DNA-EBV indication in blood during week 3–4 of the disease (76%), while in patients with cyclic form of the disease it was less frequent, only in 5% of patients. **Discussion.** It may be noted that as a result of treatment with amyxine the patients with chronic form of EBV infection showed a quicker virus elimination and increase in the content of interferon-α as compared to the control group. **Conclusions.** Considerable increase in the content of interferon-α was revealed in patients with EBV infection with a high risk of chronic disease development treated with amyxine. It proves the feasibility of its administration as part a complex therapy aimed at prevention of the chronic infection form.

**Key words:** interferons, ILs, EBV virus.

Герпесвирусы, в том числе и возбудитель инфекционного мононуклеоза – вирус Эпштейна-Барр (ВЭБ), широко распространены в мире, они способны поражать практически все органы и системы организма человека, вызывая острую, латентную и хроническую формы инфекции. Неуклонный рост частоты диагностики герпетических заболеваний не только у детей, но и у взрослых, обусловливает необходимость всестороннего изучения всех этапов развития герпетических инфекций и разработку эффективных методов профилактики и лечения их разнообразных форм. В общей структуре инфекционной патологии герпетические инфекции составляют 18,8% среди вирусных инфекций и занимают второе место после острых респираторных вирусных инфекций. Экологические проблемы, условия экономического кризиса, физические и психоэмоциональные стрессы, несбалансированное питание безусловно создают предпосылки для прогрессирования иммунодефицитного синдрома и формирования вторичных оппортунистических инфекций [1–3].

ВЭБ является представителем онкогенных ДНК-содержащих вирусов, относящихся к группе вирусов герпеса [4–6]. Его капсид диаметром 120–150 нм окружен оболочкой, содержащей липиды. В процессе репликации вирус синтезирует свыше 70 различных вирусспецифических белков.

Первичная репликация вируса происходит в эпителии слизистой оболочки ротоглотки и носоглотки, протоках слюнных желез, а также в лимфоидных образованиях. Затем наблюдается гематогенная и лимфогенная диссеминация вируса. Пролиферация В-лимфоцитов приводит к активации Т-супрессоров, которые подавляют Т-эффекторные механизмы. Молодые формы Т-лимфоцитов циркулируют в крови, они часто имеют вид атипичных широкоплазменных мононуклеаров. В результате гибели

инфицированных лимфоцитов вирус высвобождается и инактивируется антителами. Однако часть инфицированных В-лимфоцитов сохраняется, и вирус персистирует в них пожизненно [7–11].

При Т-клеточном иммунодефиците возможна реактивация ВЭБ, возникновение В-клеточных лимфом, так как Т-система перестает контролировать пролиферацию В-лимфоцитов. С иммунодефицитом и реактивацией ВЭБ связывают также развитие лимфомы Беркитта и назофарингеальной карциномы [12–15].

Проблемы иммунопатогенеза ВЭБ-инфекции в настоящее время еще недостаточно изучены. Однако, по мнению большинства исследователей, именно Т-клеточному иммунному ответу принадлежит основная роль в развитии и исходе заболевания. Активация Th1-лимфоцитов, продуцирующих ИНФ-α, ИНФ-γ, ИЛ-1β, ИЛ-2, ИЛ-6, ФНО-α, ведет к стимуляции функций Т-лимфоцитов, макрофагов и развитию иммунного ответа по клеточному типу, который играет решающую роль в противовирусной защите макроорганизма [16–20].

**Цель работы:** оценить содержание медиаторов иммунного ответа у больных с ВЭБ-инфекционным мононуклеозом с затяжным и циклическим течением болезни; изучить эффективность иммунокорригирующей терапии у больных с затяжными формами инфекции.

**Материалы и методы**

Показатели иммунного ответа изучались у 136 больных (70 мужчин, 66 женщины) в возрасте от 18 до 30 лет (средний возраст – 24,3±2,8 года) с ВЭБ-инфекционным мононуклеозом. Была выделена группа больных с сопутствующими заболеваниями (хронический холецистит, язвенная болезнь желудка, хронический бронхит, сахарный диабет, бронхиальная астма и др.), которую составили 58 человек. Среднетяжелая форма болезни отмечена у 112 пациентов, тяжелая форма – у 24 больных.

Диагноз ВЭБ-инфекционного мононуклеоза устанавливали на основании данных анамнеза, клинических данных (повышение температуры; тонзиллярный синдром; гепатоспленомегалия; генерализованная лимфаденопатия; наличие атипичных широкоплазменных мононуклеаров в крови). Методом ПЦР проводилась индикация ДНК–ВЭБ в лимфоцитах крови, методом ИФА определялись антитела к ВЭБ: a/VCA-IgM, a/VCA-IgG, a/EA-IgG, a/EBNA-IgG.

Было установлено два варианта течения ВЭБ-инфекционного мононуклеоза: циклическое (1-я группа) и затяжное (2-я группа). Циклическое течение характеризовалось нормализацией клинико-лабораторных показателей и элиминацией вируса на 3–4-й неделе болезни. Затяжное течение сопровождалось волнообразным течением болезни, когда в течение 6 месяцев после перенесенной первичной инфекции определялись рецидивы болезни: клинико-лабораторные обострения и положительные результаты индикации ДНК–ВЭБ в крови.

Группу с циклическим течением составила 111 больных, с последующим формированием затяжного течения – 25 пациентов.

Содержание в крови медиаторов иммунного ответа определяли иммуноферментным методом с использованием тест-систем (производство ООО «Протеиновый контур», Санкт-Петербург). Определены показатели ИЛ-1β, ИЛ-6, ИНФ-α, ИНФ-γ у здоровых доноров, которые соответствовали 153,4±10,4 Пг/мл, 58,4±4,3 Пг/мл, 48,9±3,2, 156,4±10,6 Пг/мл.

Статистическая обработка фактического материала и анализ результатов, полученных при исследовании, выполнялись на компьютере с использованием пакета программ Statistica v. 6.0 с применением критериев Шапиро–Уилка; Левена; t-критерия Стьюдента, Манна–Уитни. Различия считались достоверными при $p<0,05$.

**Результаты исследования**

Основным направлением работы была оценка клинико-анамнестических данных, результатов биохимических исследований, маркеров ВЭБ-инфекции, медиаторов иммунного ответа при первичном обследовании и в процессе динамического наблюдения у больных с разными особенностями течения ВЭБ-инфекционного мононуклеоза.

Было установлено, что в группе больных с последующим затяжным течением ВЭБ-инфекционного мононуклеоза мужчины составили 68% (17), что несколько выше по сравнению с больными с формированием циклического течения болезни (60%, 66), хотя различия оказались недостоверны ($p=0,325$).

Было показано, что у больных с дальнейшим формированием затяжного течения сопутствующие заболевания регистрировались значительно чаще по сравнению с пациентами с циклическим течением ВЭБ-инфекционного мононуклеоза (40% (44) и 88% (22) соответственно, $p=0,00001$).

Проведена оценка таких клинических симптомов, как лихорадка, тонзиллярный синдром, гепатоспленомегалия, экзантема, лимфаденопатия, у больных с различными вариантами течения инфекции. Установлено, что длительная лихорадка (более 14 дней) отмечалась значительно чаще у больных с формированием затяжного течения инфекции (80%, 20) по сравнению с больными, у которых зарегистрировано циклическое течение болезни (40%, 44, $p=0,0004$).

У большинства больных как в 1-й, так и во 2-й группе выявлялся тонзиллярный синдром (80% (88) и 70% (17)), лимфаденопатия (70% (77) и 80% (20)), гепатоспленомегалия (75% (83) и 80% (20)). Существенные различия в изучаемых группах по данным признакам отсутствуют.

Синдром экзантемы определялся значительно чаще у больных с циклическим течением болезни по сравнению с пациентами, у которых при дальнейшем наблюдении сформировалось затяжное течение инфекции (60% (66) и 8% (2), $p=0,00001$).

Определялось сочетание различных клинических синдромов (лихорадка, экзантема, тонзиллярный синдром, лимфаденопатия, гепатоспленомегалия) у больных с циклическим и затяжным течением ВЭБ-инфекционного мононуклеоза.

У пациентов с циклическим течением болезни комбинация различных клинических симптомов определялась значительно чаще по сравнению с затяжным течением (60% (66) и 30% (9), $p=0,002$).

Другим направлением исследования было изучение лабораторных показателей у больных с ВЭБ-инфекционным мононуклеозом при формировании циклического и затяжного течения болезни.

У больных с циклическим течением ВЭБ-инфекционного мононуклеоза значительно чаще выявлялся лейкоцитоз и

атипичные широкоплазменные мононуклеары по сравнению с группой больных, у которых при дальнейшем наблюдении зарегистрировано затяжное течение болезни (66% (73) и 24% (6); 73% (81) и 20% (5), p=0,025, p=0,018).

При оценке биохимических показателей можно отметить, что нормальный уровень трансаминаз определялся у большинства больных в обеих анализируемых группах (66% (73) и 76% (19), p=0,216). В данном случае различия были недостоверны.

Одной из важных задач работы была оценка спектра маркеров ВЭБ-инфекции на 1-й и 3–4-й неделе наблюдения при разных исходах болезни. Установлено, что и при последующем формировании циклического и затяжного течении ВЭБ-инфекционного мононуклеоза у большинства больных выявлялись a/VCA IgM и a/VCA IgG в раннюю фазу болезни (66% и 60%). При циклическом течении к 3–4-й неделе отмечено снижение частоты индикации антител к капсидным антигенам в два раза, тогда как при затяжном течении почти у половины пациентов сохранялись a/VCA IgM и a/VCA IgG (p=0,001).

Было показано, что в раннюю фазу инфекции у большинства больных, при дальнейшем наблюдении которых зарегистрировано циклическое и затяжное течение, отсутствовали EA-IgG и EBNA-IgG. К 3–4-й неделе наблюдения EBNA-IgG сохранялись лишь у больных с формированием затяжного течения болезни (11%) (p=0,001).

В раннюю фазу болезни почти у всех больных с последующим развитием циклического и затяжного течения определялась ДНК-ВЭБ. Однако, у большинства пациентов с формированием затяжного течения инфекции отмечены положительные результаты индикации ДНК-ВЭБ в крови на 3–4-й неделе болезни (76%), тогда как при циклическом течении она регистрировалась значительно реже, лишь у 5% больных (p=0,00001).

Содержание медиаторов иммунного ответа определялось у больных с ВЭБ-инфекционным мононуклеозом в зависимости от исходов болезни.

По данным первичного обследования у больных с циклическим течением болезни отмечено повышение содержания всех изучаемых медиаторов иммунного ответа по сравнению с затяжным течением. Однако, существенное повышение ИЛ-1-β и ИНФ-γ можно отметить только у больных с циклическим течением по сравнению с пациентами, у которых было зарегистрировано затяжное течение (таблица 1). Уровень ИЛ-1-β и ИНФ-γ у больных с циклическим течением был в 2 и более раза выше контрольных показателей, тогда как при затяжном течении увеличение соответствующих значений было менее двух норм.

Проводилась оценка содержания медиаторов иммунного ответа у больных с ВЭБ-инфекционным мононуклеозом в процессе динамического наблюдения при разных вариантах течения болезни. Пациенты наблюдались в течение четырех недель.

Было выявлено существенное снижение содержания ИЛ-1-β и ИНФ-γ у больных с циклическим течением ВЭБ-инфекции к 4-й неделе болезни (рис. 1, 2). В процессе динамического наблюдения содержание ИЛ-6 и ИНФ-α снижалось незначительно.

У больных с затяжным течением ВЭБ-инфекции уровень медиаторов иммунного ответа в процессе динамического наблюдения практически не изменялся. Сохранялись монотонно-низкие показатели всех изучаемых провоспалительных медиаторов.

Одним из важных направлений работы была оценка клинико-лабораторных показателей и репликативной активности у больных с риском развития затяжного течения ВЭБ-инфекционного мононуклеоза в процессе динамического наблюдения при лечении амиксином.

Лечение больных с острой ВЭБ-инфекцией проводилось в соответствии с протоколом диагностики и лечения инфекционного мононуклеоза. Больным ВЭБ-инфекционным мононуклеозом с высоким риском формирования затяжного течения болезни (с положительными результатами индикации ДНК-ВЭБ, увеличением содержания ИЛ-1β и ИНФ-γ при первичном обследовании менее двух норм) проводилось лечением амиксином. Амиксин назначался в таблетках в дозе 125 мг в первые двое суток, затем по 125 мг через 48 часов (1-, 2-, 4-, 6-, 8-, 10-, 12-, 14-, 16-, 18-е сутки лечения). Содержание медиаторов иммунного ответа было изучено у больных ВЭБ-инфекционным мононуклеозом, которые получали амиксин (28 человек). Контрольную группу составили 30 человек.

Изучение содержания медиаторов иммунного ответа проводилось до начала лечения и в конце 1–4-й недели на фоне проводимой терапии.

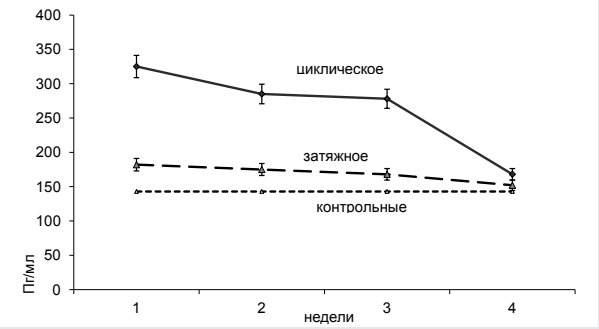



**РИС. 1.**
***Содержание ИНФ-γ у больных с циклическим и затяжным течением ВЭБ-инфекционного мононуклеоза в процессе динамического наблюдения.***

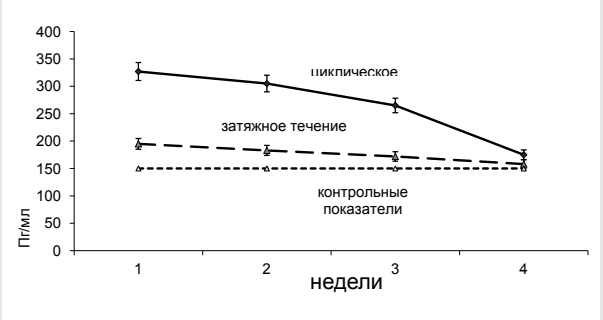



**РИС. 2.**
***Содержание ИЛ-1β у больных ВЭБ-инфекционным мононуклеозом с циклическим и затяжным течением в процессе динамического наблюдения.***

При лечении амиксином у подавляющего большинства больных (85%,23) к 3–4-й неделе была зарегистрирована нормализация температуры тела. В контрольной группе у 75% (22) больных к 3–4-й неделе отмечено снижение температуры. Различия между этими группами были статистически недостоверны (p=0,112).

При лечении амиксином у большинства пациентов (88%,24) к 3–4-й неделе было отмечено снижение уровня лейкоцитов. В сравнительной группе у 72% (21) больных к 3–4-й неделе также определялся нормальный уровень лейкоцитов, что несущественно отличалось от основной группы (p=0,114).

У большинства больных (76%,21) было отмечено исчезновение ДНК-ВЭБ к 3–4-й неделе болезни при лечении амиксином. В контрольной группе к 3–4-й неделе болезни у 58% (17) были зарегистрированы отрицательные результаты индикации ДНК-ВЭБ, что было существенно реже по сравнению с пациентами, получавшими амиксин (p=0,002).

Содержание медиаторов иммунного ответа было изучено у больных с риском развития затяжного течения ВЭБ-инфекционного мононуклеоза в процессе динамического наблюдения при лечении амиксином и в сравнительной группе.

Было установлено, что уровень ИЛ-1β, ИЛ-6, ИНФ-γ к 3–4-й неделе терапии изменялся незначительно по сравнению с показателями до лечения (таблица 2). В сравнительной группе также сохранялись монотонно-низкие показатели медиаторов иммунного ответа в процессе динамического наблюдении.

Было установлено, что содержание ИНФ-α возрастало у 22 больных (78,5%) к 3–4-й неделе лечения амиксином. У большинства пациентов показатели ИНФ-α повышались в 1,5–2 раза к 3–4-й неделе терапии по сравнению с соответствующими значениями до начала лечения, тогда как в контрольной группе уровень ИНФ-α сохранялся на прежнем уровне (таблица 2).

**Обсуждение**

У пациентов с затяжным течением ВЭБ-инфекционного мононуклеоза чаще наблюдались такие симптомы, как длительная лихорадка (более 14 дней), сопутствующие заболевания. У большинства пациентов была зарегистрирована положительная индикация ДНК-ВЭБ на 3–4-й неделе болезни, незначительное повышение содержания ИЛ-1β и ИНФ-γ при первичном обследовании (менее двух норм) по сравнению со средними контрольными значениями.

У больных с циклическим течением ВЭБ-инфекционного мононуклеоза чаще регистрировалась экзантема. В крови у этих пациентов определялся лейкоцитоз и атипичные широкоплазменные мононуклеары. У большинства больных отсутствовала ДНК-ВЭБ на 3–4-й неделе болезни и отмечено увеличение содержания ИЛ-1β, ИНФ-γ в 2 и более раза по сравнению с нормой при первичном обследовании.

Можно отметить, что у больных с затяжным течением ВЭБ-инфекции при лечении амиксином отмечена более быстрая элиминация вируса по сравнению с контрольной группой. У большинства пациентов с затяжным течением при лечении амиксином содержание ИНФ-α повышалось в 1,5–2 раза к 3–4-й неделе лечения по сравнению с соответствующими значениями до начала терапии, тогда как в контрольной группе показатели ИНФ-α сохранялись на прежнем уровне. Это, вероятно, подтверждает эффективность лечения амиксином, активацию Т-эффекторных механизмов, что способствует подавлению репликативной активности, элиминации вируса, нормализации клинико-лабораторных показателей.

**Выводы**

**1.** Предикторами циклического течения ВЭБ-инфекционного мононуклеоза являются следующие симптомы: лихорадка менее 14 дней, экзантема, отсутствие неблагоприятного преморбидного фона, наличие лейкоцитоза и атипичных широкоплазменных мононуклеаров, отсутствие ДНК-ВЭБ на 3–4-й неделе болезни и увеличение содержания ИЛ-1β, ИНФ-γ в 2 и более раза по сравнению с нормой при первичном обследовании.

**ТАБЛИЦА 1.**

***Содержание медиаторов иммунного ответа у больных ВЭБ-инфекционным мононуклеозом в зависимости от исходов болезни (данные первичного обследования)***

| Показатели | Количество больных | ИЛ-1β | ИЛ-6 | ИНФ-α | ИНФ-γ |
|---|---|---|---|---|---|
| Циклическое течение | 60 | 327,4±15,2 | 115,6±8,2 | 117,8±9,2 | 325,4±14,2 |
| Затяжное течение | 25 | 195,8+5,1*; p=0,015 | 98,8±7,3; p=0,025 | 92,7±2,3; p=0,132 | 182,8±12,4; *p=0,012 |
| Контрольная группа | 60 | 153,4±10,4 | 58,4±4,3 | 48,3±3,2 | 156,4±10,6 |

**ТАБЛИЦА 2.**

***Содержание медиаторов иммунного ответа у больных с риском развития затяжного течения ВЭБ-инфекционного мононуклеоза в процессе динамического наблюдения при лечении амиксином (Пг/ml)***

| Содержание | Течение | 1-я неделя | 2-я неделя | 3-я неделя | 4-я неделя |
|---|---|---|---|---|---|
| ИЛ-1β | Лечение амиксином | 265,4±23,2 | 275,2±18,3; p=0,108 | 283,4±22,7 | 288,6±24,2; p=0,312 |
| | Сравнительная группа | 243,3±16,5 | 248,5±15,4; p=0,205 | 250,7±20,5 | 253,8±21,4; p=0,219 |
| ИЛ-6 | Лечение амиксином | 118,6±9,3 | 125,6±10,5; p=0,243 | 144,8±11,2 | 148,2±10,4; p=0,115 |
| | Сравнительная группа | 93,8±7,4 | 94,6±8,2; p=0,118 | 97,5±6,9 | 105,9±9,3; p=0,228 |
| ИНФ-γ | Лечение амиксином | 215,4±12,2 | 225,7±12,5; p=0,231 | 242,4±10,4 | 265,8±15,6; p=0,135 |
| | Сравнительная группа | 185,8±15,4 | 195,4±12,4; p=0,342 | 201,7±17,2 | 205,8±16,5; p=0,412 |
| ИНФ-α | Лечение амиксином | 128,4±10,3 | 148,4±11,2; p=0,214 | 165,6±10,4 | 263,9±18,5; p=0,015* |
| | Сравнительная группа | 102,3±9,2 | 128,8±10,9; p=0,128 | ***144,5±12,8*** | 148,7±13,6; p=0,326 |

**2.** Ко-факторами формирования затяжного течения ВЭБ-инфекционного мононуклеоза являются наличие длительной лихорадки (более 14 дней), наличие неблагоприятного преморбидного фона, положительная индикация ДНК-ВЭБ на 3–4-й неделе болезни, незначительное повышение содержания ИЛ-1β и ИНФ-γ при первичном обследовании (менее двух норм) по сравнению со средними контрольными значениями.

**3.** У больных ВЭБ-инфекционным мононуклеозом с высоким риском формирования затяжного течения болезни при лечении амиксином отмечено существенное повышение содержания ИНФ-α. Это обосновывает его применение в комплексной терапии, направленной на предупреждение формирования затяжного течения и хронизации инфекции.

ЛИТЕРАТУРА

**1.** Катагадзе З.Г. Иммунодиагностика и иммунотерапия. Вест. РАМН. 2003. № 5. С. 19-22.

*Katagadze Z.G. Immunodiagnostica i immunoterapiya. Vest. Ramn. 2003. № 5. S. 19-22.*

**2.** Исаков В.А. Современные методы лечения герпетической инфекции. Terra Medica. 2005. № 3. С. 2-6.

*Isakov V.A. Sovremennye metody lecheniya gerpeticheskoj infekcii. Terra Medica. 2005. № 3. S. 2-6.*

**3.** Belyakov I.M., Isakov D., Zhu Q. A novel functional CTL avidity/activity to the site of mucosal immunization. J. Immunology. 2007. № 178. Vol. 11. P. 7211-7221.

**4.** Belyakov I.M., Kuznetsov V.A., Kelsall B. Impact of vaccine-induced mucosal CD8 CTLs of AIDS viral dissemination from mucosa. Blood. 2008. Vol. 8. P. 3258-3264.

**5.** Masopust D., Choo D., Vezyes V. Dinamic T-cell migration programmprovides resident memory within intestinal epithelium. J. Exp. Med. 2010. № 207. Vol. 3. P. 533-564.

**6.** Paludan S.R., Horan K.A. Recognitin of herpesviruses by the innate immune system. Nat. Rev. Immunol. 2011. № 11. Vol. 2. P. 143-154.

**7.** Wakim L.M., Woodward A., Bevan M.J. Mamory T-cell persisting within the brain after local infection show functional to their tissue of residence. Proc. Nat. Acad. Sci USA. 2010. № 107. P. 17872-17879.

**8.** West J., Gregory S.M., Sivaraman V. Of plasmocytoid dendritic cells by Kaposis sarcoma-assoiated herpesvirus. J. Virol. 2011. № 85. P. 895-904.

**9.** Barker P.E., Shipp M.A. Assignment of the gene for intercellular adhesion molecule-1 to proximal mouse chromosome 9. J.Immunol. 2008. № 9. P. 547.

**10.** Носик Н.Н., Стаханова В.М. Лабораторная диагностика вирусных инфекций. Клин. Микробиол. и антимикробная химиотерапия. 2007. № 2. С. 70-77.

*Nosik N.N., Staxanova V.M. Laboratornaya diagnostika virusnyx infekcij. Klin. mikrobiologiya i antimikrobnaya himioterapiya. 2007. № 2. S. 70-77.*

**11.** Тимченко В.Н., Чернова Т.М. Инфекционный мононуклеоз: проблемы диагностики и лечения. Terre Medica. 2006. № 1. С. 62-65.

*Timchenko V.N., Chernova T.M. Infekcionnyj mononukleos: problemy diagnostiki i lecheniya. Terre Medica. 2006. № 1. S. 62-65.*

**12.** Катагадзе З.Г., Заботина Т.Н., Короткова О.В. Современные возможности использования иммунологических показателей при иммунотерапии. Вест. Рос. онкол. науч. центра. 2005. № 1. С. 50-55.

*Katagadze Z.G., Zabotina T.N., Korotkova O.V. Sovremennye vozmozhnosti ispol'zovaniya immunologicheskix pokazatelej pri immunoterapii. Vest. Pos. onkol. nauch. centra. 2005. № 1. S. 50-55.*

**13.** Coen D.V. Anthiherpesvirus drugs: a promising spectrum of new drugs and drugs targets. Rewiews. 2003. Vol. 2. P. 278-288.

**14.** Barreiro O., Sala-Valdes M. Endothelial tetraspanin microdomians regulate leukocyte firm adhesion during extravasation. Blood. 2005. Vol. 105. № 7. P. 2852-2861.

**15.** Степанова Е.В. Герпесвирусные заболевания и ВИЧ-инфекция. ВИЧ-инфекция и иммуносупрессия. 2009. № 2. С. 16-30.

*Stepanova E.V. Gerpesvirusnye zabolevaniya i VICh-infekciya. VICh-infekciya i immunosupressiya. 2009. № 2. S. 16-30.*

**16.** Menzel E.J. Enzyme and immunomodulatior. Rewiews. 2005. Vol. 5. P. 378-385.

**17.** Raborn G.W. Recberrent herpes simplex labialis: selested therapeutic options J. Can. Dental Association. 2003. Vol. 69. № 8. P. 498-502.

**18.** Braun R.E., Pinkert C.A. Infertility in male transgenic mice. Biol. Reprod. 2004. Vol. 43. P. 684-693.

**19.** Eggert-Kruse W., Reuland M. CMV-infection-Related to male and female infertility factor. Fertil. Steril. 2009. Vol. 91. P. 67-82.

УДК: 616.33-002.2-078

Код специальности ВАК: 03.02.03

# ИСПОЛЬЗОВАНИЕ НАНОТЕХНОЛОГИЙ ДЛЯ РАЗРАБОТКИ ИММУНОХРОМАТОГРАФИЧЕСКОЙ ТЕСТ-СИСТЕМЫ, ПРЕДНАЗНАЧЕННОЙ ДЛЯ СКРИНИНГА H. PYLORI-АССОЦИИРОВАННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

**Н.В. Богачева[1], Д.Н. Смирнова[2], Е.П. Колеватых[1],**
[1]ФГБОУ ВО «Кировский государственный медицинский университет»,
[2]ФГБОУ ВО «Вятский государственный университет», г. Киров

***Богачева Наталья Викторовна** – e-mail: bogacheva70@mail.ru*

Дата поступления
29.08.2018

**Введение.** Медицина, биология и фармация стали важными прикладными направлениями реализации достижений нанотехнологии. Одним из таких направлений в медицине и биотехнологии является разработка диагностических иммунохроматографических тест-систем. **Цель исследования**: с использованием нанотехнологий разработать иммунохроматографическую тест-систему, предназначенную для скрининга пациентов с хеликобактериозом. **Материалы и методы.** Для разработки иммунохроматографической тест-системы использовали синтезированные препараты наночастиц коллоидного золота, неспецифические иммунохимические компоненты и специфические моноклональные антитела отечественного производства. Для анализа результатов работы применяли электронную микроскопию, спектрофотометрию, методы иммунохимического анализа. **Результаты и обсуждение.** В работе с учетом оптимальных условий были разработаны различные варианты иммунохроматографических тест-систем. Определен порог чувствительности разработанного перспективного образца тест-системы, возможность его использования для скрининга пациентов на наличие хеликобактерассоциированных заболеваний. **Заключение.** С использованием нанотехнологий разработан экспериментальный образец иммунохроматографической тест-системы, способный выявлять патогенный белок CagA H. pylori в выращенной культуре микроорганизма, в кале и содержимом зубодесневых карманов у серопозитивных по хеликобактериозу лиц.

**Ключевые слова:** нанотехнологии, наночастицы коллоидного золота, иммунохроматографические тест-системы, хеликобактериоз, H. pylori.

**Introduction.** Medicine, biology and pharmacy have become important applications for the implementation of nanotechnology. One of such directions in medicine and biotechnology is the development of diagnostic immunochromatographic test systems. **Purpose of the study:** using nanotechnology to develop an immunochromatographic test system designed for screening patients with Helicobacteriosis. **Materials and methods.** Synthetic preparations of colloidal gold nanoparticles, nonspecific immunochemical components and specific monoclonal antibodies of domestic production were used to develop the immunochromatographic test system. For the analysis of the results of work, electron microscopy, spectrophotometry, methods of immunochemical analysis. **Results and discussion.** In work, taking into account optimal conditions, various versions of immunochromatographic test systems were developed. The threshold of sensitivity of the developed prospective sample of the test system is determined, the possibility of its use for screening patients for the presence of Helicobacter-associated diseases. **Conclusion.** With the use of nanotechnology, an experimental sample of an immunochromatographic test system has been developed that can detect the pathogenic protein CagA H. pylori in the grown culture of the microorganism, in the feces and in the contents of the dentogingival pockets in seropositive Helicobacteriosis individuals.

**Key words:** nanotechnologies, colloidal gold nanoparticles, immunochromatographic test systems, Helicobacteriosis, H. pylori.

**Введение**

Нанотехнологии с современной точки зрения это фундаментальные физико-химические и биологические исследования в области синтеза и свойств нанообъектов, разработка на этой основе наноматериалов и наноустройств и их применение в различных областях науки и техники [1].

На сегодняшний день нанотехнологии прочно заняли свои позиции, привлекая большое внимание исследователей самых разных направлений своей увлекательностью, наукоемкостью, небывалыми возможностями. Медицина, биология и фармация стали важными прикладными направлениями реализации достижений нанотехнологии [2].

В медицине с использованием наночастиц и наносенсоров развивается ранняя и точная диагностика заболеваний. Одним из перспективных направлений диагностики, в частности, инфекционных заболеваний, является разработка иммунохроматографических тест-систем.

Иммунохроматографические тест-системы представляют собой мультимембранный композит с нанесенными на поверхность мембран иммунохимическими компонентами. В качестве метки наиболее часто в подобных тест-системах используют наночастицы золота, которые позволяют визуально детектировать результаты анализа [3]. Иммунохимические тесты сочетают в себе комплекс преимуществ перед другими методами диагностики – высокую чувствительность, простоту постановки, возможность проведения быстрого скрининга пациентов на предмет выявления у них возбудителей инфекционных заболеваний и назначения адекватной этиотропной терапии [4].

Одной из актуальных на сегодняшний день для медицины является проблема диагностики хеликобактериоза, на решение которой могут быть направлены возможности нанотехнологий.

В настоящее время хеликобактериоз является самой распространенной инфекцией человека. Установлено, что бактерия в 70–80% случаев является причиной развития хронического гастрита, в 50–60% – язвенной болезни двенадцатиперстной кишки и желудка, более чем у 90% пациентов вызывает развитие MALT-лимфомы желудка [5–7]. Установлено, что инфицирование H. pylori является причиной как минимум 327 тыс. новых случаев рака желудка в год [8].

Все вышеперечисленное определяет целесообразность внедрения стратегии скрининга и контроля эрадикации H. pylori. На российском рынке на современном этапе развития диагностики хеликобактериоза существует два вида тест-систем – направленные на выявление антител и антигенов H. pylori. Наиболее распространены иммунохроматографические и иммуноферментные тест-системы, предназначенные для выявления антител к H. pylori в сыворотке крови пациентов. Однако с их помощью нельзя оценить эрадикацию микроорганизма. О положительном эффекте эрадикационной терапии при их применении можно судить лишь косвенно по снижению титров антител в сыворотке крови пациентов [9]. Примерами таких тест-систем являются «КреативМП-H. pylori» (Россия), ImmunoComb (Израиль), Helicobacter pylori IgA/IgG ИФА тест-система (Финляндия). Иммунохроматографические тест-системы для обнаружения антигенов лишены данного недостатка, позволяют получить результаты анализа за 20–25 минут. Однако они предназначены исключительно для качественного определения антигена в биологическом материале (чаще всего в фекалиях). Примерами таких тест-систем являются CITO TEST H. pylori Ag (Украина), ImmunoCard STAT!®HpSA («Meridian Bioscience», Италия), «Хелико Стик» и «H. pylori тест» («Novamed», Израиль). Среди имеющихся недостатков у вышеперечисленных иммунохроматографических тест-систем следует отметить их направленность на выявление не самого микроорганизма, а фермента уреазы, который кроме H. pylori способен вырабатывать другие возбудители инфекционных заболеваний.

Наличие описанных выше недостатков у существующих иммунохроматографических тест-систем, а также отсутствие на рынке отечественного аналога, способного выявлять непосредственно антигены H. pylori, обосновали актуальность и **цель исследования**: с использованием нанотехнологий разработать иммунохроматографическую тест-систему, предназначенную для скрининга пациентов с хеликобактериозом.

**Материалы и методы**

В работе использовали моноклональные антитела (МкАТ) («Биалекса», Россия); антивидовые антитела козы против IgG мыши («Биалекса», Россия); золотохлористоводородную кислоту $HAuCl_4 \cdot 3H_2O$ («Sigma», США); деионизированнную воду (ГОСТ 11.029.003-80); соляную кислоту (ГОСТ 3118-77); азотную кислоту (ГОСТ 4461-77); цитрат натрия 5,5-водный («Реахим», Россия); хлорид натрия («Реахим», Россия); карбонат калия («Реахим», Россия);

гидрокарбонат натрия («Реахим», Россия); дигидрофосфат калия («Panreac», Испания); гидрофосфат натрия («Sciphos», Китай); трис(гидроксиметил)аминометан («Sigma», США); трис гидрохлорид («Panreac», Испания); полиэтиленгликоль 40 000 («Sigma», США); бычий сывороточный альбумин («Диа-М», Германия); Tween-20 («AppliChem», Германия); сахарозу («Реахим», Россия).

Все растворы готовили на деионизированной воде.

Мультимембранный комплекс был разработан на основе мембран фирмы «MDI» (Индия).

При разработке иммунохроматографической тест-системы было использовано следующее оборудование: весы электронные аналитические «Adventurer» («OHAUS», США); электронный трансмиссионный микроскоп «JEM-2100» («Jeol», Япония); спектрофотометр сканирующий «СПЕКС ССП-705-4» (ЗАО «Спектроскопические системы», Россия); центрифуга лабораторная «Centrifuge 5415 R» («Eppendorf», Германия); центрифуга-вортекс «Микроспин» («Biosan», Латвия); термостат «ТСО-1/80» («СПУ», Россия); магнитная мешалка («Heidolph», Германия); резак для бумаги («Rahmenlos® Katze Geschenk Shirt», США); pH-метр «pH-410» («Аквилон», Россия); система для получения деионизированной воды «Arium 611 UF» («Sartorius», Германия).

Для оценки чувствительности были использованы культуры H. pylori из коллекции культур кафедры микробиологии ФГБОУ ВО «Вятский государственный университет».

Культуры H. pylori выращивали на селективной питательной среде – колумбийском кровяном агаре с антибиотиками амфотерицином и ванкомицином в анаэростате при температуре 37°С в течение 3–5 суток. Принадлежность культур к H. pylori подтверждена бактериологическим и биохимическим методами, методом ПЦР при использовании коммерческих тест-систем «Хеликопол VA», «Хеликопол CA», «Хеликопол IA», «Хеликопол BA» (Россия), «ДНК-технологии» (Россия), методом иммунохроматографии при использовании коммерческой тест-системы «NovaMed» (Израиль).

Для оценки специфичности использовали культуру Proteus vulgaris из коллекции культур кафедры микробиологии ФГБОУ ВО «Вятский государственный университет». Культуру выращивали на мясопептонном агаре в термостате при температуре 37°С в течение суток. Принадлежность культуры к P. vulgaris была подтверждена биохимическими и микробиологическими методами.

Оптическую концентрацию микробных клеток в суспензиях определяли с использованием отраслевого стандарта мутности ФГБУ «НЦЭСМП» МЗ РФ (ОСО 42-28-85П).

Биологическую концентрацию клеток в агаровой культуре H. pylori определяли, используя для расчета формулу:

$$M = (a \times 10^n)/V,$$

где

M – количество клеток в 1 см$^3$ исследуемого субстрата, м.к.•см$^{-3}$;

a – среднее число колоний при высеве из данного разведения, шт;

10 – коэффициент разведения;

n – порядковый номер разведения, из которого сделан высев;

V – объем суспензии, взятой для посева, см$^{-3}$.

Погрешность измерения рассчитывали по формуле [6]:

$$I_{95} = 2\sqrt{(a/r)},$$

где

a – среднее число колоний, выросших на чашках Петри, шт;

r – число повторностей высева;

2 – постоянный коэффициент.

**Результаты и их обсуждение**

Работа по созданию иммунохроматографической тест-системы для диагностики антигена патогенности Cag A H. pylori была проведена на основании обобщенных данных [10] по выбору оптимальных условий, используемых при разработке высокоспецифичных и высокочувствительных иммунохроматографических тест-систем для диагностики возбудителей инфекционных заболеваний.

Для этого на первом этапе было синтезировано 12 серий препарата наночастиц коллоидного золота (НчКЗ), отличающихся друг от друга диаметром и формой частиц, а также их однородностью. По результатам электронной микроскопии и спектрофотомерии наиболее кондиционными оказались наночастицы серий препарата № 10 и № 12, которые обладали также оптимальной адсорбционной способностью, определенной при постановке «золотого числа» – минимальное количество антител, необходимых для защиты коллоидного раствора от его агрегации при добавлении 10% раствора натрия хлорида. Они и были рекомендованы для дальнейшей разработки иммунохроматографической тест-системы, предназначенной для диагностики хеликобактериоза.

Далее, используя НчКЗ серий № 10 и № 12, получили несколько вариантов конъюгатов с моноклональными антителами к антигену Cag A H. pylori (МкАТ-1811 и МкАТ-387). При этом применили наиболее хорошо зарекомендовавшие себя при разработке и анализе иммунохроматографических тест-систем два буферных раствора – 0,025 М ФСБ и 0,025 М СББ. В результате было получено восемь вариантов конъюгатов, представленных в таблице 1.

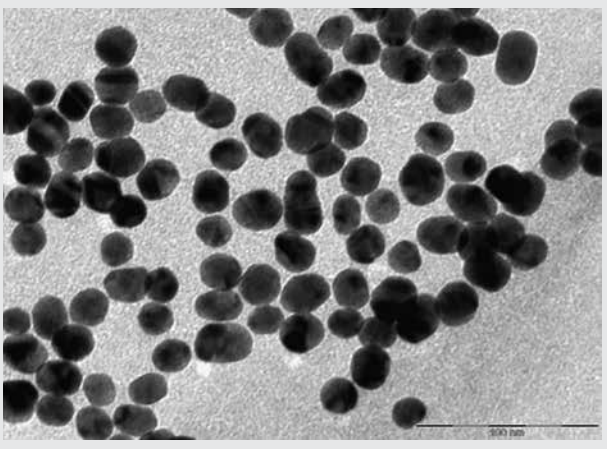


**РИС. 1.**
***Результаты электронной микроскопии серий препарата НчКЗ № 10 (размер частиц – 26–30 нм).***

Для дальнейшего получения конъюгата были выбраны два варианта комбинации НчКЗ и антител: 2.1-конъюгат НчКЗ № 10 с МкАТ-1811 и 2.3 конъюгат НчКЗ № 10 с МкАТ-387. В обоих случаях для получения конечной концентрации антител в конъюгате 20 мкг*см$^{-3}$ их предварительно разводили на 0,025 М Трис-буфере. По результатам спектрофотометрии данные варианты показали наибольшее увеличение оптической плотности конъюгата и длины волны максимума пика поглощения по сравнению с исходными спектрофотометрическими показателями НчКЗ серии препарата № 10.

Для получения значения оптической плотности 2,0, которое считается оптимальным при разработке иммунохроматографической тест-системы [10], конъюгаты разводили стабилизирующим буфером относительно их исходной оптической плотности 5,120 (конъюгат вариант 2.1) и 4,280 (конъюгат вариант 2.3) соответственно в 2,56 и 2,14 раза.

Готовые растворы конъюгата методом пропитывания наносили на мембраны для конъюгата, при этом соблюдали плотность нанесения 30 мкл на 1 см$^2$. Готовые конъюгаты сушили на воздухе при комнатной температуре в течение суток.

Для получения иммунохроматографического композита последовательно на нитроцеллюлозную мембрану наклеивали мембраны для конъюгата, для образца и для адсорбента. Затем полученный мультимембранный композит нарезали при помощи резака на отдельные полоски шириной 3,5–4,0 мм.

Для аналитической зоны использовали МкАТ-1811, МкАТ-387 и ПкАТ. Учитывая данные [10], для аналитической зоны использовали тот же буфер, который был применен для приготовления конъюгата – 0,025 М Трис-буфер. Варианты комбинаций антител в конъюгате и аналитической зоне, использованные в работе для разработки иммунохроматографической тест-системы, представлены в таблице 2.

МкАТ наносили в выбранных концентрациях (таблица 2) на нарезанные полоски мультимембранного композита вручную, используя наконечник и микропипеточный дозатор. В контрольную зону также микропипеточным дозатором наносили нтивидовые антитела козы против иммуноглобулинов мыши в одной концентрации – 10 мг·см$^{-3}$. Тест-системы высушивали при комнатной температуре в течение суток.

Таким образом, было изготовлено 12 вариантов иммунохроматографических тест-систем. Все экспериментальные образцы были протестированы с музейным штаммом H. pylori 11б, цельную культуру которого, смытую с селективной питательной среды, предварительно перед исследованием разводили 0,025 М ФСБ с добавлением Tween-20 в конечной концентрации 0,05 % в соотношении 1:1.

По результатам исследования оптимальным оказались варианты № 7–9 (МкАТ-387 с НчКЗ в конъюгате и МкАТ-1811 в аналитической зоне), которые обеспечивали появление окрашивания точки в зоне нанесения аналитических антител, с максимальной яркостью точки при тестировании суспензии культуры H. pylori 11б с вариантом № 9. Остальные варианты оказались неспецифичными. При тестировании иммунохроматографических тест-систем №№ 1–6 и №№ 10–12 с буфером разгона без культуры они показали положительный результат окрашивания точки в аналитической зоне, чего не должно быть при наличии специфичности тест-системы.

Далее была собрана иммунохроматографическая тест-система в варианте № 9 и определен порог чувствительности ее в отношении культуры H. pylori. Для этого использовали ряд последовательных разведений культуры – 1·10$^{10}$ м.к.·см$^{-3}$; 5·10$^9$ м.к.·см$^{-3}$; 2,5·10$^9$ м.к.·см$^{-3}$; 1,25·10$^9$ м.к.·см$^{-3}$. Появление окрашенной (розовой) точки в контрольной зоне указывало на корректность проведенного исследования. Порог чувствительности тест-системы, о чем свидетельствовало появление розовой точки в аналитической зоне, по результатам проведенных исследований составил 2,5·10$^9$ м.к.·см$^{-3}$.

Кроме этого, на следующем этапе работы был определен порог чувствительности тест-системы по биологической концентрации, т. е. по отношению к живым микробным клеткам, содержавшимся в агаровой суспензии. Его значение составило (1,7±4,8)·10$^8$ КОЕ×см$^{-3}$. Более высокая чувствительность анализа, рассчитанная по биологической концентрации в сравнении с таковой, определенной по оптической концентрации микроорганизмов, возможно, связана с тем, что белок CagA имеет внутриклеточную локализацию.

Для оценки специфичности разработанного с помощью нанотехнологий образца тест-системы использовали буфер разгона с культурой P. vulgaris. Данный микроорганизм также является возбудителем заболеваний желудочно-кишечного тракта и присутствует в кишечнике здорового человека и многих животных. Для тестирования

**ТАБЛИЦА 1.**
***Варианты конъюгатов моноклональных антител с сериями препаратов НчКЗ № 10 и № 12***

| Варианты конъюгатов (номер конъюгата), приготовленных на 0,025 М … | |
|---|---|
| **Сукцинатно-боратном буфере** | **ТРИС-буфере** |
| МкАТ-1811 + КЗ № 10 (1.1) | МкАТ-1811 + КЗ № 10 (2.1) |
| МкАТ-1811 + КЗ № 12 (1.2) | МкАТ-1811 + КЗ № 12 (2.2) |
| МкАТ-387 + КЗ № 10 (1.3) | МкАТ-387 + КЗ № 10 (2.3) |
| МкАТ-387 + КЗ № 12 (1.4) | МкАТ-387 + КЗ № 12 (2.4) |

**ТАБЛИЦА 2.**
***Варианты иммунохроматографических тест-систем***

| Вариант иммунохроматографической тест-системы | Вариант конъюгата | Аналитическая зона | |
|---|---|---|---|
| | | Вид антител | Концентрация антител, мг*см$^{-3}$ |
| 1 | 2.1 | МкАТ 387 | 4,0 |
| 2 | 2.1 | МкАТ 387 | 8,0 |
| 3 | 2.1 | МкАТ 387 | 12,0 |
| 4 | 2.1 | ПкАТ | 4,0 |
| 5 | 2.1 | ПкАТ | 8,0 |
| 6 | 2.1 | ПкАТ | 12,0 |
| 7 | 2.3 | МкАТ 1811 | 4,0 |
| 8 | 2.3 | МкАТ 1811 | 8,0 |
| 9 | 2.3 | МкАТ 1811 | 12,0 |
| 10 | 2.3 | ПкАТ | 4,0 |
| 11 | 2.3 | ПкАТ | 8,0 |
| 12 | 2.3 | ПкАТ | 12,0 |

использовали разведения на буфере разгона соответствующей культуры: $1 \cdot 10^{10}$, $5 \cdot 10^{9}$, $2{,}5 \cdot 10^{9}$ м.к.·см$^{-3}$.

При тестировании гетерологичной культуры P. vulgaris в исследуемых концентрациях, а также при тестировании буфера разгона окрашивания аналитической зоны не наблюдалось (рис. 2), что свидетельствовало о специфичности разработанного образца иммунохроматографической тест-системы.

Кроме этого, оценили возможность использования для тестирования не только выращенной чистой культуры, но и кала, а также содержимого зубодесневых карманов. Для этого биологический материал брали от серопозитивных по отношению к H. pylori лиц.

С этой целью предварительно у 20 добровольцев, с которыми заранее было подписано добровольное соглашение на участие в исследовании, из локтевой вены провели забор крови. Для тестирования сыворотки крови на наличие антител к белку CagA H. pylori использовали коммерческийо набор для ДОТ-анализа «Хелико-экспресс» («ВЕКТОР-БЕСТ», Россия).

У пяти серопозитивных доноров были протестированы образцы кала на наличие белка CagA H. pylori. В качестве отрицательного контроля использовали буфер разгона.

**РИС. 2.**
***Проверка чувствительности и специфичности иммунохроматографической тест-системы с гетерологичной культурой P. vulgaris.***

**РИС. 3.**
***Оценка работоспособности иммунохроматографической тест-системы при исследовании биологического материала (кала) на предмет наличия антигена H. pylori.***

По результатам тестирования на разработанных иммунохроматографических тест-системах для скрининга хеликобактериоза в двух из пяти образцах был обнаружен белок CagA H. pylori (рис. 3).

На основании научных данных, представленных в работах [10–12], параллельно с тестированием кала у серопозитивных по белку cagA лиц проводили тестирование содержимого зубодесневых карманов. Забор биологического материала из зубодесневых карманов осуществляли стерильными штифтами. Отобранный материал ресуспендировали в 1,5 см$^3$ буфера разгона, полученную суспензию центрифугировали при 2000 об.·мин$^{-1}$ в течение 20 мин для осаждения биологического материала, а затем полученный осадок ресуспендировали в 0,15 см$^3$ буфера разгона. Подготовленный таким образом материал тестировали на наличие белка CagA H. pylori, используя разработанную иммунохроматографическую тест-систему. Для подтверждения результатов использовали бактериологический метод – биологический материал сеяли на селективную питательную среду.

По результатам исследования пяти образцов содержимого зубодесневых карманов положительная реакция выявлена двумя указанными методами у тех же добровольцев, у которых положительный результат иммунохроматографического анализа был получен при тестировании кала.

**Выводы**

**1.** С использованием нанотехнологий разработан экспериментальный образец иммунохроматографической тест-системы, основными компонентами которого являются наночастицы коллоидного золота и специфические моноклональные антитела отечественного производства.

**2**. Экспериментально доказана способность иммунохроматографической тест-системы выявлять белок CagA H. pylori в выращенной культуре микроорганизма, в кале и содержимом зубодесневых карманов у серопозитивных по хеликобактериозу лиц.

**3.** Показана возможность использования разработанной тест-системы для скрининга хеликобактериоза на этапах назначения и контроля антибактериальной терапии у пациентов по результатам исследования на патогенные антигены H. pylori кала и содержимого зубодесневых карманов пациентов.

ЛИТЕРАТУРА

**1.** Суздалев И.П. Нанотехнология: пути развития и перспективы. Вестник Российского фонда фундаментальных исследований. 2006. № 6. С. 29-48.

*Suzdalev I.P. Nanotexnologiya: puti razvitiya i perspektivy. Vestnik Rossijskogo fonda fundamental'nyx issledovanij. 2006. № 6. S. 29-48.*

**2.** Демина Н.Б., Скатков С.А. Фармацевтическая нанотехнология: развитие технологических дисциплин в высшем фармацевтическом образовании. Фармация. 2009. С. 46-50.

*Demina N.B., Skatkov S.A. Farmacevticheskaya nanotexnologiya: razvitie texnologicheskix disciplin v vysshem farmacevticheskom obrazovanii. Farmaciya. 2009. S. 46-50.*

**3.** Мокрецова И.М., Богачева Н.В. Обоснование способов получения основных компонентов иммунохроматографической тест-системы. APRIORI. Серия: Естественные и технические науки. 2014. № 5. С. 9.

*Mokrecova I.M., Bogacheva N.V. Obosnovanie sposobov polucheniya osnovnyx komponentov immunoxromatograficheskoj test-sistemy. APRIORI. Seriya: Estestvennye i texnicheskie nauki. 2014. № 5. S. 9.*

**4.** Пивень Н.В., Бураковский А.И. Современные модификации иммунохимических диагностикумов: экспресс-методы. Иммунопатология, аллергология, инфектология. 2012. № 3. С. 6-12.

*Piven' N.V., Burakovskij A.I. Sovremennye modifikacii immunoximicheskix diagnostikumov: ekspress-metody. Immunopatologiya, allergologiya, infektologiya. 2012. № 3. S. 6-12.*

**5.** Белоусов Ю.В. Helicobacter pylori ассоциированные заболевания в свете Маастрихта IV. 2012. № 4 (44). С. 138-141.

*Belousov Yu.V. Helicobacter pylori associirovannye zabolevaniya v svete Maastrixta IV. 2012. № 4 (44). S. 138-141.*

**6.** Косталанова Ю.В. Хронический H. Pylori-ассоциированный гастрит и MALT-лимфома желудка: клинико-диагностические особенности: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Самара. 2017. 25 с.

*Kostalanova Yu.V. Xronicheskij H. Pylori-associirovannyj gastrit i MALT-limfoma zheludka: kliniko-diagnosticheskie osobennosti: avtoref. dis. ... kand. med. nauk. Samara. 2017. 25 s.*

**7.** Ford A.C., Axon A.T. Epidemiology of Helicobacter pylori infection and public health implications. Helicobacter. 2010. 15 (Suppl. 1). P.1-6.

**8.** Сеньчукова М.А., Стадников А.А. О роли бактерий в этиологии и патогенезе злокачественных новообразований. Сибирский онкологический журнал. 2009. № 2 (32). С. 79-85.

*Sen'chukova M.A., Stadnikov A.A. O roli bakterij v etiologii i patogeneze zlokachestvennyx novoobrazovanij. Sibirskij onkologicheskij zhurnal. 2009. № 2 (32). S. 79-85.*

**9.** Лазебник Л.Б., Васильев Ю.В., Щербаков П.Л. Helicobacter pylori: распространенность, диагностика, лечение Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2010. № 2. С.3-7.

*Lazebnik L.B., Vasil'ev Yu.V., Shherbakov P.L. Helicobacter pylori: rasprostranennost', diagnostika, lechenie Eksperimental'naya i klinicheskaya gastroenterologiya. 2010. № 2. S. 3-7.*

**10.** Смирнова Д.Н., Крупина К.А., Богачева Н.В., Дармов И.В. Сравнительная оценка компонентов иммунохроматографических тест-систем, используемых для их разработки. Клиническая лабораторная диагностика. 2017. Т. 62. № 1. С. 30-34.

*Smirnova D.N., Krupina K.A., Bogacheva N.V., Darmov I.V. Sravnitel'naya ocenka komponentov immunoxromatograficheskix test-sistem, ispol'zuemyx dlya ix razrabotki. Klinicheskaya laboratornaya diagnostika. 2017. T. 62. № 1. S. 30-34.*

УДК: 616.5-002.3:615.28

Код специальности ВАК: 14.02.02

# КЛИНИЧЕСКИЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ ГНОЙНЫХ РАН КОЖИ И МЯГКИХ ТКАНЕЙ АНТИСЕПТИКОМ «ИЗОФУРАЛ» (РАСТВОР)

**Г. П. Гидирим[1], И. В. Присэкару[1], Г. В. Богян[2], Н. А. Главан[2],**
[1]Государственный медицинский и фармацевтический университет им. Николае Тестемицану Республики Молдова, г. Кишинев,
[2]Институт скорой медицинской помощи Республики Молдова, г. Кишинев

***Присэкару Ион Виорелович*** *– e-mail: ionprisacaru@gmail.com*

Дата поступления
19.02.2018

**Введение.** Гнойные инфекции представляют актуальную проблему для отделений хирургического профиля. Проблема возрастает в связи с увеличением резистентности возбудителей к антибиотикам, в связи с чем важным вопросом становится разработка новых антибактериальных препаратов, включая антисептики для местного лечения. **Цель исследования:** расширение возможности лечения гнойных ран с использованием новых антисептиков и сокращение применения антибиотиков. **Материалы и методы.** В исследование включены 52 пациента с гнойными ранами, из которых 63,46% – лица мужского пола и 36,54% – женского пола; средний возраст – 50,980±4,714 года. При лечении гнойных ран использован антисептический препарат «Изофурал» 0,05%: в 80% случаев – с одновременным назначением антибиотиков, в 20% – без назначения антибиотиков. Критерии клинического наблюдения: продолжительность местной и общей температуры, гиперемия, отечность, местная боль, гнойные выделения, заживление раны, наличие побочных реакции. **Результаты.** Продемонстрирован терапевтический эффект местного лечения гнойно-воспалительных ран антисептиком «Изофурал» 0,05% в условиях одновременного применения и неприменения антибиотиков. Разница полученных результатов лечения является незначительной, 7,395±0,940 дня и 7,100±0,359 дня, соответственно, при t=0,495; p>0,05.

**Ключевые слова:** гнойно-воспалительная инфекция, антисептики, антибиотики.

**Introduction.** Purulent infections present an actual problem for surgical wards. The problem is high due to the increased resistance of pathogens to antibiotics. Thus, this lead to the necessity to develop new antibacterial drugs, including antiseptics for the topical treatment and it becomes an important issue of the day. **Purpose of the syudy.** To expand the treatment possibilities in purulent wounds by using of new antiseptics and to reduce the use of antibiotics. **Materials and methods.** The study included 52 patients with purulent wounds. 63,46% of patients were males and 36.54% of patients were females. The average age was 50,980±4,714. For treatment of purulent wounds was used antiseptic preparation Isofural of 0,05%. Simultaneous, Isofural of 0,05% with antibiotics was administrated in 80% of cases in the treatment of purulent wounds, and Isofural of 0,05% without administration of antibiotics was in 20% of cases. Criteria for the clinical observation: the duration of local and general temperature, hyperemia, swelling, local pain, purulent elimination, wound healing and the presence of adverse reactions. **Results.** The therapeutic effect of local treatment of the antiseptic Isofural of 0,05% on purulent wounds was demonstrated, including during the simultaneous administration with or without use of antibiotics. The difference in the treatment results is insignificant. In the group of patients that received Isofural of 0,05% with antibiotics it was 7,395±0,940 days and in the group that received Isofural of 0,05% without use of antibiotics 7,100±0,359 days at t=0,495; p>0,05.

**Key words:** purulent-inflammatory infection, antiseptics, antibiotics.

**Введение**

Гнойные инфекции являются актуальной проблемой для хирургических отделений. Согласно A. Paraschiv (2006) [1], в отделениях хирургического профиля гнойно-септические инфекции были зарегистрированы в 66,63% случаев, из которых 45,81% составили поверхностные гнойные раны.

Проблема гнойных ран становится все более актуальной в связи с увеличением резистентности возбудителей к антибиотикам, применяемым в медицинской практике [2–4].

Учитывая тот факт, что за последние тридцать лет на рынке появились только два новых класса антибиотиков (оксалидины и циклические липопептиды) – оба активные против грамположительных микроорганизмов [5], разработка и внедрение новых противомикробных препаратов более чем приветствуются.

**Целью данной работы** являются расширение возможности лечения гнойных ран использованием новых местных антисептиков и сокращение применения антибиотиков.

**Материалы и методы**

В данное исследование были включены 52 пациента с гнойными ранами, которые проходили лечение в отделении общей хирургии и септической травматологии. Раны были локализованы в области бедер (n=9), голени (n=25), коленного сустава (n=2), стопы (n=4), ягодицы (n=2), в других местах (n=6). Лица женского пола составили 36,54%, мужского пола – 63,46%. Средний возраст пациентов составил 50,980±4,714 года. Уровень индекса СОЭ у пациентов, включенных в исследование, составил в среднем 21,367±7,253. При лечении гнойных ран использовался антисептический препарат «Sol. Izofural» 0,05% [6] по следующему методу: после первичной хирургической обработки (очищение, удаление детрита из раны) повязки, пропитанные антисептиком, применялись ежедневно, покрывая рану полностью. Период нанесения – до полной регенерации раны. В 80% случаев пациенты получали одновременно антибиотики, а оставшиеся 20% не получали антибиотики во время лечения.

Критерии клинического наблюдения результатов лечения: продолжительность общей и местной температуры, гиперемия, отечность, местная боль, гнойные выделения, заживление ран и наличие побочных реакций. Статистически были определены следующие параметры: взвешенное среднее арифметическое (M), стандартное отклонение (σ), достоверность разности в соответствии со статистическим тестом t.

**Результаты исследования**

В результате исследования установлено, что среднее разовое количество (M) раствора «Изофурал» 0,05%, применяемое для наружного лечения пациентов с гнойными ранами путем проведения ежедневных асептических повязок, составило 8,545±2,218 ml, а общее среднее количество антисептика использованное в лечении одного пациента, составило 61,980±9,085 ml (таблица 1).

Средняя продолжительность лечения пациентов с гнойными ранами кожи и мягких тканей составила 7,396±0,837 дня (таблица 2).

Вместе с тем сравнительное клиническое исследование использования антисептика «Изофурал» 0,05% в лечении гнойных ран в двух группах пациентов, с одновременным назначением антибиотиков и без назначения, показало, что разница полученных результатов лечения является незначительной (таблица 2).

В результате оценки лечения инфицированных ран в соответствии с критериями клинического наблюдения у 71,16% пациентов была отмечена общая температура тела. Период исчезновения температуры тела составил от 1 до 7 дней, в среднем – 3,054±0,880 дня. Гиперемия раны продолжительностью от 2 до 9 дней наблюдалась у 96,15% пациентов. Средний период исчезновения гиперемии составил 5,360±0,190 дня. Местная температура наблюдалась у 96,15% пациентов, от 1 до 7 дней, при этом средний показатель исчезновения составил 3,380±0,685 дня. Отек раны проявился практически у всех пациентов, продолжительность исчезновения составила от 2 до 9 дней, или 5,962±0,521 дня в среднем. Также у всех пациентов наблюдалась локальная боль, продолжительность исчезновения которой составила от 2 до 9 дней, в среднем – 6,211±0,075 дня. У 98,02% пациентов наблюдались гнойные выделения с продолжительностью от 1 до 9 дней, средний показатель исчезновения – 4,884±0,533 дня. Регенерация раны до рубцевания имела место у всех пациентов (100%). Продолжительность заживления ран составила от 4 до 12 дней, в среднем 7,288±0,353 дня. Побочные реакции при лечении инфицированных ран раствором «Изофурал» 0,05% не наблюдались.

Сравнительный анализ результатов наружного лечения гнойных ран антисептиком в группах пациентов с одновременным применением антибиотиков и без них констатировал несущественную разницу в клинических исходах, основанных на клинических критериях наблюдения за пациентами.

Средняя продолжительность общей температуры составила 3,187±0,873 в группе пациентов, получавших антисептическое лечение с одновременном введением

**ТАБЛИЦА 1.**

***Среднее и общее количество раствора «Изофурал» 0,05%, использованное в лечении гнойных ран***

| Количество | Показатели | Среднее количество антисептика | включительно | |
|---|---|---|---|---|
| | | | с одновременным введением антибиотиков | без использования антибиотиков |
| Разовое | M±σ | 8,545±2,218 | 8,556±2,136 | 8,500±2,457 |
| | t | | t=0,017; p>0,05 | |
| Общее | M±σ | 61,980±9,085 | 63,952±5,512 | 57,700±11,920 |
| | t | | t=0,476; p>0,05 | |

антибиотиков, и 2,200±0,244 в группе пациентов, получавших локальное лечение антисептиком, без применения антибиотиков (t=1,089, p>0,05); средняя продолжительность гиперемии составила 5,317±0,071 и 5,111±0,345 дня, соответственно (t=0,261, p>0,05); продолжительность проявления местной температуры составила соответственно 3,450±0,598 и 3,100±0,194 дня (t=0,696; p>0,05); средняя продолжительность локального отека соответственно составила 5,921±0,698 и 5,250±0,666 дня (t=0,691, p>0,05); средняя продолжительность локального проявления боли, соответственно, составила 6,452±0,785 и 5,800±0,938 дня (t=0,534; p>0,05); средняя продолжительность гнойных выделений составила, соответственно, 4,853±0,336 и 4,800±0,718 дня (t=0,006, p>0,05), а средняя продолжительность регенерации раны до рубцевания, соответственно, составила 7,285±0,479 и 7,300±0,465 дня (t=0,022, p>0,05).

**Выводы**

**1.** Результаты исследования продемонстрировали как эффективность, так и безвредность антисептического препарата «Изофурал» 0,05% в наружном лечении гнойных ран кожи и мягких тканей.

**ТАБЛИЦА 2.**

***Средняя продолжительность лечения гнойных ран с использованием раствора «Изофурал» 0,05%***

| Показатели | Средняя продолжительность лечения (дни) | включительно | |
|---|---|---|---|
| | | с одновременным введением антибиотиков | без использования антибиотиков |
| M±σ | 7,396±0,837 | 7,395±0,940 | 7,100±0,359 |
| t | | t=0,495; p>0,05 | |

**2.** При лечении поверхностных, неосложненных, гнойных ран рационально использовать антисептики без введения антибиотиков, поскольку разница в результатах незначительна, что уменьшит как объём потребления антибиотиков, так и уровень резистентности к ним.

ЛИТЕРАТУРА


**1.** Paraschiv Angela. Epidemiologia infecţiilor septico-purulente nosocomiale la etapa contemporană. Autoreferatul tezei de doctor în medicină. Chişinău, 2006. 24 p.

**2.** Prisacari V., Berdeu I. Problema antibioticorezistenţei microbiene. AKADEMOS. Revistă de ştiinţă, inovare, cultură şi artă. Chişinău, 2014. № 1 (32). P. 91-100.

**3.** Blot S., Depuydt P., Vandewoude K., De Banquer D. Measuring the impact of multidrug resistance in nosocomial infection. Curr Opion Infect Dis 2007. № 20. P. 391-396.

**4.** Титов Л.П. Антибиотикорезистентность бактерий. Потребление антимикробных препаратов, ассоциация с резистентностью и вирулентностью // Мат-лы Респ. науч.-практич. конф. «Профилактика и лечение госпитальных инфекций. Резистентность микроорганизмов к химиопрепаратам». Минск. 2006. С. 7-17.

*Titov L.P. Antibiotikorezistentnost' bakterij. Potreblenie antimikrobnyx preparatov, associaciya s rezistentnost'yu i virulentnost'yu // Mat-li Resp. nauch.-praktich. konf. «Profilaktika i lechenie gospital'nyx infekcij. Rezistentnost' mikroorganizmov k ximiopreparatam». Minsk. 2006. S. 7-17.*

**5.** Spellberg B., Guidos R., Gilbert D., Bradley J., Boucher H.W. et al. Infectious diseases society of America; the epidemic of antibiotic-resistant infections: a coll to action for the medical community from the infections diseases society of America. Clin. Infect. Dis 2008. № 46 (2). P. 155-164.

**6.** Prisacari V., Buraciov S., Stoleicov S., Dizdari A., Diug E. Izohidrofural – new antibacterial remedy. Anale ştiinţifice. Vol. 1. Probleme medico-biologice, farmaceutice, de sănătate publică şi management. Chişinău, 2003. P. 240-243.

## V. Эпидемиология и профилактика актуальных неинфекционных болезней

УДК: 618.177
Код специальности ВАК: 14.02.02

# РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ФАКТОРОВ, АССОЦИИРОВАННЫХ С БЕСПЛОДИЕМ, У ЖЕНЩИН, ОБРАТИВШИХСЯ В ЦЕНТР ВСПОМОГАТЕЛЬНЫХ РЕПРОДУКТИВНЫХ ТЕХНОЛОГИЙ

**Е. А. Лебедева[1], А. Е. Гончаров[1,2], Т. А. Душенкова[1], С. В. Ришук[1], А. В. Иванов[3], А. С. Мохов[1,4],**
[1]ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И. И. Мечникова», г. Санкт-Петербург,
[2]Институт экспериментальной медицины, г. Санкт-Петербург,
[3]СПб ГБУЗ «Городская Мариинская больница», г. Санкт-Петербург,
[4]СПб ГУП «Санкт-Петербургский информационно-аналитический центр»

***Рищук Сергей Владимирович*** *– e-mail: s.rishchuk@mail.ru*

Дата поступления
29.08.2018

**Введение.** В настоящее время бесплодие является глобальной медико-социальной проблемой, что требует проведения систематических эпидемиологических исследований по выявлению факторов риска данного заболевания в различных группах населения. **Цель.** Провести оценку распространенности различных факторов и состояний, ассоциированных с бесплодием, у женщин, обратившихся за медицинской помощью в центр вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ). **Материалы и методы.** Проведен ретроспективный анализ клинических и анамнестических данных, полученных при изучении 211 амбулаторных карт пациентов, обратившихся в специализированный центр ВРТ в Санкт-Петербурге в течение 2016 года. **Результаты и обсуждение.** В структуре диагнозов преобладало бесплодие трубного происхождения, которое составило 55,7%, и женское бесплодие, связанное с мужским фактором, – 41,3%. 32% женщин имели в анамнезе заболевания, передающиеся половым путем, в структуре которых преобладал хламидиоз. Полученные данные позволяют обосновать проведение углубленных эпидемиологических исследований, уточняющих роль инфекционных факторов в развитии бесплодия и успешности его лечения.

**Ключевые слова:** бесплодие, вспомогательные репродуктивные технологии, экстракорпоральное оплодотворение, инфекции, передающиеся преимущественно половым путем, хламидиоз, гинекологический анамнез.

**Introduction.** To date infertility is a global medical and social problem, which requires systematic epidemiological studies to identify risk factors in different population groups. **Purpose of the syudy.** Is to evaluate the prevalence of various factors and conditions associated with infertility in women who have applied for medical assistance to the assisted reproductive technologies clincic. **Materials and methods.** A retrospective analysis of clinical and anamnestic data of 211 patients who applied to a specialized center of art in St. Petersburg during 2016 was established. **Results and discussion.** In the structure of diagnoses, tubal infertility was prevailed (55,7%) and female infertility associated with the male factor was prevalent too (41,3%). 32% of women had a history of sexually transmitted diseases, among their chlamidiosis was predominant. The data obtained allow to justify the conduct of in-depth epidemiological studies, clarifying the role of infectious factors in the development of infertility and the success of its treatment.

**Key words:** infertility, assisted reproductive technologies, in vitro fertilization, sexually transmitted infections, chlamydia, gynecological history.

### Введение

Бесплодие является глобальной медико-социальной проблемой. Распространенность бесплодия в развитых странах составляет 3,5–16,7%, в развивающихся странах – 6,9–9,3% [1]. В России уровень заболеваемости бесплодием варьирует от 15,0 до 17,4%, причем наблюдается тенденция к росту [2].

Данная проблема особенно актуальна в мегаполисах, таких как Санкт-Петербург, на фоне наметившегося спада рождаемости – показателя, чувствительного к изменениям структуры населения. Увеличение рождаемости в 2000–2016 гг. определялось поколением 1980-х годов рождения, репродуктивный потенциал которого исчерпан к 2016 году. Одновременно снижается доля женщин репродуктивного возраста в структуре населения и увеличивается коэффициент старения населения [3].

В последние годы решение проблемы бесплодия связано с применением вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ), в том числе экстракорпорального оплодотворения (ЭКО) и интрацитоплазматической инъекции сперматозоида (ИКСИ).

В период с 2004 по 2015 г. в России количество центров вспомогательных репродуктивных технологий увеличилось в 4,4 раза, а количество циклов экстракорпорального оплодотворения увеличилось в 7,6 раза. При этом частота наступления клинической беременности за данный период практически не изменилась и не превысила 34,1% [4]. Последний отчет Европейского общества репродукции человека и эмбриологии за 2014 г. показал, что по количеству выполненных циклов ВРТ Россия находится на втором месте среди всех европейских стран; по ежегодному приросту числа циклов впереди нас только Испания [5]. Следует отметить, что степень использования ВРТ в разных странах сильно различается, в основном

из-за различий в законодательстве и экономической доступности [6].

Одновременно с ростом распространенности бесплодия увеличивается популярность использования ВРТ в целом, что сопровождается ростом числа исследований, направленных на поиск причин бесплодия, а также выявление и оценку факторов, влияющих на успех ЭКО. В связи с широкой вариабельностью условий окружающей среды, изменениями, затрагивающими стиль жизни и репродуктивное поведение населения, представляется важным проводить систематическую оценку факторов риска развития бесплодия у женщин, в том числе получающих лечение с использованием ВРТ.

**Цель исследования:** провести оценку распространенности различных факторов и состояний, ассоциированных с бесплодием, у женщин, обратившихся за медицинской помощью в центр ВРТ.

**Материалы и методы**

Исследование включало в себя ретроспективный эпидемиологический анализ клинических и анамнестических данных, полученных при изучении 211 амбулаторных карт пациентов, обратившихся в специализированный центр ВРТ в Санкт-Петербурге в течение 2016 года.

Оценивались следующие показатели: гинекологический анамнез, менструальная функция, перенесенные заболевания, передающиеся преимущественно половым путем, соматический статус женщины.

**Результаты и их обсуждение**

Установлено, что в исследованной категории пациентов наибольшее число женщин приходится на возрастную группу младше 34 лет – 52,6% (n=111); удельный вес группы женщин 34–39 лет составил 36,0% (n=76); возрастная группа «40 лет и старше» составила 11,4% (n=24).

В структуре факторов бесплодия преобладало бесплодие трубного происхождения, которое составило 55,7% (n=106), и женское бесплодие, связанное с мужским фактором, – 41,3% (n=87); незначительную долю составило женское бесплодие, связанное с отсутствием овуляции, – 0,9% (n=2). Среди женщин с бесплодием трубного происхождения первичным бесплодием страдали 18% женщин (n=17), а вторичное имело место в 32,2% (n=30). Среди женщин, бесплодие которых было связано с мужским фактором, преобладало первичное бесплодие – 21,8% (n=25). В целом среди всех пар преобладало вторичное бесплодие – 56% (n=118).

Месячные были регулярными у 47,4% женщин, нерегулярными – у 52,6% (n=111). Внутриматочные контрацептивы ни одна из пациенток не применяла. Большинство пациенток перенесли гинекологические операции (56,0%) (n=118) и имеют отягощенный гинекологический анамнез. Следует отметить, что 23,2% (n=49) перенесли два и более оперативных вмешательства на органах репродуктивной системы. Воспалительные гинекологические заболевания имели место у 23,7% женщин (n=50); невоспалительные – у 44% женщин (n=93). Внематочная беременность в анамнезе была отмечена у 23,7% (n=50).

Показана ведущая роль возбудителей инфекций, передаваемых половым путем, в формировании спаечных изменений женской репродуктивной системы. При оценке перенесенных инфекционных заболеваний было выявлено, что 32% (n=67) женщин имели в анамнезе заболевания, передающиеся половым путем. Наибольший удельный вес составили женщины с диагнозом «хламидиоз» – 40,3% (n=27); 38,7% (n=26) – с диагнозом «уреаплазмоз» и 20% – с диагнозом «микоплазмоз». В 37% случаев имело место сочетание двух и более инфекционных заболеваний.

Патология щитовидной железы была отмечена у 1,4% (n=3) женщин, а сахарный диабет – у 0,9% (n=2).

Все 211 пациенток, включенные в исследование, получили лечение бесплодия с помощью вспомогательных репродуктивных технологий, однако клиническая беременность наступила в 42,9% случаев (n=95); отрицательный исход составил 57,1% (n=116). В различных возрастных группах доля наступления клинической беременности отличалась. Отмечено, что с увеличением возраста женщины шанс наступления клинической беременности значительно снижается (в возрастной группе женщин до 35 лет – 50,5%, а в группе старше 40 лет – 8,2%).

В результате проведенного исследования было установлено, что у бесплодных женщин преобладало вторичное бесплодие (56%), что сопоставимо с данными ряда других исследований [7, 8]. Отмечается высокая доля женского бесплодия трубного происхождения – практически у каждой второй женщины. Однако, по данным исследования, проведенного A. Direkvand-Moghadam и соавторами, обструкция фаллопиевых труб была выявлена у каждой пятой бесплодной женщины [9]. На втором месте идет мужской фактор, напротив, в ряде других исследований продемонстрировано превалирование мужского бесплодия над женским [2, 10].

Для большинства женщин, проходящих лечение с применением ВРТ, характерно нарушение менструальной функции, что было показано как в нашем исследовании, так и в ряде других [7–9]. При этом авторы отмечают не только изменения продолжительности, но и прочих характеристик менструального цикла [8].

Также при анализе данных выявлено, что большая часть пациенток (56%) имеют отягощённый гинекологический анамнез, перенесли оперативные вмешательства на органах репродуктивной системы, однако исследования, проведенные в других регионах России, показывают больший удельный вес женщин с отягощенным гинекологическим анамнезом – 62–78% [2].

В формировании бесплодия и успехе ВРТ значительным является влияние инфекционного фактора. В нашем исследовании хламидийная инфекция была отмечена в анамнезе у 32% женщин. Стоит отметить, что данная инфекция может не оказать отрицательного влияния на наступление беременности в результате проведения программы ЭКО, но может быть ассоциирована с ее прерыванием на ранних сроках [11].

**Заключение**

Установленная в настоящем исследовании высокая доля пациентов, перенесших инфекции урогенитального тракта, в частности, хламидиоз, соответствует современным представлениям о значимости инфекционной составляющей в развитии бесплодия. Очевидно, что при планировании общегосударственных мероприятий, направленных

на повышение рождаемости, существенное внимание должно быть уделено вопросам профилактики инфекций, передающихся преимущественно половым путем. Необходимо отметить целесообразность проведения масштабных эпидемиологических исследований, направленных на изучение факторов, ассоциированных с неуспешностью или успешностью лечения бесплодия с использованием ВРТ.

### ЛИТЕРАТУРА

**1.** Boivin J., Bunting L., Collins J., Nygren K. International estimates of infertility prevalence and treatment-seeking: potential need and demand for infertility medical care. Hum Reprod. 2007. № 22. P. 1506-1512.

**2.** Бесплодный брак: версии и контраверсии / под ред. В.Е. Радзинского. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2018. 404 с.

*Besplodnyj brak: versii i kontraversii / pod red. V.E. Radzinskogo. M.: GEHOTAR-Media, 2018. 404 s.*

**3.** Российский статистический ежегодник. 2017: Стат. сб. / Росстат – Р76. М. 2017. 686 с.

*Rossijskij statisticheskij ezhegodnik. 2017: Stat. sb. / Rosstat – R76. M. 2017. 686 s.*

**4.** Регистр ВРТ. Отчет за 2015 год / Российская ассоциация репродукции человека. СПб. 2017.

*Registr VRT. Otchet za 2015 god / Rossijskaya associaciya reprodukcii cheloveka. SPb. 2017.*

**5.** Calhaz-Jorge C. et al.,The European IVF-monitoring (EIM) Consortium for the European Society of Human Reproduction and Embryology (ESHRE) Assisted reproductive technology in Europe, 2013: results generated from European registers by ESHRE, First published online: June 19, 2017.

**6.** Малиновская Е.Г. Правовое регулирование вспомогательных репродуктивных технологий в мировой практике. Суррогатное материнство как один из методов ВРТ. Законы России: опыт, анализ, практика. 2007. № 6. С. 122-128.

*Malinovskaya E.G. Pravovoe regulirovanie vspomogatel'nyx reproduktivnyx texnologij v mirovoj praktike. Surrogatnoe materinstvo kak odin iz metodov VRT. Zakony Rossii: opyt, analiz, praktika. 2007. № 6. S. 122-128.*

**7.** Дамдинова Л.В., Маланова А.Б., Лещенко О.Я. Портрет пациентки с трубно-перитонеальным бесплодием с неудачными попытками ЭКО. Акушерство и гинекология. 2017. Т. 2. № 9. Ч. 1. С. 9-14.

*Damdinova L.V., Malanova A.B., Leshchenko O.Ya. Portret pacientki s trubno-peritoneal'nym besplodiem s neudachnymi popytkami EKO. Akusherstvo i ginekologiya. 2017. T. 2. № 9. Ch. 1. S. 9-14.*

**8.** Гюльмамедова И.Д., Доценко О.С., Козачек А.А., Гюльмамедова Е.А. Состояние репродуктивной системы и соматический статус женщин, включенных в программу ВРТ. Репродуктивная медицина. 2013. № 3-4 (16). С. 36-39.

*Gyul'mamedova I.D., Docenko O.S., Kozachek A.A., Gyul'mamedova E.A. Sostoyanie reproduktivnoj sistemy i somaticheskij status zhenshhin, vklyuchennyx v programmu VRT. Reproduktivnaya medicina. 2013. № 3-4 (16). S. 36-39.*

**9.** Direkvand-Moghadam A., Khosravi A., Sayehmiri K. Predictive factors for preeclampsia in pregnant women: a unvariate and multivariate logistic regression analysis. Acta Biochim Pol. 2012. № 59 (4). P. 673-7.

**10.** Хабаров С.В., Хадарцева К.А. Возрастные аспекты в неудачах программ вспомогательных репродуктивных технологий. Вестник новых медицинских технологий [электронный журнал]. 2018. № 2. С. 74-79.

*Xabarov S.V., Xadarceva K.A. Vozrastnye aspekty v neudachax programm vspomogatel'nyx reproduktivnyx texnologij. Vestnik novyx medicinskix texnologij [elektronnyj zhurnal]. 2018. № 2. S. 74-79.*

**11.** Мюллер В.С., Савичева А.М., Коган И.Ю. Эффективность программ ЭКО у пациенток с перенесенной хламидийной инфекцией (систематический обзор и метаанализ). Гинекология. Эндокринология. 2014. № 8 (96). Ч. I. С. 17-22.

*Myuller V.S., Savicheva A.M., Kogan I.Yu. Effektivnost' programm EKO u pacientok s perenesennoj xlamidijnoj infekciej (sistematicheskij obzor i meta-analiz). Ginekologiya. Endokrinologiya. 2014. № 8 (96). Ch. I. S. 17-22.*

УДК: 616.831-005.4

Код специальности ВАК: 14.02.02; 14.01.04

# ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ И ТЕХНОЛОГИИ ВТОРИЧНОЙ ПРОФИЛАКТИКИ У ПАЦИЕНТОВ, ПЕРЕНЕСШИХ ИШЕМИЧЕСКИЙ ИНСУЛЬТ

**Е.Ф. Туровинина, Д.И. Лебедева, М.А. Агафонова, Л.Л. Барсукова,**
ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет»

***Туровинина Елена Фаридовна*** *– e-mail: e_turov@mail.ru*

Дата поступления
15.02.2018

Ежегодно в России происходит более 450 тыс. инсультов. А во всем мире эта цифра достигает почти 6 млн. Важнейшим в развитии ишемического инсульта является наличие факторов риска хронических неинфекционных заболеваний. **Цель работы:** выявление наиболее значимых факторов риска хронических неинфекционных заболеваний у пациентов, перенесших ишемический инсульт, и изучение технологий вторичной профилактики ишемического инсульта. **Материалы и методы.** Проведено одномоментное поперечное исследование основных факторов риска хронических неинфекционных заболеваний (артериальная гипертензия, курение, гиподинамия, гиперхолестеринемия, фибрилляция предсердий, избыточная масса тела и ожирение, злоупотребление алкоголем, гипергликемия) у пациентов, перенесших ишемический инсульт, и в группе контроля. **Результаты и обсуждение.** В группе пациентов, перенесших ишемический инсульт, на первом месте по частоте встречаемости находится артериальная гипертензия, на последнем – гипергликемия. Сравнительный анализ факторов риска хронических неинфекционных заболеваний в группе пациентов, перенесших ишемический инсульт, и в группе контроля показал статистически значимое увеличение распространенности в группе больных артериальной гипертензии, фибрилляции предсердий, злоупотребления алкоголем, курения и гипергликемии. **Заключение.** Выявленные факторы риска обосновывают необходимость проведения вторичной профилактики, внедрения современных технологий в данном направлении.

**Ключевые слова:** ишемический инсульт, факторы риска, артериальная гипертензия, профилактика, курение, фибрилляция предсердий.

Annually in Russia there are more than 450 thousand strokes. And in the whole world this figure reaches almost 6 million. In the Russian Federation, more than 1 million people suffered an ischemic stroke, and more than 80% of them have a disability. The most important in the development of ischemic stroke is the presence of risk factors for chronic non-infectious diseases. **Purpose of the syudy.** Identification of the most significant risk factors for chronic non-infectious diseases in patients who underwent ischemic stroke and studying technologies for secondary prevention of ischemic stroke. **Materials and methods.** One-stage cross-sectional study of the main risk factors of chronic non-infectious diseases (arterial hypertension, smoking, hypodynamia, hypercholesterolemia, atrial fibrillation, overweight and obesity, alcohol abuse, hyperglycemia) in patients with ischemic stroke and in the control group. **Results and discussion.** In the group of patients who underwent an ischemic stroke in the first place, according to the frequency of occurrence, there is an arterial hypertension, at the last – hyperglycemia. Comparative analysis of risk factors for chronic non-infectious diseases in the group of patients who underwent ischemic stroke and in the control group showed a statistically significant increase in prevalence in the group of patients with arterial hypertension, atrial fibrillation, alcohol abuse, smoking and hyperglycemia. **Conclusion.** The identified risk factors justify the need for secondary prevention, the introduction of modern technologies in this direction.

**Key words:** ischemic stroke, risk factors, arterial hypertension, prevention, smoking, atrial fibrillation.

**Введение**

Инсульт – клинический синдром, представленный очаговыми неврологическими и/или общемозговыми нарушениями, развивающийся внезапно вследствие острого нарушения мозгового кровообращения (ОНМК), сохраняющийся не менее 24 ч или заканчивающийся смертью больного в эти или в более ранние сроки [1, 2].

Ежегодно в России происходит более 450 тыс. инсультов. А во всем мире эта цифра достигает почти 6 млн. В Российской Федерации более 1 млн человек перенесли ишемический инсульт и более чем у 80% из них имеется инвалидность. Важнейшим в развитии ишемического инсульта является наличие факторов риска хронических неинфекционных заболеваний (ХНИЗ). К наиболее важным из них относят артериальную гипертензию, нарушение липидного обмена, нарушение ритма сердца по типу фибрилляции предсердий, курение, ожирение, злоупотребление алкоголем.

Задача вторичной профилактики ишемического инсульта имеет исключительную медико-социальную значимость, поскольку повторные ОНМК относятся к наиболее частым причинам инвалидизации больных с цереброваскулярной патологией. Общий риск повторных ОНМК в первые годы после перенесенного инсульта составляет до 16%. Частота повторных инсультов составляет 5% ежегодно, превышая в 15 раз частоту инсультов в общей популяции лиц того же возраста и пола. В России ежегодно регистрируется около 100 тыс. повторных ОНМК и проживает около 1 млн человек, перенесших ОНМК. При этом 1/3 из них составляют лица трудоспособного возраста, к трудовой деятельности возвращается только каждый пятый больной. Вероятность смертельного исхода от повторного ОНМК выше, чем от первичного [3].

Чаще всего клинические протоколы вторичной профилактики ишемического инсульта включают медикаментозное направление, прежде всего антигипертензивную и дезагрегантную терапию. Между тем теряется значение основных факторов риска ХНИЗ, которые являются триггерными факторами в развитии инсультов (курение, гиподинамия, фибрилляция предсердий, злоупотребление алкоголем).

**Цель исследования:** выявить наиболее значимые факторы риска ХНИЗ у пациентов, перенесших ишемический инсульт, и изучить технологии вторичной профилактики ишемического инсульта.

**Задачи:** 1. Определить ведущие факторы риска хронических неинфекционных заболеваний у пациентов, перенесших инсульт. 2. Провести сравнительный анализ основных факторов риска ХНИЗ в группе пациентов, перенесших ишемический инсульт, и в группе контроля. 3. Обосновать необходимость проведения вторичной профилактики повторных ишемических инсультов.

**Материалы и методы**

Исследование проводилось на базе ГБУЗ ТО «Областная клиническая больница № 1» – региональный сосудистый центр, ГАУЗ ТО «Областной лечебно-реабилитационный центр». Группу больных составили 100 человек – жители г. Тюмень (56 мужчин, средний возраст 62,6±1,12 года, и 44 женщины, средний возраст 62,0±1,9 года) – с ишемическим инсультом. Группа больных была собрана методом случайной выборки. В группу контроля вошли 100 человек (средний возраст 58,6±1,12 года), не имеющих в анамнезе перенесенных инсультов и сопоставимых по полу и возрасту с группой больных. Допускалось включение в группу контроля лиц с артериальной гипертензией (АГ). Диагноз «ишемический инсульт» ставился на основании данных анамнеза, результатов неврологического осмотра и инструментальных данных (компьютерная томография, магнитно-резонансная томография, ультразвуковое исследование брахиоцефальных артерий). Всем больным проводился детальный анализ факторов риска хронических неинфекционных заболеваний.

Обработка данных. Полученные результаты были подвергнуты статистической обработке с использованием программы STATISTICA 10.0. Значение вероятности (p) оценивали с помощью точного критерия Фишера. Статистически значимым считали различие сравниваемых величин при значении $p<0,05$.

**Результаты и их обсуждение**

Анализ факторов риска среди группы больных (100 человек) показал, что на первом месте по частоте встречаемости находится артериальная гипертензия, затем в порядке убывания избыточная масса тела и ожирение, гиперхолестеринемия, нарушение ритма сердца по типу фибрилляции предсердий, злоупотребление алкоголем, гиподинамия, курение и гипергликемия (таблица 1).

Для выявления гендерных различий в распространенности факторов риска ХНИЗ у пациентов, перенесших ишемический инсульт, был проведен анализ их частоты отдельно в группе мужчин и отдельно в группе женщин (таблица 2). Из данной таблицы видно, что из исследуемых факторов риска

статистически достоверные различия были выявлены для таких показателей, как курение (29 мужчин против 7 женщин; p=0,0003), злоупотребление алкоголем (30 мужчин против 11 женщин; p=0,0045). Исходя из данных, приведенных в таблице, у женщин выше показатель гиподинамии и гипергликемии, однако эти различия не достигли статистических величин (p=0,013 и p=0,024 соответственно).

В таблице 3 проведен сравнительный анализ основных факторов риска хронических неинфекционных заболеваний в группе больных и группе контроля. При проведении анкетирования в группе контроля учитывались такие факторы риска ХНИЗ, как артериальная гипертензия, фибрилляция предсердий, гиперхолестеринемия, гипергликемия, гиподинамия, избыточная масса тела, курение и злоупотребление алкоголем.

Артериальная гипертензия является одним из наиболее частых и одним из модифицируемых факторов риска развития ишемического инсульта. В нашем исследовании у пациентов, перенесших ишемический инсульт, артериальная гипертензия как фактор риска встречалась у подавляющего числа больных (86 человек – 86%), а также была зарегистрирована у 27% здоровых лиц, включенных в контрольную группу. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), артериальной гипертензией страдают приблизительно 45% пациентов в возрасте 50 лет, 60% – в возрасте 60 лет, 70% – в возрасте 70 лет. В целом артериальная гипертензия увеличивает риск развития ишемического инсульта в 5 раз. Риск развития ишемического инсульта напрямую связан со степенью артериальной гипертензии. Увеличение систолического артериального давления (САД) на 10 мм рт. ст. приводит к увеличению риска развития инсульта в 1,9 раза у мужчин и 1,7 раза у женщин. Во Фрегминском исследовании наличие подтвержденной артериальной гипертензии (определяемой как уровень артериального давления выше 160/95 мм рт. ст.) было связано со стандартным по возрасту соответствующим риском инсульта в 3,1 раза у мужчин и 2,9 раза у женщин [4].

Избыточный вес – не только фактор ХНИЗ, но и фактор, ухудшающий качество жизни. В нашем исследовании в группе больных избыточный вес и ожирение встречались в 71% случаев. Стоит заметить, что избыточный вес (ИМТ 25–29,9 кг/м$^2$) чаще встречается у пациентов мужского пола, а ожирение (ИМТ 30 и < кг/м$^2$) – чаще у женщин. Ожирение является одним из факторов риска развития ишемического инсульта. Риск ишемического инсульта возрастает по мере увеличения массы тела; абдоминальное ожирение в большей степени определяет риск развития инсульта, чем общее, оцениваемое индексом массы тела [5]. Влияние ожирения и повышенного веса на развитие инсульта является комплексным. Ожирение связано с такими факторами риска, как артериальная гипертензия, сахарный диабет, дислипидемия. У мужчин, по данным З. А. Суслиной и др., повышенный ИМТ связан со значительно повышенной частотой ишемического инсульта, независимо от наличия артериальной гипертензии, сахарного диабета и уровня холестерина [6].

Высокий уровень холестерина является третьим по значимости фактором риска в развитии инсульта, он был выявлен у 64% пациентов, существенных гендерных различий не наблюдалось. Нарушение липидного обмена – существенный фактор риска, приводящий к развитию ишемического инсульта. Связь повышенного уровня холестерина и ишемического инсульта опосредована через развитие стенозирующего процесса в магистральных и крупных внутримозговых артериях. В настоящее время большое значение придается оценке соотношений отдельных фракций липопротеидов низкой и высокой плотности [7].

Четвертым по значимости фактором риска является нарушение ритма сердца по типу фибрилляции предсердий (ФП), что составило 72% (42 пациента). ФП рассматривается как один из наиболее значимых факторов риска развития инсульта и транзиторных ишемических атак – более половины больных с кардиоэмболическим инсультом, составляющим от 12 до 31% от всех ишемических инсультов, имеют ФП. По некоторым данным, ФП является причиной 15–20% ишемических инсультов [8]. Далее следуют злоупотребление алкоголем, гиподинамия и курение – 41%, 40% и 36% соответственно. Отмечено, что злоупотребление алкоголем и курение преобладают у лиц мужского пола (59% против 18% женщин, p<0,01). Взаимосвязь между ишемическим инсультом и употреблением алкоголя отмечена во многих исследованиях. Авторы подчеркивают повышение артериального давления, возникновение фибрилляции предсердий и кардиомиопатии при значительном употреблении алкоголя, что в свою очередь может привести к эмболии из камер сердца в сосуды головного мозга, увеличивая риск развития инсульта почти вдвое. Показано, что употребление алкоголя имеет дозозависимый

**ТАБЛИЦА 1.**

***Частота встречаемости основных факторов риска ХНИЗ у пациентов, перенесших ишемический инсульт, в г.Тюмень***

| Фактор риска | Абсолютное колличество | % соотношение |
|---|---|---|
| Артериальная гипертензия | 86 | 86 |
| Избыточная масса тела и ожирение (ИМТ > 25 кг/м$^2$) | 71 | 71 |
| Гиперхолестеринемия | 64 | 64 |
| Фибрилляция предсердий | 42 | 42 |
| Злоупотребление алкоголем | 41 | 41 |
| Гиподинамия | 40 | 40 |
| Курение | 36 | 36 |
| Гипергликемия | 27 | 27 |

**ТАБЛИЦА 2.**

***Распространенность факторов риска ХНИЗ у пациентов, перенесших ишемический инсульт, в г. Тюмень в зависимости от пола***

| Фактор риска | Мужчины (56) | | Женщины (44) | |
|---|---|---|---|---|
| | абс. | % | абс. | % |
| Артериальная гипертензия | 50 | 89,29 | 36 | 81,82 |
| Избыточная масса тела и ожирение (ИМТ > 25 кг/м$^2$) | 40 | 71,43 | 31 | 70,45 |
| Гиперхолестеринемия | 35 | 62,5 | 29 | 65,91 |
| Фибрилляция предсердий | 23 | 41,07 | 19 | 43,18 |
| Злоупотребление алкоголем | 30 | 53,57 | 11 | 25,0 |
| Гиподинамия | 16 | 28,57 | 24 | 54,54 |
| Курение | 29 | 49,15 | 7 | 15,9 |
| Гипергликемия | 10 | 17,86 | 17 | 38,63 |

эффект в развитии атеросклероза. Алкоголь резко увеличивает проницаемость стенок сосудов, из-за чего увеличивается риск развития отека мозга [7]. Достаточная физическая активность оказывает благоприятное влияние на факторы риска развития ишемического инсульта. У мужчин и женщин со средней физической активностью риск повторных острых сосудистых нарушений снижен на 20%, а у пациентов с повышенной активностью – на 27%. Объясняется это тем, что физическая активность снижает уровень АД и массу тела [4, 8]. Изменение образа жизни, регулярные физические нагрузки минимизируют риск развития ишемического инсульта.

Существует убедительная доказательная база, свидетельствующая о том, что курение является независимым фактором риска развития ишемического инсульта [1, 5]. Риск, связанный с курением, относится к пациентам всех возрастов, обоих полов. Относительный риск ишемического инсульта у злостных курильщиков (40 сигарет в день) в 2 раза выше, чем у умеренно курящих (10 сигарет в день), у женщин эта зависимость выражена сильнее [1]. Риск развития инсульта снижается после прекращения курения, а повышенный риск полностью нивелируется через 5 лет [5, 9]. На долю гипергликемии пришлось 27%, тогда как в группе контроля – 2%. Причем гипергликемия также является существенным фактором риска стенозирующего атеросклеротического поражения магистральных артерий. Риск развития ишемического инсульта при наличии сахарного диабета 2-го типа повышается в 1,5–2 раза [7].

**Выводы**

**1.** При изучении факторов риска хронических неинфекционных заболеваний у пациентов, перенесших ишемический инсульт, наиболее значимыми явились артериальная гипертензия, избыточная масса тела и ожирение, гиперхолестеринемия, нарушение ритма сердца по типу фибрилляции предсердий, а также злоупотребление алкоголем, курение, гипергликемия.

**2.** Сравнительный анализ факторов риска ХНИЗ в группе пациентов, перенесших ишемический инсульт, и в группе контроля показал статистически значимое увеличение распространенности в группе больных артериальной гипертензии, фибрилляции предсердий, гипергликемии, злоупотребления алкоголем и курения.

**3.** Выявленные факторы риска у пациентов, перенесших ишемический инсульт, обосновывают необходимость вторичной профилактики повторных сосудистых катастроф, в том числе проведение школ здоровья.

**ТАБЛИЦА 3.**

***Сравнительный анализ факторов риска ХНИЗ в группе больных с ишемическим инсультом и в группе контроля***

| Фактор риска | Больные ишемическим инсультом(100) | | Группа контроля (100) | | Значение p |
|---|---|---|---|---|---|
| | абс. | % | абс. | % | |
| Артериальная гипертензия | 86 | 86 | 27 | 27 | p<0,01 |
| Избыточная масса тела и ожирение (ИМТ > 25 кг/м$^2$) | 71 | 71 | 51 | 51 | p>0,05 |
| Гиперхолестеринемия | 64 | 64 | 48 | 48 | p>0,05 |
| Фибрилляция предсердий | 42 | 42 | 0 | 0 | p<0,01 |
| Злоупотребление алкоголем | 41 | 41 | 2 | 2 | p<0,01 |
| Гиподинамия | 40 | 40 | 41 | 41 | p>0,05 |
| Курение | 36 | 36 | 17 | 17 | p<0,05 |
| Гипергликемия | 27 | 27 | 2 | 2 | p<0,01 |

ЛИТЕРАТУРА


**1.** Амелин А.В. и др. Кавинтон в патогенетической фармакотерапии цереброваскулярных заболеваний. Качественная клиническая практика. 2004. № 2. С. 5.

*Amelin A.V. i dr. Kavinton v patogeneticheskoj farmakoterapii cerebrovaskulyarnyx zabolevanij. Kachestvennaya klinicheskaya praktika. 2004. № 2. S. 5.*

**2.** Гусев Е.И., Скворцова В.И. Ишемия головного мозга. М.: Медицина, 2001. С. 242.

*Gusev E.I., Skvorcova V.I. Ishemiya golovnogo mozga. M.: Medicina, 2001. S. 242.*

**3.** Парфенов В.А., Вербицкая С.В. Профилактика ишемического инсульта и постинсультная спастичность. М.: АдамантЪ, 2015.

*Parfenov V.A., Verbickaya S.V., Profilaktika ishemicheskogo insul'ta i postinsul'tnaya spastichnost'. M.: Adamant, 2015.*

**4.** Гусев Е.И. и др. Эпидемиология инсульта в России. Журнал неврология и психиатрия. 2003. № 9. С. 114-118.

*Gusev E.I. i dr. Epidemiologiya insul'ta v Rossii. Zhurnal nevrologiya i psixiatriya. 2003. № 9. S. 114-118.*

**5.** Кадыков А.С. Реабилитация после инсульта. М.: Миклош, 2003. 176 с.

*Kadykov A.S. Reabilitaciya posle insul'ta. M.: Miklosh, 2003. 176 s.*

**6.** Мартынов А.И. и др. Особенности поражения белого вещества у пожилых пациентов с артериальной гипертензией. Клиническая медицина. 2000. № 6. С. 15.

*Martynov A.I. i dr. Osobennosti porazheniya belogo veshhestva u pozhilyx pacientov s arterial'noj gipertenziej. Klinicheskaya medicina. 2000. № 6. S.15.*

**7.** Гусев Е.И. Скворцова В.И. Неврология национальное руководство. Москва.: Гэотар-медиа, 2009. 104 с.

*Gusev E.I., Skvorcova V.I. Nevrologiya nacional'noe rukovodstvo. Moskva: Geotar-media, 2009. 104 s.*

**8.** Дамулин И.В., Андреев Д.А. Фибрилляция предсердий и инсульт. Российский медицинский журнал. 2015. Т. 21. № 6. С. 41-45.

*Damulin I.V., Andreev D.A. Fibrillyaciya predserdij i insul't. Rossijskij medicinskij zhurnal. 2015. T. 21. № 6. S. 41-45.*

**9.** Суслина З.А., Таняшан М.М., Ионова В.Г. Ишемический инсульт: кровь, сосудистая стенка, антитромбическая терапия. М.: Медицина, 2005. 248 с.

*Suslina Z.A., Tanyashan M.M., Ionova V.G. Ishemicheskij insul't: krov', sosudistaya stenka, antitrombicheskaya terapiya. M.: Medicina, 2005. 248 s.*

УДК: 613.84

Код специальности ВАК: 14.02.02

# АНАЛИЗ РАСПРОСТРАНЕННОСТИ КУРЕНИЯ СРЕДИ МОЛОДЕЖИ

**С. Т. Аглиуллина, А. С. Наумов, Р. И. Валиев, Л. А. Каримов,**
ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет»

***Аглиуллина Саида Тахировна*** *– e-mail: saida.agliullina@kazangmu.ru*

Дата поступления
10.04.2018

Курение, влияя на различные органы и системы, является одним из факторов риска развития сердечно-сосудистых, онкологических, аллергических заболеваний, болезней органов дыхания и др. **Цель исследования**: проанализировать распространенность курения среди студентов и изучить факторы риска курения. **Материалы и методы.** Было проведено анкетирование 593 студентов. В опросе приняли участие 153 юношей (25,8%) и 440 девушек (74,2%). Возраст опрошенных колебался от 17 до 35 лет. **Результаты.** Опрошенные нами студенты в среднем впервые попробовали сигареты в 16 лет (минимальный возраст — 5 лет, максимальный возврат — 25 лет). Показатель распространенности курения в исследуемой популяции составил 37,3 человека на 100 опрошенных. Курение преобладает среди представителей мужского пола. В «курящих» семьях респондентов, страдающих никотиновой зависимостью, статистически значимо больше, чем в семьях, в которых никто не курит. **Выводы.** Необходимо прививать культуру здорового образа жизни, усилить информационно-профилактическую работу о вреде курения в образовательных учреждениях.

**Ключевые слова:** распространенность, курение, факторы риска.

Smoking, affecting various organs and systems is one of the risk factors for developing cardiovascular, cancer, allergic diseases, respiratory diseases, etc. **Purpose of the study** is to analyze the prevalence of smoking among students and to examine the risk factors of smoking. **Materials and methods.** We conducted a survey of 593 students: 153 boys (25,8%) and 440 women (74,2%). Age of respondents ranged from 17 to 35 years. **Results.** Respondents first tried a cigarette on average at 16 years (minimum 5 years, maximum 25 years). The prevalence of smoking in the study population was 37.3 per 100 respondents. Smoking is prevalent among males. The proportion of people who smoke, among respondents who smoke at least one member of the family, significantly more than among students whose family no one smokes. **Conclusions.** It needs to instill a culture of healthy lifestyle, increase awareness and prevention about the dangers of Smoking in educational institutions.

**Key words:** prevalence, smoking, risk factors.

## Введение

Табакокурение является одной из самых значительных угроз здоровью людей. Сигаретный дым содержит такие вредные для организма человека вещества, как органические соединения, тяжёлые металлы, свободные радикалы, ряд газообразных веществ, основным из которых является оксид углерода [1]. При курении табака в окружающем воздухе могут образовываться уровни содержания оксида углерода (II), превышающие допустимые концентрации его на рабочих местах в промышленности [2]. Курение, влияя на различные органы и системы, является одним из факторов риска развития сердечно-сосудистых, онкологических, аллергических заболеваний, болезней органов дыхания и др. [1, 2]. Употребление табака ежегодно приводит почти к 7 миллионам случаев смерти, в числе которых и случаи смерти некурящих лиц, подвергавшихся воздействию вторичного табачного дыма [3].

В мире насчитывается более одного миллиарда курильщиков. Почти 80% из них проживают в странах с низким и средним уровнем дохода, на которые приходится самое тяжелое бремя болезней и смертности, связанных с табакокурением [3]. В развитых странах, благодаря долговременной просветительской работе, произошло частичное осознание рисков, связанных с курением, что поспособствовало некоторому ограничению и уменьшению потребления сигарет. В развивающихся странах картина противоположная. В этих странах, в частности, в России, производство и торговля сигаретами составляют весомую долю валового национального продукта страны, вследствие чего попытки ограничения потребления табака будут влиять на экономику [2]. Российская Федерация занимает первое место по курению и второе место по потреблению сигарет, уступая первенство Китаю. Курят в России 60,2% мужчин и 21,7% женщин [1].

**Цель исследования**: проанализировать распространенность табакокурения среди студентов и изучить факторы риска курения.

## Материалы и методы

В исследование были включены молодые люди – студенты Казанского государственного медицинского университета (КГМУ). Минимальный объем выборки был рассчитан при помощи формулы:

$$n = (I \times q \times t^2 \times N)/((N \times \Delta^2)+(I \times q \times t^2)),$$ где

n – искомая численность выборки;
N – численность популяции;
t – критерий достоверности (равен 1,96);
I – предполагаемая частота курения;

$$q = (R–I),$$ где:

R – используемая размерность показателя I;
Δ – выбранная предельно допустимая ошибка показателя.
На 1 сентября 2016 года в КГМУ обучались 4415 человек. С учетом размера генеральной совокупности объем выборки для исследования должен составить не менее 138 человек.

В марте 2017 года было проведено анкетирование 593 студентов: лечебный факультет – 93 человека, педиа-

трический – 228 студентов, медико-профилактический факультет – 136 человек, стоматологический факультет – 77 человек и 59 студентов факультета высшего сестринского образования (ВСО). Опрошен 31 студент (5,2%), обучающийся на I курсе, 27 человек (4,6%) – на II курсе, 40 студентов (6,7%) – на III курсе, 106 респондентов (17,9%) – на IV курсе, 230 человек (38,8%) – на V курсе, 159 студентов (26,8%) – на VI курсе. Следовательно, большинство студентов обучалось на старших курсах вуза.

Разработанная нами анкета включала 29 вопросов, состояла из «паспортной части» и вопросов, касающихся частоты курения, возраста начала курения, факторов риска. Результаты анкетирования обработаны с использованием программ Microsoft Office Excel и R–Studio. Нормальность распределения определялась при помощи критерия Шапиро–Уилка. В связи с тем, что количественные данные не подчинялись закону нормального распределения, они представлены в виде медианы (Me) и межквартильного размаха (25%; 75%). Качественные данные представлены в виде относительного показателя (доли, %). Статистическую значимость различий оценивали с помощью Критерия $\chi^2$. Полученные результаты рассматривались как статистически значимые при $p<0,05$.

**Результаты и их обсуждение**

В опросе приняли участие 153 юношей (25,8%) и 440 девушек (74,2%). Возраст опрошенных колебался от 17 до 35 лет. Me (25%; 75%) среднего возраста респондентов составила 22 года (21 год; 23 года).

По данным других социологических опросов, большинство курильщиков не знают о вреде, сопряженном с табакокурением [2]. В нашем исследовании 538 респондентов (90,7%) знают, что курение вредит здоровью и является фактором риска многих заболеваний. В данной ситуации студенты медицинских специальностей представляют особую социальную группу, поскольку их информированность в вопросах вреда табакокурения несколько выше, чем у остальной популяции, однако они также подвергаются рискам, что и популяция в целом.

Общеизвестно, что большинство людей приобщается к курению в детском и подростковом возрасте [1]. Опрошенные нами студенты в среднем впервые попробовали сигареты в 16 (14; 18) лет (минимальный возраст – 5 лет, максимальный возврат – 25 лет). Показатель распространенности курения в исследуемой популяции составил 37,3 человека на 100 опрошенных.

Помимо классического способа употребления табака (курение сигарет) выделяют нюхание, жевание табака, курение кальяна и др. Также в последнее время в наш обиход вошли электронные сигареты, или электронные системы доставки никотина (ЭСДН). Поэтому в анкету были включены вопросы, касающиеся курения кальяна и электронных сигарет.

Среди опрошенных студентов сигареты курят 21,6% респондентов, кальян – 74,0%, электронные сигареты – 8,4%. Некоторые студенты сочетают разные виды курения.

При анализе гендерных особенностей курения было выявлено, что курящих сигареты юношей (21,6%) статистически значимо больше, чем таковых среди представителей женского пола (5,9%) (критерий $\chi^2=29,348$; $df=1$; $p=6,047*10^{-08}$). Статистически значимых различий между курящими кальян юношами (39,9%) и девушками (32,0%) не выявлено (критерий $\chi^2=2,7554$; $df=1$; $p=0,09693$). Распространенность курения электронных сигарет среди мужчин (7,2%) статистически значимо выше, чем среди женщин 2,7% (критерий $\chi^2=4,9254$; $df=1$; $p=0,02646$).

При сравнении показателей частоты курения на различных факультетах было выявлено, что на стоматологическом факультете курят 54,5% респондентов, на лечебном – 37,6%, на медико-профилактическом – 37,1%, на педиатрическом – 33,8%, на факультете ВСО – 27,1% (критерий $\chi^2=13,641$; $df=4$; $p=0,008535$). Мы провели попарное сравнение групп (количество возможных пар = 10, следовательно, с учетом поправки Бонферрони необходимо было уменьшить уровень значимости до $p<0,005$):

**1.** Лечебный | Педиатрический (критерий $\chi^2=0,28044$; $df=1$; $p=0,5964$);

**2.** Лечебный | Медико-профилактический (критерий $\chi^2\approx0$; $df=1$; $p\approx1$);

**3.** Лечебный | Стоматологический (критерий $\chi^2=4,2032$; $df=1$; $p=0,04035$);

**4.** Лечебный | ВСО (критерий $\chi^2=1,3499$; $df=1$; $p=0,2453$);

**5.** Педиатрический | Медико-профилактический (критерий $\chi^2=0,27814$; $df=1$; $p=0,598$);

**6.** Педиатрический | Стоматологический (критерий $\chi^2=9,5848$; $df=1$; $p=0,001962$);

**7.** Педиатрический | ВСО (критерий $\chi^2=0,66783$; $df=1$; $p=0,4138$);

**8.** Медико-профилактический | Стоматологический (критерий $\chi^2=5,3183$; $df=1$; $p=0,0211$);

**9.** Медико-профилактический | ВСО (критерий $\chi^2=1,3989$; $df=1$; $p=0,2369$);

**10.** Стоматологический | ВСО (критерий $\chi^2=9,1826$; $df=1$; $p=0,002443$).

Таким образом, при попарном сравнении групп статистически значимые различия были лишь в группах: «Педиатрический | Стоматологический» и «Стоматологический | ВСО», т. е. студенты на стоматологическом факультете курят достоверно чаще, чем обучающиеся на педиатрическом факультете и факультете ВСО. Возможно, это обусловлено тем, что доля лиц мужского пола, обучающихся на стоматологическом факультете, намного выше, чем на других факультетах.

Доля курящих лиц среди респондентов, у которых курит как минимум один из членов семьи (50%), статистически значимо больше, чем среди студентов, у которых в семье никто не курит (30,2%) (критерий $\chi^2=22,039$; $df=1$; $p=2,672*10^{-06}$).

Среди ответов на вопрос: «Какая мера эффективна против курения?» наиболее популярны были строгое запрещение курения с наложением штрафов (28,2% некурящих; 22,5% курящих), значительное повышение цен на

**ТАБЛИЦА.**

***Распределение ответов респондентов на вопрос «Хотите ли бросить курить?»***

| | Да, хочу | Да, я пытался, но не получилось | Да, я бросил | Не хочу |
|---|---|---|---|---|
| Сигареты | 32,9% | 15,8% | 18,4% | 32,9% |
| Кальян | 14,3% | 2,3% | 11,1% | 72,4% |
| Эл.сигартеты | 11,1% | 0,0% | 18,5% | 70,4% |

сигареты (23,9% некурящих; 26,1% курящих) и гигиеническое информирование людей о возможных последствиях курения (19,1% некурящих; 16,1% курящих).

На вопрос: «Хотите ли бросить курить?» лишь треть респондентов (32,9%) желает избавиться от вредной привычки – курения сигарет. Настораживает, что большая часть курящих кальян и электронные сигареты не хотят бросить их курить (таблица). Первоначально курение электронных сигарет позиционировалось как средство борьбы с курением табака: человек вдыхает пар, постепенно снижая концентрацию никотина до нуля, избавляется от никотиновой зависимости. Также, в отличие от никотиновых пластырей и жевательных резинок, сохраняется психологический эффект курения. Однако исследования, посвященные изучению влияния на организм некоторых компонентов ЭСДН, показали, что при курении электронных сигарет в результате сгорания картриджа образуются еще более опасные канцерогены, чем при курении обычных сигарет [4]. Кроме того, глицерин, содержащийся в жидкости для электронных сигарет, весьма негативно влияет на процессы кровообращения и на состояние сосудов организма [5].

Вызывает беспокойство, что ЭСДН в обществе получили несколько иное назначение, их стали использовать как более безопасный, по их мнению, способ курения. К тому же в отличие от обычных сигарет электронные сигареты не оставляют специфического запаха, который мог послужить сигналом для родителей, что их ребенок курит. Это может привести к большему распространению курения среди лиц, не достигших 18 лет.

**Выводы**

Половая структура распространенности курения среди студентов КГМУ схожа с общероссийскими показателями: курение преобладает среди представителей мужского пола. В «курящих» семьях респондентов, страдающих никотиновой зависимостью, статистически значимо больше, чем в семьях, в которых никто не курит. Многие респонденты впервые попробовали сигареты в школьные годы, поэтому желательно поднимать вопрос проблемы курения в школах на родительских собраниях. Необходимо прививать культуру здорового образа жизни, усилить информационно-профилактическую работу о вреде курения в образовательных учреждениях. Пропаганда вреда курения сигарет работает эффективней по сравнению с пропагандой курения кальяна и электронных сигарет, а, следовательно, нужно усиливать информационно-профилактическую работу и для данных форм употребления никотина.

ЛИТЕРАТУРА

**1.** Зуева Л.П., Брусина Е.Б., Фельдблюм И.В. и др. Эпидемиология актуальных неинфекционных болезней: учебное пособие. Омск. 2016. 318 с.

*Zueva L.P., Brusina E.B., Fel'dblyum I.V. i dr. Epidemiologiya aktual'nyx neinfekcionnyx boleznej: uchebnoe posobie. Omsk. 2016. 318 s.*

**2.** Здоровый образ жизни и профилактика заболеваний / под ред. Н.Д. Ющука, И.В. Маева, К.Г. Гуревича. М.: Издательство «Перо», 2012. 659 с.

*Zdorovyj obraz zhizni i profilaktika zabolevanij / pod red. N.D. Yushhuka, I.V. Maeva, K.G. Gurevicha. M.: Izdatel'stvo «Pero», 2012. 659 s.*

**3.** Информационной бюллетень ВОЗ. Табак. 2017. Май. URL: http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs339/ru / (дата обращения: 04.01.2018).

*Informacionnoj byulleten' VOZ. Tabak. 2017. Maj. URL: http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs339/ru / (data obrashheniya: 04.01.2018).*

**4.** Гайворонская Е.Б., Спахов М.В. Сравнительная характеристика психофизиологического воздействия курения обычных и электронных сигарет. Прикладные информационные аспекты медицины. 2017. Т. 20. № 2. С. 279-283.

*Gajvoronskaya E.B., Spaxov M.V. Sravnitel'naya xarakteristika psixofiziologicheskogo vozdejstviya kureniya obychnyx i elektronnyx sigaret. Prikladnye informacionnye aspekty mediciny. 2017. T. 20. № 2. S. 279-283.*

**5.** Валова А.В., Гарипова Р.Н., Попова О.Ю., Цапок П.И. Изучение влияния основных компонентов электронных сигарет на организм человека // Актуальные проблемы потребительского рынка товаров и услуг: сб. мат-лов IV Междунар. научно-практич. конф.. Киров. 2017. С. 31-34.

*Valova A.V., Garipova R.N., Popova O.Yu., Capok P.I. Izuchenie vliyaniya osnovnyx komponentov elektronnyx sigaret na organizm cheloveka // Aktual'nye problemy potrebitel'skogo rynka tovarov i uslug: sb. mat-lov IV Mezhdunar. nauchno-praktich. konf. Kirov. 2017. S. 31-34.*

УДК: 614.8:656.1

Код специальности ВАК: 14.02.02

# ЭПИДЕМИОЛОГИЯ ДОРОЖНО-ТРАНСПОРТНЫХ ПРОИСШЕСТВИЙ КАК ПРОЦЕСС ПОПУЛЯЦИОННОЙ АДАПТАЦИИ

**Н. В. Торчинский, Ю. Е. Вязовиченко, М. В. Миленная,**
ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» (Сеченовский университет), г. Москва

***Торчинский Николай Викторович*** *– e-mail: torchinsky75@mail.ru*

Дата поступления
29.08.2018

**Цель исследования**: анализ имеющихся в литературе научных подходов к оценке и прогнозированию транспортных и социальных рисков дорожно-транспортных происшествий и их последствий, а также обоснование перспектив реализации популяционной стратегии безопасности дорожного движения, заложенной в государственных целевых программах. **Материалы и методы.** Описательное эпидемиологическое исследование проводилось на основе официальных статистических данных с использованием имеющихся математических моделей, анализа литературных источников по проблемам безопасности дорожного движения. **Результаты и выводы.** Проблема безопасности дорожного движения является одной из ведущих мировых проблем, т. к. дорожно-транспортные происшествия являются ведущей причиной смерти молодого здорового трудоспособного населения планеты. Имеющиеся математические модели, созданные на основе закона Р. Смида, позволяют прогнозировать популяционные и транспортные риски на отдельных территориях. ВОЗ активно разрабатывает программу в развитых странах «Toward Zero» («в направлении нуля»). В Российской Федерации разработан ряд программ и стратегий в стремлении «достичь нуля» к 2030 году. Анализ ситуации на основе матрицы У. Хедона, позволяет выявить приоритетные направления для эпидемиологических исследований, которые связаны с поведением человека как непосредственного участника дорожного движения. Ключевыми задачами сейчас являются просвещение населения и подготовка к практическому применению знаний оказания первой помощи, формирование сознательного и ответственного подхода к проблеме взаимопомощи в ситуациях, угрожающих жизням людей.

**Ключевые слова:** дорожно-транспортные происшествия, смертность населения, популяционный риск, транспортный риск, закон Р. Смида, матрица У. Хедона, автомобилизация, травматизм.

**Purpose of the study** is analysis of scientific approaches to assessment and forecasting of transportation and social risks of road accidents and their consequences described in the literature, as well as justification of the prospects of safe road traffic population strategy implementation established by state target programs. **Materials and methods.** The descriptive epidemiological study was based on official statistical data with the use of existing mathematical models and analysis of works on the issues of safe road traffic. **Results and conclusions.** The issue of safe road traffic is one of the topical global problems, since road accidents are the most frequent cause of death of young, healthy employable population. The existing mathematical models based on R.Smid's law enable to forecast population and transportation risks in certain territories. The WHO is actively developing the Toward Zero program in developed countries. In the Russian Federation there are several programs and strategies aimed at reaching zero by 2030. Analysis of the situation based on the Haddon Matrix enables to determine the focus area of epidemiological studies related to behavior of man as a road user. The key task now is increasing population awareness and getting ready to the practical application of first aid measures, establishment of conscientious and responsible attitude to mutual assistance in situations endangering human life.

**Key words:** road accidents, population mortality, population risk, transportation risk, R. Smid's law, Haddon Matrix, automobilization, injury rate.

В XXI веке сложно представить свою жизнь без автотранспорта, однако автомобиль по-прежнему и даже в большей степени является источником повышенной опасности. Ежедневно и ежечасно автомобильные аварии уносят жизни и являются причиной утраты трудоспособности в основном среди молодых и здоровых людей, что является существенной проблемой как для государства, так и для человечества в целом [1].

В России с 2014 г. наблюдается стабильное снижение количества смертельных исходов при дорожно-транспортных происшествиях (ДТП) как в абсолютных значениях (за 2017 год была зарегистрирована гибель 12 795 человек в результате ДТП, что показало снижение на 24,4% от данных за аналогичный период 2016 года), так и относительно количества населения, количества пострадавших и количества транспортных средств.

Во многом такая картина складывается благодаря общегосударственному подходу к организации безопасности дорожного движения (БДД), согласно принятой Федеральной целевой программе (ФЦП) «Повышение безопасности дорожного движения» в 2006–2012 гг. и ныне действующей Программе на период с 2013 по 2020 г.

**Целью настоящей работы** явился анализ имеющихся в литературе научных подходов к оценке и прогнозированию транспортных и социальных рисков ДТП и их последствий, а также обоснование перспектив реализации популяционной стратегии безопасности дорожного движения, заложенной в государственных целевых программах.

**Материалы и методы**

Описательное эпидемиологическое исследование проводилось на основе официальных статистических данных с использованием имеющихся математических моделей,

анализа литературных источников по проблемам безопасности дорожного движения.

**Результаты исследования**

Еще в середине XX века мировое сообщество осознало масштабы влияния дорожно-транспортной обстановки на мировые демографические показатели. В частности, остро встал вопрос: как обеспечить безопасность населения развитых стран на фоне бешеного темпа автомобилизации, сопровождавшейся ростом жертв как среди водителей, так и пешеходов.

Для ведения достоверной мировой статистики последствий ДТП и наглядного определения динамики в области дорожного движения были предложены стандартизированные относительные показатели с учетом характера риска [2]:

**1.** Популяционный риск (human risks – HR) – количество погибших в ДТП на 100 тыс. человек населения (рис. 1)

$$HR=A/N*100\ 000$$

*абсолютные числа: N – количество населения, A – количество погибших в ДТП

**2.** Транспортный риск (traffic risks – TS) – количество погибших на 10 000 автомобилей (рис. 2)

$$TR=A/T*10\ 000$$

*абсолютные числа: T– количество автомобилей, A – количество погибших в ДТП

В ходе динамического наблюдения и анализа уже в 40-х годах XX столетия профессор Лондонского колледжа Робен Смид предложил модель, впоследствии названную его именем – «Закон Смида» [3, 4]. Он попытался связать транспортные происшествия с перегрузкой на дорогах, предположив, что если интенсивность трафика увеличивается, то же самое происходит и со смертностью на дорогах на душу населения. По своей сути это формула корреляции уровня автомобилизации страны и рисков (популяционного и транспортного). И прогнозы на основании этих расчетов были слабо утешительными, учитывая скорость интеграции автотранспорта в жизнь людей (рис. 2).

С течением времени выяснилось, что существует такой феномен, как адаптация к автомобилизации. Он заключается в том, что популяционный риск растет только до определённого количества автомобилей на 1000 человек населения (примерно до 300), а после прохождения этой точки начинает снижаться. Такая закономерность отмечается в исследованиях закона Р. Смида на примере развитых стран.

Закон Смида в своем обновленном варианте наглядно иллюстрирует сложившаяся ситуация в Российской Федерации: уровень автомобилизации как раз преодолел рубеж в 300 автомобилей на 1000 граждан, и показатель популяционного риска также устремился вниз (рис. 3) [4, 5].

В 70-х годах прошлого столетия врачом, озабоченным ростом травматизма в ДТП, Уильямом Хэддоном была предложена схема группировки факторов риска, названная в его честь – «Матрица Хэддона» – и применяемая до сих пор [3].

В таблице предложены три фазы аварии: фаза до аварии, фаза во время столкновения и фаза после свершения аварии. В эти три фазы на человека действуют различные

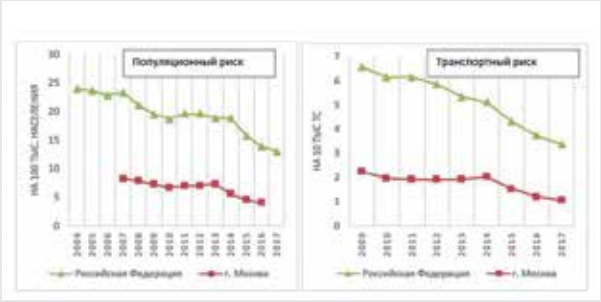



**РИС. 1.**
***Популяционный и транспортный риски ДТП в РФ и г. Москве [5].***

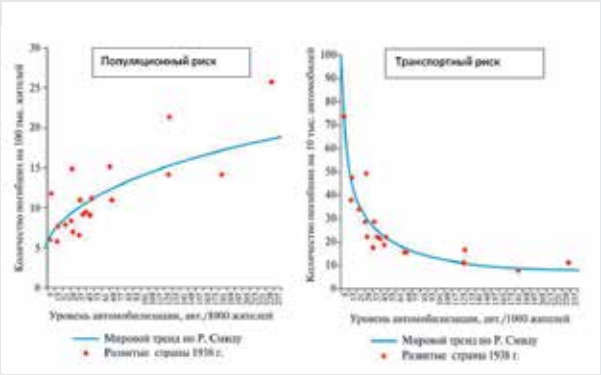



**РИС. 2.**
***Риски в зависимости от автомобилизации (Закон Смида) [3].***

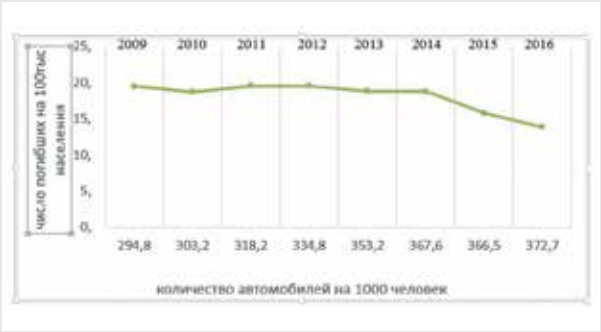



**РИС. 3.**
***Популяционный риск в зависимости от уровня автомобилизации в РФ [5].***

**РИС. 4.**
***Смертность населения в дорожно-транспортных происшествиях [5, 10, 11].***

факторы риска и, соответственно, можно целенаправленно разрабатывать и принимать профилактические мероприятия. Также все факторы сгруппированы по трём основным группам: человеческий фактор, транспортное средство, окружающая среда. Такой простой и понятный алгоритм способствует рациональному подходу к решению проблем повышения безопасности и позволяет целенаправленно выделить меры для предотвращения аварий в первую фазу, снизить ущерб во вторую фазу и уменьшить последствия в третью.

Статистические показатели не позволяют в полной мере ретроспективно проанализировать факторы риска, но открытые данные ГИБДД на основании матрицы У. Хэддона в РФ за 2017 год подтверждают версию, что ведущим является именно человеческий фактор [6, 7]. Подход к изучению дорожно-транспортного травматизма по алгоритму с точки зрения эпидемиологии заранее нацелен на выявление критических точек, на которые возможно эффективно воздействовать для профилактики смертности и травматизма. Ровняясь на ведущее мировое сообщество, развивая социально-экономическую сферу государства, правительство РФ активно совершенствует государственную политику в сфере здравоохранения [8]. Еще в 2008 году была утверждена транспортная стратегия на период до 2030 года [9] с перспективой кардинального снижения популяционного и транспортного рисков (рис. 4), т. н. «Toward Zero» («в направлении нуля»).

С момента внедрения государственной стратегии в области БДД был достигнут ряд успехов на уровне организации здравоохранения, технического и технологического оснащения. Однако область просвещения населения не соответствует заявленным успехам. На федеральном уровне транспортная политика руководствуется эпидемиологическим подходом к профилактике смертности и травматизма в ДТП. Но на уровне населения суть подхода теряется, что является одной из причин отсутствия желаемых успехов при детально продуманной стратегии. В частности, уровень обучения граждан методам оказания первой помощи пострадавшим остается низким. Хотя доказано, что подготовка потенциальных свидетелей несчастных случаев позволит в соответствии с правилом «золотого часа» максимально снизить риск отдаленных последствий, а проведенное нами исследование (анкетирование 150 человек в возрасте 18–29 лет) подтвердило данную гипотезу. Особенно респондентами было отмечено, что необходима многократная отработка навыков оказания первой помощи и взаимопомощи пострадавшим при ДТП под руководством практикующих специалистов.

**Выводы**

Проблема безопасности дорожного движения является одной из ведущих мировых проблем, т. к. ДТП является ведущей причиной смерти молодого здорового трудоспособного населения планеты. Имеющиеся математические модели, созданные на основе закона Р. Смида, позволяют прогнозировать популяционные и транспортные риски на отдельных территориях.

Мировое сообщество озабочено снижением смертности и травматизма в дорожно-транспортных происшествиях. ВОЗ активно разрабатывает программу в развитых странах «Toward Zero» («в направлении нуля»). В Российской Федерации разработан ряд программ и стратегий в стремлении «достичь нуля» к 2030 году.

Анализ ситуации на основе матрицы У. Хедона позволяет выявить приоритетные направления для эпидемиологических исследований, которые связаны с поведением человека как непосредственного участника дорожного движения.

И, как показали исследования, ключевыми задачами сейчас являются именно просвещение населения и подготовка к практическому применению знаний оказания первой помощи, формирование сознательного и ответственного подхода к проблеме взаимопомощи в ситуациях, угрожающих жизни людей.

**ЛИТЕРАТУРА**


**1.** ВОЗ: Практические шаги по повышению безопасности дорожного движения. Опыт Проекта по безопасности дорожного движения в десяти странах – Российская Федерация, 2015 / [Официальный сайт] URL: http://www.who.int/ru/.

*VOZ: Prakticheskie shagi po povysheniyu bezopasnosti dorozhnogo dvizheniya. Opyt Proekta po bezopasnosti dorozhnogo dvizheniya v desyati stranax – Rossijskaya Federaciya, 2015 / [Oficial'nyj sajt] URL: http://www.who.int/ru/.*

**2.** Волошин Г.Я. Анализ дорожно-транспортных происшествий. М.: изд-во «Транспорт», 1987. 240 с.

*Voloshin G.Ya. Analiz dorozhno-transportnyx proisshestvij. M.: izd-vo «Transport», 1987. 240 s.*

**3.** Блинкин М.Я. Безопасность дорожного движения: история вопроса, международный опыт, базовые институции. М.: Высшая школа экономики, 2013. 240 с.

*Blinkin M.Ya. Bezopasnost' dorozhnogo dvizheniya: istoriya voprosa, mezhdunarodnyj opyt, bazovye institucii. M.: Vysshaya shkola ekonomiki, 2013. 240 s.*

**4.** Колесов В.И. Модель динамики автомобилизации в стране. Проблемы безопасности и чрезвычайных ситуаций. 2016. № 1. С. 33-36.

*Kolesov V.I. Model' dinamiki avtomobilizacii v strane. Problemy bezopasnosti i chrezvychajnyx situacij. 2016. № 1. S. 33-36.*

**5.** Федеральная служба государственной статистики / [Официальный сайт]. URL: http://www.gks.ru/ (дата обращения 05.02.2018).

*Federal'naya sluzhba gosudarstvennoj statistiki / [Oficial'nyj sajt].URL: http://www.gks.ru/ (data obrashheniya 05.02.2018).*

**6.** Жуков И.Ю. Психологические индикаторы неблагоприятного прогноза безаварийной работы водителей. Медицина катастроф. 2011. № 3 (75). С. 36-39.

*Zhukov I.Yu. Psixologicheskie indikatory neblagopriyatnogo prognoza bezavarijnoj raboty voditelej. Medicina katastrof. 2011. № 3 (75). S. 36-39.*

**7.** Козлов Е.В. Психофизиологические вопросы подготовки водителей: оценка уровня знаний и рекомендации. Медицина катастроф. 2011. № 3 (75). С. 40-41.

*Kozlov E.V. Psixofiziologicheskie voprosy podgotovki voditelej: ocenka urovnya znanij i rekomendacii. Medicina katastrof. 2011. № 3 (75). S. 40-41.*

**8.** Указ Президента РФ от 7 мая 2012 г. № 598 «О совершенствовании государственной политики в сфере здравоохранения».

*Ukaz Prezidenta RF ot 7 maya 2012 g. № 598 «O sovershenstvovanii gosudarstvennoj politiki v sfere zdravooxraneniya».*

**9.** Распоряжение Правительства Российской Федерации от 22 ноября 2008 года № 1734-р «Об утверждении Транспортной стратегии Российской Федерации на период до 2030 года».

*Rasporyazhenie Pravitel'stva Rossijskoj Federacii ot 22 noyabrya 2008 goda № 1734-r «Ob utverzhdenii Transportnoj strategii Rossijskoj Federacii na period do 2030 goda».*

**10.** Постановление Правительства Российской Федерации от 20 февраля 2006 года № 100 «О федеральной целевой программе «Повышение безопасности дорожного движения в 2006–2012 годах».

*Postanovlenie Pravitel'stva Rossijskoj Federacii ot 20 fevralya 2006 goda № 100 «O federal'noj celevoj programme «Povyshenie bezopasnosti dorozhnogo dvizheniya v 2006–2012 godax».*

**11.** Распоряжение Правительства Российской Федерации от 8 января 2018 года № 1-р «Об утверждении Стратегии безопасности дорожного движения в Российской Федерации на 2018–2024 годы».

*Rasporyazhenie Pravitel'stva Rossijskoj Federacii ot 8 yanvarya 2018 goda № 1-r «Ob utverzhdenii Strategii bezopasnosti dorozhnogo dvizheniya v Rossijskoj Federacii na 2018–2024 gody».*

## VI. Систематические обзоры

УДК: 615.3
Код специальности ВАК: 14.02.02

# ЭФФЕКТИВНОСТЬ ФАГОТЕРАПИИ: МЕТОДОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ СИСТЕМАТИЧЕСКОГО ОБЗОРА

**Н. В. Саперкин[1], Д. В. Квашнина[2], О. В. Ковалишена[2], R. J. P. M. Scholten[1], E. Ruizendaal[1],**
[1]Utrecht University (Netherlands), Университет Утрехта (Нидерланды),
[2]ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет», г. Н. Новгород

***Ковалишена Ольга Васильевна*** *– e-mail: kovalishena@mail.ru*

Дата поступления
29.08.2018

Бактериофаги (БФ) с терапевтической и профилактической целью в течение долгого времени применяются в странах Восточной Европы. В России доступно несколько торговых марок препаратов БФ (поливалентных комбинированных). Взвешенная оценка эффективности и безопасности использования БФ возможна по результатам систематического обзора соответствующих эпидемиологических исследований. Анализу следует подвергать как рандомизированные контролируемые исследования, так и нерандомизированные сравнительные исследования. Важным представляется разработка эффективной поисковой стратегии и оценка риска систематической ошибки в найденных публикациях в зависимости от дизайна исследования. При изучении гетерогенности исследований необходимо учитывать наличие случайной, статистической и клинической неоднородности. Представляется возможным проведение мета-анализа данных с помощью модели случайных эффектов.

**Ключевые слова:** бактериофаг, фаготерапия, антибиотики, исследование, лекарственная устойчивость, систематический обзор.

Clinical and public health-related power of phages capture the scientists' and the public's imagination again. Bacteriophages as alternatives to antibiotics are characterized by high host specificity, and avoiding the disruption of natural host microflora. Policy makers and clinicians now need an up-to-date appraisal of the evidence concerning benefits, effectiveness and safety of bacteriophage therapy as well as infection control. A lot of empirical medical data is available from different countries. But in turn some important obstacles keep the bacteriphage therapy from effective implementation outside the Eastern Europe countries. These hurdles include different methodological, logistic, and technical reasons, but most of them are likely to be overcome. Our experience allowed retrieving relevant information from both international and Russian literature databases.

**Key words:** bacteriophage, phage therapy, antibiotic, trial, drug resistance, systematic review.

Возросший риск резистентности бактерий к антимикробным средствам, ограниченный выбор эффективных способов антибактериальной терапии вместе с крайне медленной разработкой принципиально новых препаратов служат предвестниками «пост-антибиотикового периода». Все эти факты ставят множество острых вопросов, касающихся медицинских и эпидемиологических рисков [1, 2]. Начиная с 1950-х годов, в западной медицине внимание к лечению бактериофагами (БФ) значительно ослабело за счет колоссальных успехов от применения антибиотиков. Тем не менее, научно-исследовательские работы в этой сфере не останавливались в бывшем СССР (прежде всего в современной России и Грузии), Польше и Румынии. Надо сказать, что в настоящее время клинико-эпидемиологический потенциал бактериофагов вновь привлекает внимание европейских и американских ученых. Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) определила БФ как «новый метод лечения» [3], действие которого основано на инфицировании и разрушении микробной клетки. Подобное признание данного метода борьбы с микробами на международном уровне привело к существенному интересу медицинской общественности в разных странах, например, в Нидерландах [4]. Возрождение научных и клинических исследований БФ подкреплено и разнообразием их практического использования не только в здравоохранении, но и сельском хозяйстве, пищевой промышленности и обеспечении безопасности продуктов питания [5–13].

Использование БФ с целью профилактики и лечения инфекции, несомненно, требует критической беспристрастной оценки, основанной на принципах доказательной медицины. Одной из первых попыток взвешенной оценки такого терапевтического подхода в XXI веке в Европе можно считать российские клинические рекомендации по рациональному использованию БФ в клинической и противоэпидемической практике [14]. Еще одним важным примером служит официальный отчет голландского национального Института по общественному здоровью и окружающей среде (National Institute for Public Healthe and the Enviroment, Netherlands), сделанный по результатам посещения грузинского Института Элиавы (Eliava Institute of Bacteriophages, Microbiology and Virology, Georgia) [4]. В указанных документах описаны принципы и сложности, связанные с применением БФ в отношении бактериальных инфекций, в т. ч. инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи (ИСМП) [4, 14]. К настоящему моменту в разных странах накоплен большой опыт фаготерапии, но очевиден имеющийся недостаток (или недоступность) клинических контролируемых исследований с адекватным дизайном и достаточной статистической мощностью. Нередко доступные публикации представляют собой неконтролируемые или разрозненные исследования [15–17]. Подобные обстоятельства являются серьезным препятствием для эффективного внедрения фаготерапии за пределами Восточной Европы.

Всё вышеизложенное определило цель данной обзорной статьи: выявить методологические особенности выполнения систематического обзора оригинальных исследований, посвященных лечению и эффективности БФ. В этом сообщении мы также приводим промежуточные результаты собственного систематического обзора, который проводится в настоящий момент, как иллюстрации рассматриваемых нами концептуальных и методологических вопросов.

Для выполняемого нами систематического обзора (обзора вмешательства, по классификации) был сформулирован исследовательский вопрос, направленный на оценку эффективности использования БФ для лечения и профилактики бактериальных инфекций у человека. В идеальной ситуации критерием включения первичных исследований должны быть прежде всего рандомизированные контролируемые исследования (РКИ) и квази-РКИ. С другой стороны, важно отметить, что исторические изменения парадигмы медицины, а также ресурсозатратность РКИ могут ограничивать их широкое применение при изучении эффективности БФ. В связи с этим важно также рассматривать в качестве дополнительного источника информации нерандомизированные сравнительные исследования (ретро- и проспективные). Однако, в этом случае проблема достоверности данных потребует выбора соответствующих детерминант и исходов, контроля вмешивающихся факторов, а также (как и в РКИ) учета потерь в процессе наблюдения. В своем пилотном исследовании мы обнаружили публикации с описанием отдельных (или групповых) клинических случаев, в которых наблюдался или не наблюдался эффект от использования БФ. Важно помнить, что такие неконтролируемые исследования требуют ответа на ряд вопросов: практическая польза подобного дизайна, оценка качества таких исследований, а также надежность доказательной базы, формируемой ими. С одной стороны, исследования серии случаев служат неплохим дополнением к той доказательной базе безопасности и эффективности БФ, которая создается РКИ. С другой стороны, такой дизайн исследования в значительной степени подвержен публикационной ошибке (смещению) [18].

Систематический обзор исследований БФ может включать в себя участников разных типов, как взрослых, так и детей. Это могут быть лица обоего пола с диагнозом бактериальной инфекции, в т. ч. обусловленной штаммами с множественной лекарственной устойчивостью, либо лица, имеющие риск заражения бактериальной инфекцией. Обобщение исследований по фаготерапии как вмешательству подразумевает несколько вариантов в зависимости от характера проводимых сравнений: 1) режимы лечения, содержащего БФ (любого производителя, дозировки и длительности курса), сравниваются с антибиотиком, обычным уходом, плацебо или отсутствием антибактериальной терапии; 2) фаготерапии в сочетании со стандартным лечением vs только стандартное лечение.

Выбор исходов в оригинальных исследованиях должен быть ориентирован на пациента, т. е. выбранные исходы являются важными с клинической точки зрения, с учетом возможной пользы, рисков и стоимости фаготерапии. Определение исходов целесообразно проводить на основании вида возбудителя, локализации инфекционного процесса. В качестве первичных исходов мы предлагаем (время до наступления) выздоровление или купирование воспалительного процесса; клиническое улучшение, определяемое продолжительностью симптоматики, количественными характеристиками, шкалами и пр.; изменения числа обострений. Вторичные исходы мы сформулировали с позиции клинико-микробиологических параметров. Ими являются: факт наступления рецидива инфекции; качества жизни, измеряемого с помощью стандартной балльной оценки; исчезновение возбудителя или снижение микробной нагрузки (высеваемости) в анатомическом локусе. Отметим, что, с практической точки зрения, дискуссионными, на наш взгляд, выступают два вероятных вторичных исхода, а именно: влияние БФ на состояние микрофлоры человека и изменение иммунного статуса пациента. Полученные нами предварительные результаты свидетельствуют, что такие исходы являются крайне привлекательными для исследователей и поэтому часто публикуемыми в журналах. Кроме того, важно отметить, что протокол систематического обзора также подразумевает определение побочных реакций лечения БФ, даже с учетом сложившегося мнения о низком риске их возникновения. Тем не менее как вариант мы рассматриваем отклонения в клинических и лабораторных тестах (напр., необычные изменения в общем анализе крови и ее биохимии), аллергические реакции, генерализацию инфекционного процесса, повторное возникновение резистентности бактерии к антибиотикам, а также токсические реакции.

Сам процесс обнаружения публикаций исследований по фаготерапии может произвести мнимое впечатление простоты. В своей работе мы попытались найти все подходящие исследования вне зависимости от языка или статуса статьи (опубликованная, неопубликованная, в печати, в процессе). Весь поиск мы производили как в электронных, так и бумажных источниках информации, и он выполнялся в двух направлениях, что позволило нам в полной мере использовать и публикации на русском языке. Поиск исследований мы осуществляли в нескольких хорошо известных базах данных, например, Кохрановском реестре РКИ (CENTRAL), MEDLINE (PubMed); EMBASE и др., используя на русском и английском языках такие базовые слова как «бактериофаг», «фаг», «лечение», «терапия», «профилактика». Балансируя между специфичностью и чувствительностью созданной нами поисковой стратегии, мы смогли подобрать, например, в PubMed, наиболее надежное сочетание MeSH-терминов, слов в названии публикации и логических операторов. Подобный подход отбрасывал большинство исследований in vitro, исследований на животных, которые первоначально превалировали в англоязычных публикациях. Отметим, что, хотя наша поисковая стратегия всё-таки захватывала описания случаев и обзоры, оснований для их исключения на данном этапе (т. е. до начала просмотра названий и резюме статей) не было. На примере PubMed мы наблюдали, что наша поисковая стратегия идентифицировала много ссылок на русскоязычные исследования, но большинство из них не сопровождалось абстрактами. Кроме того, мы работали с такими российскими базами данных, как eLibrary, Российская государственная библиотека, Государственный реестр лекарственных средства и др. Также представлялось необходимым провести информационный поиск и по диссертациям, в частности, в Научной библиотеке диссертаций по медицине, фармакологии и ветеринарии (http://medical-diss.com/). Как известно, текст диссертации содержит полномасштабное описание исследования и всех

его результатов, которые иногда могут отсутствовать в журнальном формате. В отношении публикаций по фаголечению важно отметить ряд технических особенностей, связанных с этими базами, которые нужно учитывать при выполнении поиска в них. Безусловно, eLibrary представляет собой ценный источник данных и быстро развивающуюся базу данных, которая обеспечивает поиск к полным текстам практически всех подходящих научно-практических медицинских журналов, издаваемых в России и близлежащем зарубежье. Однако, выявляется явно недоработанный поисковый аппарат этой базы может потребовать дополнительных усилий при просмотре и отборе исследований [19]. Кроме того, в нашем исследовании мы дополнительно просматривали списки литературы, которые имелись в публикациях, включенных в обзор. Для обнаружения неопубликованных или продолжающихся исследований мы предусмотрели возможность электронной переписки с их авторами.

Для сбора и анализа данных мы использовали классическую Кохрановскую схему. Согласно протоколу, три автора обзора (третий – для русскоязычных источников) независимо друг от друга работали с названиями и резюме статей. Для всех потенциально подходящих статей были получены полные тексты, и вновь три человека независимо изучали их для включения в обзор. Используя таблицу, мы вели учет причин, по которым публикации были исключены из работы. Расхождения между исследователями во мнении разрешались путем обсуждения. Дублирующиеся исследования подвергались удалению, а множественные публикации одного и того же исследования соотносились друг с другом таким образом, чтобы единицей систематического обзора выступало исследование, а не публикация. Весь процесс отбора можно представить в виде потоковой диаграммы в формате PRISMA. В настоящий момент мы проводим извлечение данных из отобранных публикаций. Важно отметить, что эта процедура для каждого исследования должна также проводиться независимо, после чего авторам надлежит сопоставить извлеченные данные для выявления возможных ошибок. Из каждого включенного исследования эффективности фаготерапии необходимо получить следующие данные: общие сведения об исследовании, характеристика участников, описание вмешательства и исходов. Применение БФ следует описывать следующим образом: препарат, доза, путь введения, длительность лечения. Более того, также необходима информация о назначении других лекарственных средств (например, антибиотиков или лечебных и поддерживающих процедур) и назначении стандартного ухода. Согласно протоколу нашего систематического обзора, для каждого исхода будет представлено количество участников по группам и числу пациентов, подвергнутых аналитической обработке. Дихотомические исходы, непрерывные и дискретные данные следует анализировать соответствующим образом.

Оценка риска ошибок (смещения) для включенных в работы источников является важным этапом систематического обзора исследований, посвященных эффективности БФ. Независимая оценка методологического качества РКИ может быть успешно проведена с помощью Кохрановского подхода [20]. Возможным решением задачи для нерандомизированных исследований мы считаем методику оценки риска систематической ошибки ROBINS-I [21], но этот способ должен быть предварительно апробирован в пилотном исследовании. С учетом данных литературы и прошлого опыта, мы можем выделить следующие возможные вмешивающиеся факторы, которые могут быть в исследованиях эффективности БФ. К ним относятся степень резистентности возбудителя к антибиотикам, тяжесть инфекции на момент начала лечения, иммуносупрессивные состояния, продолжительность фаготерапии, исходный режим антимикробного лечения, поддерживающая терапия, проводимая в рамках исследования и т. д.

Эффективность лечения БФ следует оценивать в зависимости от типа исхода, например, отношение рисков для бинарных переменных, разница средних (или стандартизованный ее вариант, если применялись разные способы оценки одного и того же исхода) для непрерывных исходов, отношение моментных рисков для данных о кривых выживания. Вероятность пропусков данных в исследованиях БФ, вероятно, достаточно высока, что объясняется разными подходами к сбору, хранению информации и др. Одним из способов решения этой проблемы может быть запрос информации у авторов исследования и проведение анализа чувствительности, позволяющего изучить влияние пропусков данных на итоговую оценку эффекта по основным интересуемым исходам.

Вариабельность выборки – не единственная причина гетерогенности в исследованиях по эффективности фаготерапии. Еще один очевидный фактор возникает из-за дилеммы, связанной с выбором подходящего дизайна исследований. Клиническая вариабельность в наблюдаемых эффектах определяется такими параметрами, как характеристики пациентов, множественные пути назначения препаратов БФ, использование моновалентных и комбинированных БФ, различия между группами сравнения, а также между оцениваемыми исходами. Таким образом, указанные факторы ведут к вариабельности истинных эффектов в исследованиях фаготерапии и напрямую влияют на дальнейший количественный анализ включенных исследований (мета-анализ). В нашем случае гетерогенность можно оценить по «лесистым» диаграммам с целью определения близости друг к другу точечных оценок и перекрывания доверительных интервалов. Для обозначения статистической значимости представляется возможным использование $\chi^2$-теста с p=0,10, а для количественной оценки гетерогенности – показатель $I^2$. При наличии асимметрии, указывающей на публикационное смещение, необходимо обратиться к воронкообразной диаграмме (отметим, что в распоряжении исследователя должно быть не менее 10 исследований, доступных для анализа).

Безусловно, особый научно-практичесий интерес представляет проведение мета-анализа в рамках систематического обзора эффективности использования БФ. Мета-анализ данных по выбранным исследованиями БФ может быть проведен с использованием соответствующего программного обеспечения, например, RevMan. В связи с предполагаемой клинической гетерогенностью включаемых в обзор исследований расчет итоговых оценок эффекта производится посредством общей модели обратной дисперсии для случайных эффектов (модель случайных эффектов). Отметим, что при достаточно малом количестве включенных исследований с низкой гетерогенностью допустимо применять модель фиксированных эффектов. Данные из нерандомизированных исследований могут быть представлены в табличном виде с описанием способа сбора информации и

указанием исходов. Достоверность доказательств целесообразно оценивать с помощью метода GRADE. Необходимо отметить, что факт низкого уровня доказательной базы способен повлиять на будущие исследования. В подобной ситуации это обстоятельство может видоизменить степень уверенности в эффективности фаготерапии и саму оценку.

В заключении отметим, что даже беглый взгляд на доступные источники и поиск литературы по совершенной схеме позволяет увидеть изобилие повествовательных обзоров по вопросам применения и эффективности БФ. В них освещаются различные аспекты лечения и профилактики БФ, а также можно найти достаточно большой список литературы. Тем не менее, опыт проведения систематических обзоров по этой проблематике, очевидно, крайне мал. Вероятной причиной этого выступают методологические, технические и иные факторы. Необходимо учитывать, что при выполнении систематического обзора полноценная оценка доказательной базы в отношении эффективности использования БФ возможна только при комплексном изучении информации, извлекаемой как из РКИ, так и нерандомизированных сравнительных исследований. Применив собственную поисковую стратегию, мы попытались минимизировать количество исследований, которые могут оказаться недоступными для исполнителя обзора. Безусловно, управленческие решения требуют актуальной оценки доказательств пользы, эффективности и безопасности фаготерапии, а также использования БФ для профилактики и контроля инфекций (противоэпидемические мероприятия, биологическая дезинфекция).

Авторы выражают благодарность сотрудникам Научной библиотеки ПИМУ И.Л. Ценцовой, Е.И. Прикащевой и И.Е. Пылуниной за помощь в проведении систематического обзора.

### ЛИТЕРАТУРА


**1.** Gill E.E., Franco O.L., Hancock R.E. Antibiotic adjuvants: diverse strategies for controlling drug-resistant pathogens. Chem Biol Drug Des. 2014. № 85 (1). P. 56-78.

**2.** Luepke K.H. Past, Present, and Future of Antibacterial Economics: Increasing Bacterial Resistance, Limited Antibiotic Pipeline, and Societal Implications / K.H. Luepke, K.J. Suda, H. Boucher, R.L. Russo [et al.] // Pharmacotherapy. 2017. № 37 (1). P. 71-84.

**3.** Bulletin of the World Health Organization. WHO. 2011. № 89. P. 88-89.

**4.** Bacteriofagen: Huidige kennis, onderzoek en toepassingen / S. David, P. Bijkerk, van der Vlugt C., B. Beishuizen / RIVM Briefrapport. 2018. P. 38.

**5.** Akanda Z.Z., Taha M., Abdelbary H. The rise of bacteriophage as a unique therapeutic platform in treating peri-prosthetic joint infections. J Orthop Res. 2017. № 36 (4). P. 1051-1060.

**6.** Hagens S., Loessner M.J. Bacteriophage for biocontrol of foodborne pathogens: calculations and considerations. Curr. Pharm. Biotechnol. 2010. № 11. P. 58-68.

**7.** Efficacy of lytic Staphylococcus aureus bacteriophage against multidrug-resistant Staphylococcus aureus in mice / J.M. Oduor, N. Onkoba, F. Maloba, W.O. Arodi [et al.] // J Infect Dev Ctries. 2016. № 10 (11). P. 1208-1213.

**8.** Чанышева Р.Ф. Оптимизация технологий борьбы со стафилококковыми инфекциями: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.02.02 / Чанышева Римма Фанильевна; [Место защиты: Нижегор. гос. мед. акад.]. – Нижний Новгород, 2014. 25 с.

*Chanysheva R.F. Optimizaciya teznologij bor'by so ctafilokkokovymi infekciyami: avtoref. dis. ... kand. med. nauk: 14.02.02 / Chanysheva Rimma Fanil'evna; [Mesto zashhity: Nizhegor. gos. med. akad.]. – Nizhnij Novgorod, 2014. 25 s.*

**9.** Kutter E., Sulakvelidze A. Bacteriophages: biology and applications. CRC Press. 2004. 528 p.

**10.** Insights into bacteriophage application in controlling Vibrio species / V. Letchumanan, K.G. Chan, P. Pusparajah, S. Saokaew [et al.] // Front Microbiol. 2016. № 19 (7). P. 1114.

**11.** Alternatives to overcoming bacterial resistances: state-of-the-art / A.C. Rios, C.G. Moutinho, F.C. Pinto, F.S. Del Fiol [et al.] // Microbiological Research. 2016. № 191. P. 51-80.

**12.** Концепция персонифицированной фаготерапии пациентов отделения реанимации и интенсивной терапии, страдающих инфекциями, связанными с оказанием медицинской помощи / А.В. Алешкин, А.С. Шкода, С.С. Бочкарева, О.Н. Ершова [и др.] // Инфекционные болезни. 2017. № 4 (15). С. 49-54.

*Koncepciya personificirovannoj fagoterapii paciyentov otdeleniya reanimacii i intensivnoj terapii, stradayushhix infekciyami, svyazannymi s okazaniyem medicinskoj pomoshhi / A.V. Aleshkin, A.S. Shkoda, S.S. Bochkareva, O.N. Ershova [i dr.] // Infekcionnye bolezni. 2017. № 4 (15). S. 49-54.*

**13.** Асланов Б.И. Эпидемиологическая оценка бактериофагов как факторов эволюции госпитальных штаммов и средств борьбы с внутрибольничными инфекциями: автореф. дис. ... док. мед. наук: 14.02.02 / Асланов Батырбек Исмелович; [Место защиты: Сев.-Зап. гос. мед. ун-т им. И.И. Мечникова]. - Санкт-Петербург, 2016. 44 с.

*Aslanov B.I. Epidemiologicheskaya ocenka bakteriofagov kak faktorov evolyucii gospital'nyx shtammov i sredstv bor'by s vnutribol'nichnymi infekciyami: avtoref. dis. ... dok. med. nauk: 14.02.02 / Aslanov Batyrbek Ismelovich; [Mesto zashhity: Sev.-Zap. gos. med. un-t im. I.I. Mechnikova]. - Sankt-Peterburg, 2016. 44 s.*

**14.** Рациональное применение бактериофагов в лечебной и противоэпидемической практике. Федеральные клинические рекомендации / Б.И. Асланов, Л.П. Зуева, Л.А. Кафтырева, А.Г. Бойцов, В.Г. Акимкин и др. М. 2014. 39 с.

*Racional'noe primenenie bakteriofagov v lechebnoj i protivoepidemicheskoj praktike. Federal'nye klinicheskie rekomendacii / B.I. Aslanov, L.P. Zuyeva, L.A. Kaftyreva, A.G. Boycov, V.G. Akimkin i dr. M. 2014. 39 s.*

**15.** Bacteriophage therapy: a regulatory perspective / E. Pelfrene, E. Willebrand, A. Cavaleiro Sanches, Z. Sebris [et al.] // J Antimicrob Chemother. 2016. № 71 (8). P. 2071-2074.

**16.** Bacteriophages: an apprasail of their role in the treatment of bacterial infections / G.W. Hanlon // Int J Antimicrob Agents. 2007. № 2. P. 118-128.

**17.** Vandenheuvel D., Lavigne R., Brüssow H. Bacteriophage therapy: advances in formulation strategies and human clinical trials. Annu Rev Virol. 2015. № 2 (1). P. 599-618.

**18.** Chambers D., Rodgers M., Woolacott N. Not only randomized controlled trials, but also case series should be considered in systematic reviews of rapidly developing technologies. Journal of Clinical Epidemiology. 2009. № 62. P. 1253-1260.

**19.** Ткачёва Е.В. Web of Science и eLIBRARY как инструменты повседневной работы библиотекаря. Эл. науч. журн. Культура: теория и практика. 2016. № 5-6 (14-15). Режим доступа: http://theoryofculture.ru/issues/69/894/ Дата обращения: 01.06.2018 г.

*Tkachyova E.V. Web of Science i eLIBRARY kak instrumenty povsednevnoj raboty bibliotekarya. El. nauch. zhurn Kul'tura: teoriya i praktika. 2016. № 5-6 (14-15). Rezhim dostupa: http://theoryofculture.ru/issues/69/894/ Data obrashheniya: 01.06.2018 g.*

**20.** The Cochrane Collaboration's tool for assessing risk of bias in randomised trials / J.P. Higgins, D.G. Altman, P.C. Gøtzsche, P. Jüni, D. Moher, A.D. Oxman [et al.] // BMJ. 2011. № 343.

**21.** ROBINS-I: a tool for assessing risk of bias in non-randomised studies of interventions / J.A.C. Sterne, M.A. Hernán, B.C. Reeves, J. Savović [et al.] // BMJ. 2016. № 355.

УДК: 616.7-089.168.1-06

Код специальности ВАК: 14.02.02

# ФАКТОРЫ РИСКА РАЗВИТИЯ ПЕРИПРОТЕЗНОЙ ИНФЕКЦИИ ПО ДАННЫМ СИСТЕМАТИЧЕСКОГО ОБЗОРА

**А. А. Венедиктова, Д. В. Квашнина, А. С. Благонравова,**
ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет», г. Н. Новгород

***Венедиктова Анна Александровна*** *– e-mail: doctorannuta@gmail.com*

Дата поступления
29.08.2018

**Цель:** поиск объективной информации о факторах риска развития перипротезной инфекции путем проведения систематического обзора. **Материалы и методы.** Проведен систематический обзор факторов риска развития перипротезной инфекции путем поиска оригинальных исследований о факторах риска в электронных базах данных MEDLINE, EMBASE, Web of Science, Cochrane Library, архив Oxford University Press, научная электронная библиотека eLIBRARY.RU, КиберЛенинка, Федеральная электронная медицинская библиотека, Национальная электронная библиотека. Поисковая стратегия объединила поисковые термины, связанные с характеристикой пациентов, операционного вмешательства и исхода. Были сформулированы критерии скрининга оригинальных исследований, критерии включения и исключения. **Результаты.** Выявлены наиболее часто встречающиеся факторы риска возникновения перипротезной инфекции. Полученные результаты отличаются вариабельностью показателей каждого отдельного фактора риска от 0,8 до 95% в разных исследованиях. В ходе проведения систематического обзора были определены микроорганизмы- возбудители и этиологическая структура перипротезной инфекции. **Заключение.** Факторы риска перипротезной инфекции были объединены в три группы в зависимости от характера влияния на развитие инфекционных осложнений. Микроорганизмы-возбудители были проранжированы в зависимости от их участия в развитии инфекционных осложнений эндопротезирования.

**Ключевые слова:** перипротезная инфекция; инфекции, связанные с оказанием медицинской помощи; имплантант-ассоциированная инфекция, эндопротезирование, тазобедренный сустав, факторы риска, возбудители перипротезной инфекции.

**Aim.** Search for objective information about the risk factors for periprosthetic infection by conducting a systematic review. **Materials and methods.** A systematic review of the risk factors for periprosthetic infection by searching for original research on risk factors in the MEDLINE, EMBASE, Web of Science, Cochrane Library archives, the Oxford University Press archive, the e-library eLIBRARY.RU, CyberLenin, the Federal Electronic Medical Library, the National digital library. The search strategy has combined search terms related to patient characteristics, surgical intervention and outcome. Criteria were formulated for screening for original research, inclusion and exclusion criteria. **Results.** The most common risk factors for periprosthetic infection have been identified. The obtained results differ in the heterogeneity of the indices of each individual risk factor from 0.8 to 95% in different studies. In the course of the systematic review, microorganisms-causative agents and etiological structure of periprosthetic infection were determined. **Conclusion.** The risk factors for periprosthetic infection were grouped into 3 clusters, depending on effect of the development of infectious complications. Pathogens were ranked according to their participation in the development of infectious complications of endoprosthetics.

**Key words:** periprosthetic infection; health-care associated infections; implant-associated infection, endoprosthetics, hip joint, risk factors, causative agents of periprosthetic infection.

## Введение

Профилактика инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи (ИСМП), является одной из глобальных проблем, что определяется их широким распространением, негативными последствиями для здоровья и жизни пациентов, а также персонала медицинских организаций, существенным влиянием на экономику здравоохранения [1–3].

В Российской Федерации, по данным статистики, ежегодно возникает 0,7–0,8 случая ИСМП на 1000 госпитализированных пациентов. Согласно данным официальной регистрации, наблюдается тенденция к снижению числа заболеваний: за шесть лет количество ИСМП в медицинских организациях Российской Федерации (далее – МО) снизилось на 11,1% и составило в 2017 году 22 963 случая (для сравнения: в 2012 г. – 25 846 случаев) [3]. Превалентность ИСМП в развивающихся странах составляет 5,7–19,1% [2]. По оценкам специалистов, в странах Европы ИСМП ежегодно возникают у 4,5 млн пациентов, что приводит к 16 млн дополнительных дней госпитализации. ИСМП являются прямой причиной 37 000 летальных исходов и косвенной причиной еще 110 000 [2]. Ежегодно в США ИСМП развиваются у 1,7 млн (4,5%) пациентов и вызывают 99 000 смертей [2].

ИСМП поражают пациентов, получающих лечение в медицинских организациях разного профиля, однако группой высокого риска развития инфекционных осложнений продолжают оставаться пациенты хирургического профиля. С внедрением в медицинскую практику различных имплантируемых устройств и материалов, новых хирургических технологий появились новые формы ИСМП и новые риски их развития.

За последние два десятилетия эндопротезирование суставов стало одной из наиболее распространенных ортопедических хирургических процедур, названной клинически важной и экономически эффективной мерой для уменьшения болевого синдрома и инвалидности, связанных с прогрессирующими заболеваниями суставов [4, 5].

Одной из нозологических форм ИСМП, развивающихся вследствие проведенного эндопротезирования суставов, является перипротезная инфекция. Согласно стандартному определению случая [6] перипротезная инфекция

(ППИ) – глубокая инфекция области хирургического вмешательства, развившаяся после имплантации эндопротеза, представляет собой частный случай имплантат-ассоциированной инфекции. При постановке диагноза ППИ используется ряд амнестических, патофизиологических, инструментальных и клинических критериев [7].

По данным РНИИТО им. Р.Р. Вредена, данная патология занимает первое место среди причин ранних ревизионных операций на тазобедренном суставе [8]. Инфекция развивается после первичного эндопротезирования с частотой 0,3–2,2%, в случаях повторных (ревизионных) операций риск развития данного осложнения возрастает в несколько раз, достигая 5,9–13,6% [9–12]. Рецидивы при лечении уже существующей ППИ составляют 23,2–31,5% [13].

В России в течение первого года после имплантации требуется замена 0,7% эндопротезов, а затем в течение каждого последующего года до 10 лет – 2,2%, в дальнейшем частота ревизий значительно увеличивается. В США частота ревизионного эндопротезирования тазобедренного сустава достигает 18%, в Швеции – 8%, и, согласно прогнозам, следует ожидать её значительного увеличения [14, 15].

Разнообразные клинические проявления инфекции протезированного сустава, малочисленные данные о распространенности и этиологии ППИ, полученные в ходе рандомизированных контролируемых исследований, являются причиной того, что лишь в наши дни формируются общепризнанные стандарты хирургической тактики и общие принципы профилактики данного вида ИСМП.

Риск-ориентированный подход к профилактике ИСМП предполагает выявление факторов и условий, способствующих развитию ППИ. В связи с этим необходимо определить факторы риска, данные о которых в литературе разнятся.

**Целью работы** является поиск объективной информации о факторах риска развития перипротезной инфекции путем проведения систематического обзора.

**Материалы и методы**

При выполнении систематического обзора были соблюдены основные этапы и принципы проведения данного научного исследования [16]. Проведение систематического обзора было организовано путем поиска оригинальных исследований о факторах риска развития ППИ в период с сентября 2017 г. по март 2018 г. в электронных базах данных. Поисковая стратегия объединила поисковые термины, связанные с характеристикой пациентов («пациенты, подвергшиеся первичному эндопротезированию тазобедренного сустава), операционного вмешательства («тотальное эндопротезирование тазобедренного сустава») и исхода (например, «инфекция протезированных суставов», «инфекция протезных суставов», «глубокая протезная инфекция», «инфекция глубоких хирургических участков», «парапротезная инфекция», «параимплантная инфекция»).

Для информационного поиска использовались следующие базы данных: MEDLINE, EMBASE, Web of Science, Cochrane Library, архив Oxford University Press, научная электронная библиотека eLIBRARY.RU, КиберЛенинка, Федеральная электронная медицинская библиотека, Национальная электронная библиотека.

Термины включались в поисковые запросы как самостоятельно, так и в комбинации. Например, структура запроса в базе данных MEDLINE: ("infection"[MeSH Terms] OR "infection"[All Fields]) AND ("arthroplasty"[MeSH Terms] OR "arthroplasty"[All Fields]), periprosthetic[All Fields] AND ("infection"[MeSH Terms] OR "infection"[All Fields]) AND ("hip"[MeSH Terms] OR "hip"[All Fields]) AND ("arthroplasty"[MeSH Terms] OR "arthroplasty"[All Fields]), periprosthetic[All Fields] AND ("infection"[MeSH Terms] OR "infection"[All Fields]) AND ("Hip"[Journal] OR ("the"[All Fields] AND "hip"[All Fields]) OR "the hip"[All Fields]) AND ("joints"[MeSH Terms] OR "joints"[All Fields] OR "joint"[All Fields]), ("infection"[MeSH Terms] OR "infection"[All Fields]) AND ("arthroplasty, replacement, hip"[MeSH Terms] OR ("arthroplasty"[All Fields] AND "replacement"[All Fields] AND "hip"[All Fields]) OR "hip replacement arthroplasty"[All Fields] OR ("hip"[All Fields] AND "replacement"[All Fields]) OR "hip replacement"[All Fields]). Поиск статей происходил без ограничения по языку и дате публикации.

Согласно принципам разработки систематических обзоров на этапе планирования были сформулированы критерии скрининга оригинальных исследований. Критериями включения оригинального исследования в систематический обзор являлись:

• аналитические эпидемиологические исследования дизайна типа когортные или «случай-контроль», содержащие описание исходов проведения первичного эндопротезирования тазобедренного сустава разными хирургическими техниками;

• статьи с числовыми значениям, определяющие силу действия фактора риска (OR odds ratio (отношения шансов), RR relative ratio (относительный риск) с 95% доверительными интервалами), распространености фактора риска.

Критериями исключения явились: исследования, которые не имели цифровых данных и доказательной базы, дублированные статьи, идентичные статьи, а также с другими типами дизайна.

Извлечение данных и оценка качества оригинальных исследований происходило двумя независимыми авторами, использовавшими стандартизированную форму скрининга данных для извлечения и оценки качества. Были обсуждены разногласия и достигнуто согласие путем вынесения решения третьим автором. Валидизированным инструментом для оценки методологического качества включенных нерандомизированных исследований стала адаптированная шкала Ньюкасл–Оттава [17].

**Результаты и их обсуждение**

Стратегия поиска публикаций выявила 77 потенциально подходящих статей. После детальной оценки, которая включала в себя полнотекстовые обзоры, 58 статей были исключены, поскольку представляли собой дублированные

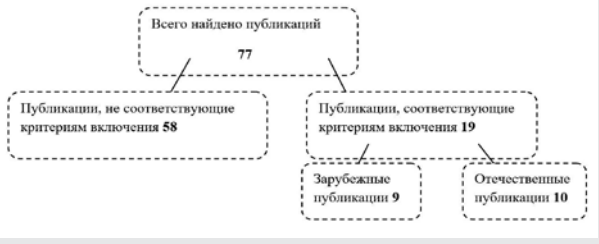



**РИС.**
***Блок-схема информационного поиска данных.***

статьи (n=8), обзоры литературы и рефераты (n=15), отличные по дизайну(n=15), публикации, не соответствующие предмету изучения (n=20).

В результате проведенного систематического обзора было проанализировано 19 публикаций, в том числе 9 статей зарубежных авторов и 10 отечественных (рис.).

Включенные статьи содержали когортные исследования и «случай-контроль». В каждом исследовании изучалось влияние того или иного фактора риска на развитие перипротезной инфекции после эндопротезирования тазобедренного сустава.

В семи публикациях заболевания сердечно-сосудистой системы (инфаркт миокарда, стенокардия, ИБС) достоверно имели связь с риском развития ППИ [(OR, 3,12, (95% ДИ, 1,50–6,44, p=0,002)], данные варьировали в пределах 15,1–95% [18, 23–25, 29, 31].

Авторы трёх публикаций выделяют из группы заболеваний сердечно-сосудистой системы гипертоническую болезнь и сахарный диабет как факторы риска инфекции протезированного сустава, с вариабельностью данных в диапазоне 47–66% и 12,5–35%, соответственно [22, 23, 29]. В четырёх публикациях развитие инфекционных осложнений после эндопротезирования исследователи связывают с ожирением – 24–32% [18, 23, 24, 29]. На долю заболеваний органов дыхания (ХОБЛ), согласно данным, представленным в двух публикациях, приходится 24–52% [23, 24].

По мнению авторов трёх публикаций, при эндопротезировании крупных суставов значимыми причинами появления инфекционного осложнения являются категория оперативного вмешательства в зависимости от степени микробной контаминации (30%), продолжительность операции свыше 2 ч (49%) и предыдущее оперативное вмешательство (8,7–17,2%) [22, 24, 30].

В шести источниках сообщалось о влиянии сопутствующей патологии на риск развития перипротезной инфекции. В три исследования были включены пациенты с сопутствующей язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки, которые подвергались риску инфекционного осложнения в 16–43% [23–25]. Согласно данным двух публикаций, у прооперированных пациентов с заболеваниями ЦНС (энцефалопатия) параимплантная инфекция развивалась в 19,2–92% случаев [23, 24]. Небольшой процент инфекционных осложнений наблюдался у пациентов с ревматической патологией и циррозом печени 0,8–5% и 0,8–2,7% соответственно [27, 29, 31, 33]. Авторы трёх публикаций сообщают о связи переливания крови с риском инфицирования ППИ в пределах 14246% [24, 25, 29].

**ТАБЛИЦА 1.**
***Факторы риска перипротезной инфекции***

| Фактор риска | Количество публикаций | Вариабельность данных |
|---|---|---|
| **1. Общие факторы риска** | | |
| Заболевания сердечно-сосудистой системы (ИБС, инфаркт миокарда, стенокардия) | 7 | 15,1–95%, OR, 3,12, (95% ДИ, 1,50–6,44, p=0,002) |
| Сахарный диабет | 3 | 12,5–35% |
| Ожирение | 4 | 24–32%, |
| Заболевания органов дыхания (ХОБЛ) | 2 | 24–52% |
| **2. Необходимые и достаточные факторы риска** | | |
| Категория операции | 1 | 30% |
| Продолжительность операции более 2 ч | 1 | 49% |
| Предыдущее оперативное вмешательство | 3 | 8,7–17,2% |
| **3. Факторы, широко распространенные среди пациентов** | | |
| Гипертоническая болезнь | 2 | 47–66% |
| Язвенная болезнь желудка и 12-ПК | 3 | 16–43% |
| Заболевания ЦНС (энцефалопатия) | 2 | 19,2–92% |
| Ревматоидные заболевания | 2 | 0,8–5% |
| Заболевания печени (цирроз) | 3 | 0,8–2,7% OR=5,9 (ДИ 95%, 1,05–33,07, p=0,044) |
| Переливание крови | 3 | 14–46% |

**ТАБЛИЦА 2.**
***Этиологическая структура ППИ***

| Микроорганизм | Колебания удельного веса в этиологической структуре (по данным разных авторов), % | Удельный вес в этиологической структуре (в среднем), % | Ранг |
|---|---|---|---|
| S. epidermidis, в т. ч. MRSE | 10–61 | 54±27,7 | 1 |
| S. aureus, в т. ч. MRSA | 10–61 | 24,2 ±19,02 | 2 |
| E. faecalis | 3,8–15 | 9,4±9 | 3 |
| E. cloacae | 3,8–15 | 8±3,5 | 4 |
| P. aeruginosa | 3–4 | 3,4±0,4 | 6 |
| A. baumannii | 2–11,4 | 6,7±6,6 | 5 |
| P. mirabilis | 2–3,8 | 2,9±1,3 | 7 |
| K. pneumonia | 1–3,8 | 2,4±2 | 8 |
| Грибы рода Candida | 0,9 | 0,9 | 9 |

При проведении систематического обзора все выявленные фактора риска были объединены в несколько групп в зависимости от влияния на риск развития ППИ после эндопротезирования тазобедренного сустава (таблица 1).

В семи публикациях из числа проанализированных были представлены данные об этиологии ППИ. По мнению авторов четырёх исследований, ведущая роль в возникновении инфекционных осложнений принадлежит Staphylococcus epidermidis, в т. ч. MRSE (54±27,7%) и Staphylococcus aureus в т. ч. MRSA (24,2 ±19,02%) [19, 20, 22, 26]. В трёх публикациях отмечалась роль таких возбудителей, как Enterococcus faecalis (9,4±9%), Enterobacter cloacae (8±3,5%) [20, 26], Pseudomonas aeruginosa (3,4±0,4%) [20, 22], Acinetobacter baumannii (6,7±6,6%), Proteus mirabilis (2,9±1,3%) и Klebsiella pneumonia (2,4±2%) [22, 26]. Только в одной публикации были представлены данные о незначительном вкладе в развитие парапротезной инфекции дрожжеподобных грибов рода Candida (0,9%) [32] без уточнения сведений о предшествующей антибактериальной терапии.

Все микроорганизмы, представленные в проанализированных публикациях как возбудители ППИ, были проранжированы при проведении систематического обзора в зависимости от их удельного веса в этиологической структуре ППИ (таблица 2).

**Выводы**

На основании проведенного систематического обзора:

• показана актуальность проблемы ППИ в современных условиях;

• выявлено многообразие терминов, определений, подходов к постановке диагноза;

• установлены наиболее часто встречающиеся факторы риска возникновения ППИ и сгруппированы в зависимости от характера влияния на развитие инфекционных осложнений;

• микроорганизмы-возбудители ППИ проранжированы в зависимости от их участия в этиологической структуре инфекционных осложнений эндопротезирования.

### ЛИТЕРАТУРА


**1.** Национальная концепция профилактики инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи, и информационный материал по ее положениям / В.И. Покровский, В.Г. Акимкин, Н.И. Брико, Е.Б. Брусина, Л.П. Зуева, О.В. Ковалишена и др. Н. Новгород: Изд-во «Ремедиум Приволжье», 2012. С. 4.

*Nacional'naya konceptsiya profilaktiki infekcij, svyazannyx s okazaniem medicinskoj pomoshhi, i informacionnyj material po ee polozheniyam / V.I. Pokrovskij, V.G. Akimkin, N.I. Briko, E.B. Brusina, L.P. Zueva, O.V. Kovalishena i dr. N. Novgorod: Izd-vo «Remedium Privolzh'e», 2012. S. 4.*

**2.** Роль специалистов по госпитальной эпидемиологии в профилактике инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи: мировой опыт и современные тенденции / Брико Н.И., Зуева Л.П., Любимова А.В., Асланов Б.И., Гончаров А.Е. // Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы. 2017. № 2. С. 4.

*Rol' specialistov po gospital'noj epidemiologii v profilaktike infekcij, svyazannyx s okazaniem medicinskoj pomoshhi: mirovoj opyt i sovremennye tendencii / Briko N.I., Zueva L.P., Lyubimova A.V., Aslanov B.I., Goncharov A.E. // Epidemiologiya i infekcionnye bolezni. Aktual'nye voprosy. 2017. № 2. S. 4.*

**3.** О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2017 году: Государственный доклад. М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2018. С. 153.

*O sostoyanii sanitarno-epidemiologicheskogo blagopoluchiya naseleniya v Rossijskoj Federacii v 2017 godu: Gosudarstvennyj doklad. M.: Federal'naya sluzhba po nadzoru v sfere zashhity prav potrebitelej i blagopoluchiya cheloveka, 2018. S. 153.*

**4.** Twenty-five-year survivorship of two thousand consecutive primary Charnley total hip replacements: factors affecting survivorship of acetabular and femoral components / Berry D.J., Harmsen W.S., Cabanela M.E., Morrey B.F. // J Bone Joint Surg Am. 2002. № 84-A(2). P. 171-7.

**5.** Soderman P. Outcome after total hip arthroplasty: Part I. General health evaluation in relation to definition of failure in the Swedish National Total Hip Arthoplasty register / Soderman P., Malchau H., Herberts // Acta orthopaedica Scandinavica. 2000. № 71 (4). P. 354-9.

**6.** Перипротезная инфекция в области крупных суставов конечностей: Клинические рекомендации / Тихилов Р.М., Божкова С.А., Артюх В.А. Москва: Общероссийская общественная организация Ассоциация травматологов-ортопедов России (АТОР), 2016.

*Periproteznaya infekciya v oblasti krupnyx sustavov konechnostej: Klinicheskie rekomendacii / Tixilov R.M., Bozhkova S.A., Artyux V.A. Moskva: Obshherossijskaya obshhestvennaya organizaciya Associaciya travmatologov-ortopedov Rossii (ATOR), 2016.*

**7.** Профилактика инфекций в области хирургического вмешательства: Клинические рекомендации / Брико Н.И. [и др.]. Н. Новогород: Изд-во «Ремедиум Приволжье», 2018. С. 11.

*Profilaktika infekcij v oblasti xirurgicheskogo vmeshatel'stva: Klinicheskie rekomendacii / Briko N.I. [i dr.]. N. Novogorod: Izd-vo «Remedium Privolzh'e», 2018. S. 11.*

**8.** Структура ранних ревизий эндопротезирования тазобедренного сустава / Р.М. Тихилов, И.И. Шубняков, А.Н. Коваленко // Травматология и ортопедия России. 2014. № 2. С. 5–13.

*Struktura rannix revizij endoprotezirovaniya tazobedrennogo sustava / R.M. Tixilov, I.I. Shubnyakov, A.N. Kovalenko // Travmatologiya i ortopediya Rossii. 2014. № 2. S. 5–13.*

**9.** Diagnosis and Management of Prosthetic Joint Infection: Clinical Practice Guidelines by the Infectious Diseases Society of America / D. R. Osmon, E. F. Berbari, A. R. Berendt [et al.] // Clinical Infectious Diseases. 2013. № 56 (1). P. 1-25.

**10.** Тихилов Р.М. Данные регистра эндопротезирования тазобедренного сустава РНИИТО им. Р.Р. Вредена за 2007–2012 годы / Р.М. Тихилов, И.И.Шубняков,А.Н.Коваленко[идр.]//ТравматологияиортопедияРоссии.2013. № 3. С. 167-190.

*Tixilov R.M. Dannye registra endoprotezirovaniya tazobedrennogo sustava RNIITO im. R.R. Vredena za 2007–2012 gody / R.M. Tixilov, I.I. Shubnyakov, A.N. Kovalenko [i dr.] // Travmatologiya i ortopediya Rossii. 2013. № 3. S. 167-190.*

**11.** Lichstein P. One-stage vs two-stage exchange /. Lichstein P, T. Gehrke, A. Lombardi // J. Arthroplasty. 2014. Vol. 29. Suppl. 2. P. 108-111.

**12.** Puhto A. Short-course antibiotics for prosthetic joint infections treated with prosthesis retention / A. Puhto, T. Puhto, H. Syrjala // ClinMicrobiolInfect. 2012. Vol. 18. P. 1143-1148.

**13.** Kurtz S.M. Economic Burden of periprostheticjoint infection in the United States / S.M. Kurtz, E. Lau, H. Watson [et al.] // J Arthroplasty. 2008. № 23. P. 984-91.

**14.** Асептическая нестабильность после эндопротезирвоания тазобедренного сустава / Дрягин В.Г., Атаманский И.А., Истомин С.Ю. и др. // Вестник травматологии и ортопедии им. В.Д. Чаклина. 2009. № 1. С. 25-28.

*Asepticheskaya nestabil'nost' posle endoprotezirvoaniya tazobedrennogo sustava / Dryagin V.G., Atamanskij I.A., Istomin S.Yu. i dr. // Vestnik travmatologii i ortopedii im. V.D. Chaklina. 2009. № 1. S. 25-28.*

**15.** Anagnostakos K. Hip joint infections - Results of a questionnaire among 28 university orthopedic departments /Anagnostakos K., Kohn D. // Orthopade. 2011. Vol. 40 (9). P. 781-792.

**16.** Clinical Epidemiology: Principles, Methods and Applications for Clinical Research, Second Edition / Diederick E. Grobbee and Arno W. Hoes.—Second

edition. p.; cm. Includes bibliographical references and index. ISBN 978-1-4496-7432-8 (pbk.) ISBN 1-4496-7432-1 (pbk.) I. Hoes, Arno W., author. II.

**17.** Реброва О.Ю. Вопросник для оценки риска систематических ошибок в нерандомизированных сравнительных исследованиях: русскоязычная версия шкалы ньюкасл-оттава / Реброва О.Ю., Федяева В.К. // Медицинские технологии. Оценка и выбор. 2016. № 3 (25). С. 14-19.

*Rebrova O.Yu. Voprosnik dlya ocenki riska sistematicheskix oshibok v nerandomizirovannyx sravnitel'nyx issledovaniyax: russkoyazychnaya versiya shkaly n'yukasl-ottava / Rebrova O.Yu., Fedyaeva V.K. // Medicinskie texnologii. Ocenka i vybor. 2016. № 3 (25). S. 14-19.*

**18.** Маслов А.П. Опыт эндопротезирования больных с заболеваниями и повреждениями тазобедренного сустава с применение эндоротеза бесцементной фиксации. Новости хирургии. 2009. № 3.

*Maslov A.P. Opyt endoprotezirovaniya bol'nyx s zabolevaniyami i povrezhdeniyami tazobedrennogo sustava s primenenie endoroteza bescementnoj fiksacii. Novosti xirurgii. 2009. № 3.*

**19.** Способность к формированию биопленок у клинических штаммов S. aureus и S. epidermidis – ведущих возбудителей ортопедической имплант-ассоциированной инфекции. / С.А. Божкова, М.В. Краснова, Е.М. Полякова, А.Н. Рукина, В.В. Шабанова // Клин. микробиол. и антимикроб. химиотер. 2014. Т. 16. № 2.

*Sposobnost' k formirovaniyu bioplenok u klinicheskix shtammov S. aureus i S. epidermidis — vedushhix vozbuditelej ortopedicheskoj implant-associirovannoj infekcii. / S.A. Bozhkova, M.V. Krasnova, E.M. Polyakova, A.N. Rukina, V.V. Shabanova // Klin. mikrobiol. i antimikrob. ximioter. 2014. T. 16. № 2.*

**20.** Этиология острой перипротезной инфекции суставов и результаты ее хирургического лечения / Н.М. Клюшин, А.М. Ермаков, З.С. Науменко, Ю.В. Абабков, А.С. Тряпичников, А.Н. Коюшков // Журнал клинической и экспериментальной ортопедии им. Г.А. Илизарова. 2017. Т. 23. № 4.

*Etiologiya ostroj periproteznoj infekcii sustavov i rezul'taty ee xirurgicheskogo lecheniya / N.M. Klyushin, A.M. Ermakov, Z.S. Naumenko, Yu.V. Ababkov, A.S. Tryapichnikov, A.N. Koyushkov // Zhurnal klinicheskoj i eksperimental'noj ortopedii im. G.A. Ilizarova. 2017. T. 23. № 4.*

**21.** Сравнительная оценка различных схем антимикробной профилактики при первичном эндопротезировании тазобедренного сустава / Шубняков И.И., Бояров А.А., Тихилов Р.М., Божкова С.А., Денисов А.О. // Современные проблемы науки и образования. 2017. № 4.

*Sravnitel'naya ocenka razlichnyx sxem antimikrobnoj profilaktiki pri pervichnom endoprotezirovanii tazobedrennogo sustava / Shubnyakov I.I., Boyarov A.A., Tixilov R.M., Bozhkova S.A., Denisov A.O. // Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya. 2017. № 4.*

**22.** Прохоренко В.М. Профилактика, диагностика и лечение ранней инфекции области хирургического вмешательства при эндопротезировании тазобедренного сустава. / В.М. Прохоренко, В.В. Павлов, Н.В. Петрова // Травматология и ортопедия России. 2008.

*Proxorenko V.M. Profilaktika, diagnostika i lechenie rannej infekcii oblasti xirurgicheskogo vmeshatel'stva pri endoprotezirovanii tazobedrennogo sustava. / V.M. Proxorenko, V.V. Pavlov, N.V. Petrova // Travmatologiya i ortopediya Rossii. 2008.*

**23.** Прохоренко В.М. Ревизионное эндопротезирование тазобедренного сустава: исследование «случай-контроль»: Сборник материалов IX Всероссийской научно-практической конференции молодых ученых с международным участием «Цивьяновские чтения»: мат-лы съезда. Т. 2. / ред. В.М. Прохоренко, М.Ж. Азизов, Шакиров. Ташкент. 2016. 303 с.

*Proxorenko V.M. Revizionnoe endoprotezirovanie tazobedrennogo sustava: issledovanie «sluchaj-kontrol'»: Sbornik materialov IX Vserossijskoj nauchno-prakticheskoj konferencii molodyx uchenyx s mezhdunarodnym uchastiem «Civ'yanovskie chteniya»: mat-ly s"ezda. T. 2. / red. Proxorenko V.M., Azizov M.Zh., Shakirov. Tashkent, 2016. 303 s.*

**24.** Возможности прогноза глубоких инфекционных осложнений хирургического вмешательства при эндопротезировании тазобедренного сустава / А.Н. Ткаченко, Ю.Л. Дорофеев, С.А. Линник, А.Ф. Калимуллина, М.Ю. Бахтин // Вестник Санкт-Петербургского университета. 2015.

*Vozmozhnosti prognoza glubokix infekcionnyx oslozhnenij xirurgicheskogo vmeshatel'stva pri endoprotezirovanii tazobedrennogo sustava / A.N. Tkachenko, Yu.L. Dorofeev, S.A. Linnik, A.F. Kalimullina, M.Yu. Baxtin // Vestnik Sankt-Peterburgskogo universiteta. 2015.*

**25.** Обоснование алгоритмов профилактики нагноений при проведении эндопротезирования тазобедренного сустава больным старших возрастных групп / А.Н. Ткаченко, Ю.Л. Дорофеев, О.С. Жаровских, А.М. Кисленко // Клиническая геронтология. 2014. С. 44-50.

*Obosnovanie algoritmov profilaktiki nagnoenij pri provedenii endoprotezirovaniya tazobedrennogo sustava bol'nym starshix vozrastnyx grupp / A.N. Tkachenko, Yu.L. Dorofeev, O.S. Zharovskikh, A.M. Kislenko // Klinicheskaya gerontologiya. 2014. S. 44-50.*

**26.** Макаров С.А. Перипротезное инфицирование после эндопротезирования тазобедренного сустава при ревматических заболеваниях / С.А. Макаров, В.П. Павлов // Научно-практическая ревматология. 2013 . № 1 (6). С. 711-13.

*Makarov S.A. Periproteznoe inficirovanie posle endoprotezirovaniya tazobedrennogo sustava pri revmaticheskix zabolevaniyax / S.A. Makarov, V.P. Pavlov // Nauchno-prakticheskaya revmatologiya. 2013. № 1 (6). S. 711-13.*

**27.** Анализ эффективности санирующих операций при параэндопротезной инфекции / Лю Бо, Р.М. Тихилов, И.И. Шубняков, С.А. Божкова, В.А. Артюх, А.О. Денисов // Травматология и ортопедия России. 2014. № 2. С. 22-29.

*Analiz effektivnosti saniruyushhix operacij pri paraendoproteznoj infekcii / Lyu Bo, R.M. Tixilov, I.I. Shubnyakov, S.A. Bozhkova, V.A. Artyux, A.O. Denisov // Travmatologiya i ortopediya Rossii. 2014. № 2. S. 22-29.*

**28.** The 2018 Definition of Periprosthetic Hip and Knee Infection: An EvidenceBased and ValidatedCriteria / Parvizi J., Tan T.L., Goswami K., Higuera C., Della Valle C., Chen A.F., Shohat N. // J Arthroplasty. 2018, May.

**29.** Risk factors for infection, revision, death, blood transfusion and longer hospital stay 3 months and 1 year after primary total hip or knee arthroplasty / Rhee C., Lethbridge L., Richardson G., Dunbar M. // Can J Surg. 2018, Jun.

**30.** Development and Evaluation of a Preoperative Risk Calculator for Periprosthetic Joint Infection Following Total Joint Arthroplasty / Tan T.L., Maltenfort M.G., Chen A., Shahi A., Higuera C.A., Siqueira M., Parvizi J. // J Bone Joint Surg Am. 2018, May.

**31.** Late Complications Following Elective Primary Total Hip and Knee Arthroplasty / Rozell J.C., Courtney P.M., Dattilo J.R., Wu C.H., Lee G.C.// J Arthroplasty. 2017, Mar.

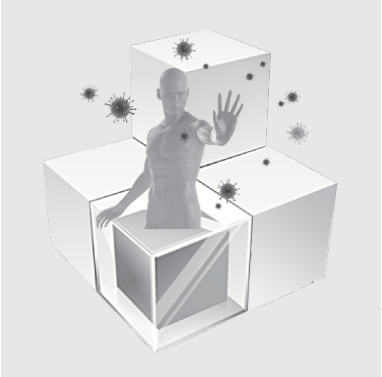
**32.** Periprosthetic Joint Infection With Fungal Pathogens / Brown T.S., Petis S.M., Osmon D.R., Mabry T.M., Berry D.J., Hanssen A.D., Abdel M.P. // J Arthroplasty. 2018, Mar 13.

**33.** Increased rates of periprosthetic joint infection in patients with cirrhosis undergoing total joint arthroplasty / Jiang S.L., Schairer W.W., Bozic K.J. // Clin Orthop Relat Res. 2014, Aug.

**34.** Pitto RP. Periprosthetic Joint Infection in Hip Arthroplasty: Is There an Association Between Infection and Bearing Surface Type /Pitto R.P., Sedel L. //Clin Orthop Relat Res. 2016, Oct.

**35.** What Is the Optimal Criteria to Use for Detecting Periprosthetic Joint Infections Before Total JointArthroplasty? / Kanwar S., A-Mansoori A.A., Chand M.R., Villa J.M., Suarez J.C., Patel P.D. // J Arthroplasty. 2017, Jul.

**36.** The Accuracy of the Alpha Defensin Lateral Flow Device for Diagnosis of Periprosthetic JointInfection: Comparison with a Gold Standard / Gehrke T., Lausmann C., Citak M., Bonanzinga T., Frommelt L., Zahar A .// J Bone Joint Surg Am. 2018, Jan.



# ГИГИЕНА

УДК: 613.955

Код специальности ВАК: 14.02.01; 03.03.01

# ДИНАМИКА УМСТВЕННОЙ РАБОТОСПОСОБНОСТИ ШКОЛЬНИКОВ 1–3-Й ГРУПП ЗДОРОВЬЯ

**Е. М. Рукавкова, Л. И. Бубликова,**
ФГБОУ ВО «Орловский государственный университет им. И. С. Тургенева»

***Рукавкова Елена Михайловна*** *– e-mail: erukavkova@bk.ru*

Дата поступления
27.02.2018

**Введение.** Отмечающееся в последние годы ухудшение состояния здоровья детей на фоне усложнения учебных школьных программ требует изучения показателей умственной работоспособности школьников с отклонениями в состоянии здоровья и оценки степени адаптации их к учебным нагрузкам. **Цель исследования:** физиолого-гигиеническая оценка показателей умственной работоспособности учащихся 1-, 2- и 3-й групп здоровья в динамике учебного дня, недели и года. **Материалы и методы.** Обследовано 290 школьников в возрасте 11–12 лет, относящихся к 1-, 2- и 3-й группам здоровья. Изучали количественные и качественные показатели умственной работоспособности в динамике учебного дня, недели и года методом корректурных проб. **Результаты исследования.** Показано, что дети с отклонениями в состоянии здоровья успешно адаптируются к учебным нагрузкам в течение учебного дня и недели, но имеют сниженную сопротивляемость к длительно действующим факторам учебного процесса, что проявляется в резком снижении к концу учебного года качественных и количественных показателей умственной работоспособности.

**Ключевые слова:** умственная работоспособность, учебная нагрузка, школьники 11–12 лет, группы здоровья.

**Introduction.** Celebrated in recent years, the deterioration of the health status of children in spite of its growing school curriculum requires study of indicators of mental health of pupils with deviations in health status and assessment of the degree of their adaptation to training loads. **Purpose of the study.** The purpose of the study: physiological and hygienic assessment of indicators of mental performance of students of 1, 2 and 3 groups of health in the dynamics of the school day, week and year. **Materials and methods.** Surveyed 290 students aged 11–12 years, belonging to 1st, 2nd and 3rd groups of health. We studied the quantitative and qualitative indicators of mental performance in the dynamics of the school day, week and year by the method of proofreading samples. **Results.** It is shown that children with health abnormalities successfully adapt to the academic load during the school day and week, but have reduced resistance to long-term factors of the educational process, which manifests itself in a sharp decrease by the end of the school year qualitative and quantitative indicators of mental performance.

**Key words:** mental working ability, teaching load, schoolchildren of 11–12 years, groups of health.

## Введение

Проблема формирования, охраны и укрепления здоровья детей в настоящее время является ключевым направлением российского образования и здравоохранения в связи с ростом заболеваемости подрастающего поколения. Среди причин, влияющих на состояние здоровья школьников, 21–27% составляют факторы внутришкольной среды. Особого внимания развитие детей и подростков заслуживает в критические периоды жизни, такие как препубертатный и пубертатный, во время которых развитие структурно-морфофункциональных преобразований происходит гораздо интенсивнее, чем в стабильные возрастные периоды, но в то же время отмечается снижение регуляторной деятельности. Интенсивные воздействия неблагоприятных факторов в это время могут привести к нарушениям процесса развития, способствовать формированию морфофункциональных нарушений, хронических заболеваний. В последние годы в образовательной системе наблюдается интенсификация учебного процесса. Усложнение учебной программы требует от школьников длительно сохраняющегося нервного напряжения, которое ухудшает функциональное состояние организма, что особенно важно для детей с отклонениями в состоянии здоровья [1–3].

Важным критерием адаптации организма школьников к учебным нагрузкам и их соответствия функциональным

возможностям ЦНС учащихся является состояние умственной работоспособности [4–8]. В связи с этим актуальным является изучение умственной работоспособности школьников 11–12 лет, относящихся к разным группам здоровья.

**Цель исследования:** физиолого-гигиеническая оценка показателей умственной работоспособности учащихся 1-, 2- и 3-й групп здоровья в динамике учебного дня, недели и года.

**Материалы и методы**

В соответствии с целью работы было проведено обследование 290 учащихся (130 девочек и 160 мальчиков) в возрасте 11–12 лет, обучающихся в лицее с повышенными требованиями к организации учебного процесса. В соответствии с общепринятыми критериями школьники были разделены на группы здоровья: I группа (контроль) – здоровые дети с нормальным развитием и нормальным уровнем функций (дети, не имеющие хронических заболеваний; не болевшие или редко болевшие за период наблюдения; имеющие нормальное, соответствующее возрасту, физическое и нервно-психическое развитие); II группа – здоровые дети, но имеющие функциональные и некоторые морфологические отклонения, а также сниженную сопротивляемость к заболеваниям (дети, не страдающие хроническими заболеваниями, имеющие некоторые функциональные и морфологические отклонения, часто или длительно болеющие); III группа – дети, больные хроническими заболеваниями в состоянии компенсации, с сохраненными функциональными возможностями организма (дети, имеющие хронические заболевания в стадии компенсации, с редкими и нетяжело протекающими обострениями хронического заболевания, без выраженного нарушения общего состояния и самочувствия). Основным методом исследования являлся естественный физиолого-гигиенический эксперимент. Родители детей были проинформированы о задачах работы, получено их согласие на проведение исследований.

Изучение умственной работоспособности проводили методикой дозированного задания во времени по буквенным таблицам Анфимова. Исследования проводили в течение недели (понедельник, среда, пятница), в начале учебного года, в конце 2-й четверти, в конце учебного года. Каждое исследование включало сбор данных до уроков (I замер), после 2-го урока (II замер), после уроков (III замер). Таким образом, каждый ребенок в течение учебного года был обследован 27 раз. При обработке корректурных проб анализировали: интенсивность (объем) работы – количество просмотренных знаков за четыре минуты работы; коэффициент подвижности нервных процессов (К) – отношение объема работы к количеству знаков, просмотренных за первые две минуты; качество работы – количество ошибок в пересчете на 500 просмотренных знаков; количество ошибок на дифференцировку в пересчете на 200 знаков (сила активного внутреннего торможения); коэффициент продуктивности работы (Q). Коэффициент продуктивности рассчитывали по формуле:

$$Q=(A/10)^2/(A/10+O),$$

где Q – коэффициент продуктивности работы, А –количество знаков, просмотренных за четыре минуты, О – количество всех ошибок (без стандартизаций).

Обработка данных. Статистическую обработку полученных результатов проводили на компьютере IBM с использованием прикладных программ с помощью Microsoft Excel. Степень достоверности различий между изучаемыми величинами оценивали по t-критерию Стьюдента. За уровень статистически значимых отличий принимали измерение при $p<0,05$.

**Результаты и их обсуждение**

Полученные результаты дневной динамики работоспособности свидетельствуют о повышении интенсивности работы при выполнении задания в середине учебного дня у мальчиков трех групп и у девочек 2-й группы здоровья (таблица 1). К концу учебного дня выявлено увеличение объема просмотренных знаков у мальчиков 3-й группы здоровья ($p<0,05$). При сравнении показателей объема работы учащихся различных групп здоровья были выявлены статистически достоверные межгрупповые различия. У мальчиков 2-й и 3-й групп здоровья в динамике учебного дня данный показатель был выше данных контрольной группы ($p<0,05$). У девочек 2-й и 3-й групп здоровья в конце учебного дня интенсивность работы была ниже показателя группы контроля ($p<0,05$).

Выявлены достоверное повышение качества работы и снижение количества ошибок к середине учебного дня у мальчиков 2-й и 3-й групп здоровья (на 17,3% и 7% соответственно) и у девочек 1-й группы (на 13,6%) ($p<0,05$). Сравнительный анализ межгрупповых различий качества работы показал достоверно более высокое качество работы в середине учебного дня у мальчиков 2-й и 3-й групп здоровья, а также у девочек 2-й группы здоровья до начала уроков. У девочек 3-й группы здоровья в середине учебного дня при выполнении работы отмечено увеличение числа допущенных ошибок на 11,8% по сравнению с контролем ($p<0,05$).

Проведенный анализ недельной динамики показателей умственной работоспособности учащихся (таблица 2) выявил у мальчиков и девочек 2-й группы здоровья увеличение объема выполненной работы к середине учебной недели на 3,1% и 2% соответственно ($p<0,05$). К концу недели отмечено снижение данного показателя у учащихся 1-й группы (у мальчиков на 3,3%, у девочек на 4,1%) и увеличение количества просмотренных знаков у девочек 2-й группы на 1,8% ($p<0,05$). Сравнение межгрупповых различий выявило более высокие показатели интенсивности работы в среду (на 5,6%) и пятницу (на 5,4%) у мальчиков 2-й группы здоровья, а также у девочек 2-й и 3-й групп здоровья (на 5,6% и 4,4%) в конце учебной недели по сравнению с группой контроля ($p<0,05$).

Оценка годовой динамики показателей умственной работоспособности выявила следующие изменения (таблица 3). Объем работы у учащихся трех групп увеличивался к концу 2-й четверти и снижался к концу учебного года. У мальчиков и девочек 3-й группы здоровья в конце учебного года показатели были ниже данных контрольной группы на 2% и 5% соответственно ($p<0,05$).

У мальчиков 3-й группы здоровья к концу учебного года коэффициент К снизился на 6% по сравнению с показателем в начале учебного года и данными 1-й группы здоровья ($p<0,05$).

Анализ количества допущенных ошибок выявил снижение точности работы к концу учебного года у мальчиков и девочек 3-й группы здоровья. Число ошибок, допущенных девочками 3-й группы здоровья, в конце учебного года

**ТАБЛИЦА 1.**

***Дневная динамика показателей умственной работоспособности учащихся (M±m)***

| Группа здоровья | Замер | Показатель | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | | Объем работы | Коэф. подвижности нервных процессов (К) | Качество работы (число ошибок) | САВТ | Коэф. продуктивности (Q) |
| **Мальчики** | | | | | | |
| I | 1 | 430±2,3 | 1,6±0,04 | 5,3±0,3 | 1,5±0,03 | 38,9±1,3 |
| | 2 | 452±1,6** | 1,6±0,03 | 5,9±0,1** | 1,7±0,03** | 40,4±1,3 |
| | 3 | 424±3,0 | 1,7±0,03** | 5,4±0,2 | 1,4±0,03** | 38,3±1,2 |
| II | 1 | 456±2,8* | 1,6±0,04 | 5,8±0,1 | 1,4±0,02* | 40,9±0,6 |
| | 2 | 468±3,4*,** | 1,7±0,04* | 4,8±0,2*,** | 1,6±0,02*,** | 42,7±0,6** |
| | 3 | 459±2,2* | 1,6±0,03* | 5,0±0,3** | 1,3±0,02*,** | 41,7±0,6* |
| III | 1 | 442±1,9* | 1,6±0,02 | 5,7±0,1 | 1,7±0,02* | 39,7±0,8 |
| | 2 | 458±2,8** | 1,7±0,03*,** | 5,3±0,2*,** | 1,4±0,03*,** | 41,4±0,8 |
| | 3 | 465±3,2*,** | 1,7±0,04** | 5,4±0,2 | 1,5±0,03*,** | 42,0±0,8*,** |
| **Девочки** | | | | | | |
| I | 1 | 475±3,3 | 1,6±0,04 | 5,9±0,3 | 1,5±0,03 | 42,5±0,9 |
| | 2 | 463±2,6** | 1,7±0,02** | 5,1±0,2** | 1,6±0,02** | 42,0±0,8 |
| | 3 | 480±3,6 | 1,7±0,03** | 5,3±0,2** | 1,4±0,03** | 43,4±0,9 |
| II | 1 | 462±2,4* | 1,6±0,03 | 4,7±0,3* | 1,7±0,03* | 42,2±0,4 |
| | 2 | 476±2,8*,** | 1,6±0,04* | 5,2±0,1 | 1,6±0,02** | 43,1±0,5 |
| | 3 | 468±1,9* | 1,5±0,03*,** | 5,0±0,3 | 1,8±0,03*,** | 42,5±0,4 |
| III | 1 | 471±3,2 | 1,6±0,04 | 5,4±0,2 | 1,5±0,03 | 42,5±0,6 |
| | 2 | 459±2,6** | 1,7±0,04 | 5,7±0,1* | 1,6±0,02** | 41,2±0,6 |
| | 3 | 470±2,9* | 1,6±0,04* | 5,2±0,1 | 1,4±0,03** | 42,6±0,6 |

***Примечание:*** ** – достоверность различий показателей по сравнению с данными I группы, p<0,05;*
*** – достоверность различий показателей по сравнению с данными 1 замера (до начала уроков), p<0,05.*

**ТАБЛИЦА 2.**

***Недельная динамика показателей умственной работоспособности учащихся (M±m)***

| Группа здоровья | Замер | Показатель | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | | Объем работы | Коэф. подвижности нервных процессов (К) | Качество работы (число ошибок) | САВТ | Коэф. продуктивности (Q) |
| **Мальчики** | | | | | | |
| I | Понедельник | 456±3,4 | 1,6±0,04 | 5,9±0,2 | 1,6±0,03 | 40,8±1,4 |
| | Среда | 448±2,9 | 1,7±0,04 | 5,4±0,2 | 1,5±0,03** | 40,4±1,3 |
| | Пятница | 441±3,2** | 1,7±0,04 | 5,7±0,1 | 1,5±0,02** | 39,6±1,3 |
| II | Понедельник | 459±2,7 | 1,6±0,03 | 5,7±0,3 | 1,6±0,03 | 41,2±0,7 |
| | Среда | 473±3,1*,** | 1,6±0,03* | 6,0±0,2* | 1,6±0,02* | 42,2±0,6 |
| | Пятница | 465±2,9* | 1,7±0,04** | 6,3±0,3* | 1,7±0,03*,** | 41,3±0,6 |
| III | Понедельник | 460±2,6 | 1,7±0.03* | 5,9±0,2 | 1,6±0,02 | 41,1±0,8 |
| | Среда | 456±2,9 | 1,6±0,04** | 5,4±0,3 | 1,5±0,03** | 41,2±0,8 |
| | Пятница | 445±3,1 | 1,6±0,04** | 5,5±0,2 | 1,7±0,03*,** | 40,1±0,8 |
| **Девочки** | | | | | | |
| I | Понедельник | 469±3,4 | 1,6±0,04 | 5,8±0,2 | 1,5±0,03 | 42,0±0,9 |
| | Среда | 475±3,1 | 1,7±0,04 | 5,7±0,3 | 1,5±0,03 | 42,6±0,9 |
| | Пятница | 450±2,9** | 1,8±0,03 | 6,2±0,2 | 1,6±0,03** | 40,0±0,8 |
| II | Понедельник | 467±2,7 | 1,6±0,03 | 5,3±0,1* | 1,6±0,02* | 42,2±0,5 |
| | Среда | 476±2,8** | 1,7±0,03** | 5,4±0,1 | 1,5±0,03** | 43,0±0,5 |
| | Пятница | 475±2,9*,** | 1,7±0,03*,** | 5,9±0,2** | 1,6±0,02 | 42,5±0,4* |
| III | Понедельник | 473±2,9 | 1,6±0,04 | 5,7±0,3 | 1,5±0,02 | 42,5±0,6 |
| | Среда | 476±2,7 | 1,7±0,03 | 5,9±0,2 | 1,5±0,03 | 42,6±0,6 |
| | Пятница | 470±2,5* | 1,7±0,03* | 6,0±0,2 | 1,6±0,03** | 41,0±0,6 |

***Примечание:*** ** – достоверность различий показателей по сравнению с данными I группы, p<0,05;*
*** – достоверность различий показателей по сравнению с данными 1 замера (понедельник), p<0,05.*

было на 10,2% больше ошибок в контрольной группе ($p<0,05$).

САВТ значимо увеличилась к концу учебного года у всех мальчиков и у девочек 1-й и 3-й групп здоровья, у учащихся 3-й группы была достоверно выше данных детей группы контроля на 12,5% у мальчиков и на 5,6% у девочек ($p<0,05$).

Продуктивность работы к концу учебного года повысилась у девочек 2-й группы здоровья на 3,5%. У учащихся 3-й группы здоровья продуктивность работы снизилась на 7,6% у мальчиков и на 7,2% у девочек.

Таким образом, у детей 3-й группы здоровья к концу учебного года все показатели умственной работоспособности значимо снизились и были достоверно ниже показателей в группе контроля.

**Обсуждение**

Отсутствие отрицательных изменений дневной динамики качественных и количественных показателей умственной работоспособности у мальчиков трех групп и у девочек 1-й и 3-й групп здоровья свидетельствует о хороших адаптационных возможностях организма учащихся. Следовательно, умственная работоспособность учащихся в течение учебного дня обеспечивается оптимальным соотношением нервных процессов, синхронной, скоординированной деятельностью различных физиологических систем [9].

Важным показателем, характеризующим протекание нервных процессов, является коэффициент подвижности нервных процессов (К). Функциональная подвижность возбуждения и торможения, особенности нейродинамики определяют уровень работоспособности. При хорошей подвижности нервных процессов введение тормозного сигнала не сказывается на темпе работы. В результате вторая часть задания по объему оказывается такой же, как и первая, и коэффициент подвижности нервных процессов приближается к 2,0. Выявленные снижения подвижности нервных процессов и увеличение силы активного внутреннего торможения к концу учебного дня ($p<0,05$) у девочек 2-й группы может быть проявлением наступающего утомления.

Умственная работоспособность имеет выраженную периодичность. Она изменяется не только в течение дня, но также в недельном и годовом циклах. Выявленная отрицательная недельная динамика показателей умственной работоспособности у мальчиков 2-й группы здоровья (увеличение общего количества ошибок и числа ошибок на дифференцировку) и у мальчиков 3-й группы здоровья (снижение подвижности нервных процессов к концу недели и увеличение САВТ) является проявлением угнетающего влияния умственной нагрузки на организм. У девочек 2-й группы отмечена положительная динамика показателей, что проявляется в увеличении объема работы, коэффициента подвижности нервных процессов и продуктивности, что свидетельствует о достаточно высоком уровне адаптации их к учебным нагрузкам и отсутствии выраженных признаков утомления к концу учебной недели. У девочек 3-й группы здоровья выявлено достоверное снижение САВТ при более высоких количественных показателях (объем работы и коэффициент К) по сравнению с группой контроля. Таким образом, у девочек 2-й и 3-й групп здоровья выраженных неблагоприятных изменений показателей зарегистрировано не было, что может свидетельствовать об эффективности адаптационноприспособительных механизмов у данных контингентов учащихся.

**ТАБЛИЦА 3.**

***Годовая динамика показателей умственной работоспособности учащихся (M±m)***

| Группа здоровья | Замер | Показатель | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | | Объем работы | Коэф. подвижности нервных процессов (К) | Качество работы (число ошибок) | САВТ | Коэф. продуктивности (Q) |
| **Мальчики** | | | | | | |
| I | Начало уч. года | 456±3,4 | 1,7±0,04 | 5,8±0,3 | 1,5±0,03 | 40,9±1,3 |
| | Конец 2 четверти | 469±3,1** | 1,7±0,04 | 5,6±0,2 | 1,6±0,03** | 42,2±1,3 |
| | Конец уч. года | 450±2,7 | 1,7±0,04 | 6,5±0,3 | 1,6±0,03** | 39,8±1,2 |
| II | Начало уч. года | 463±1,7 | 1,6±0,02* | 5,9±0,1 | 1,6±0,02* | 41,4±0,6 |
| | Конец 2 четверти | 478±2,6*,** | 1,7±0,03** | 5,7±0,2 | 1,5±0,02*,** | 42,9±0,6 |
| | Конец уч. года | 456±2,9** | 1,6±0,03* | 6,2±0,1 | 1,7±0,02*,** | 40,6±0,5 |
| III | Начало уч. года | 468±2,8* | 1,7±0,04 | 5,7±0,2 | 1,6±0,03* | 42,0±0,9 |
| | Конец 2 четверти | 475±3,4 | 1,7±0,04 | 5,7±0,2 | 1,7±0,02*,** | 42,6±0,8 |
| | Конец уч. года | 440±2,1*,** | 1,6±0,03*,** | 6,7±0,2** | 1,8±0,2*,** | 38,8±0,8** |
| **Девочки** | | | | | | |
| I | Начало уч. года | 469±3,6 | 1,6±0,04 | 5,7±0,3 | 1,7±0,03 | 42,1±0,9 |
| | Конец 2 четверти | 475±2,5 | 1,7±0,04 | 5,9±0,3 | 1,7±0,03 | 42,5±0,9 |
| | Конец уч. года | 459±3,1** | 1,6±0,03 | 5,9±0,2 | 1,8±0,03** | 41,1±0,8 |
| II | Начало уч. года | 452±2,9* | 1,7±0,03* | 5,8±0,2 | 1,8±0,02* | 40,5±0,4 |
| | Конец 2 четверти | 469±2,7** | 1,7±0,03 | 5,5±0,1 | 1,6±0,02*,** | 42,3±0,4** |
| | Конец уч. года | 467±3,3** | 1,6±0,02** | 5,7±0,2 | 1,8±0,02 | 41,9±0,5** |
| III | Начало уч. года | 463±2,6 | 1,6, ±0,03 | 5,7±0,3 | 1,7±0,02 | 41,6±0,6 |
| | Конец 2 четверти | 465±2,9* | 1,6±0,03* | 5,4±0,3 | 1,6±0,03*,** | 42,0±0,6 |
| | Конец уч. года | 436±3,4*,** | 1,6±0,03 | 6,5±0,2*,** | 1,9±0,02*,** | 38,6±0,6*,** |

***Примечание:*** ** – достоверность различий показателей по сравнению с данными I группы, p<0,05;*
*** – достоверность различий показателей по сравнению с данными 1 замера (понедельник), p<0,05.*

Определенное отсутствие неблагоприятных сдвигов показателей умственной работоспособности к концу учебного года у мальчиков 1-й группы и девочек 2-й группы может отражать благоприятное функциональное состояние ЦНС и свидетельствовать о меньшей степени утомления у детей данных групп. Выявленное к концу учебного года у мальчиков 2-й группы и девочек 1-й группы снижение объема работы и увеличение САВТ служит проявлением наступающего утомления.

Снижение у мальчиков и девочек 3-й группы здоровья к концу учебного года количественных (объем работы, коэффициент подвижности нервных процессов) и качественных показателей (число ошибок, САВТ, продуктивность работы) работоспособности является физиологически высокозначимым. Данные, полученные в ходе исследования, могут отражать выраженное утомление в конце учебного года у данной группы школьников.

В физиологических подходах к оценке умственной работоспособности она рассматривается как показатель функционального состояния и дееспособности школьников. Умственное утомление является результатом нарушения корково-подкорковых взаимоотношений, при которых возникают одновременные сдвиги в деятельности коры головного мозга и вегетативных функций. Так как в поддержании тонуса вегетативной нервной системы важную роль играет гипоталамус, развитие умственного утомления может вызывать изменения в системе гипоталамус – гипофиз – кора надпочечников, т. е. быть компонентом общей адаптивной реакции организма. Сильные и продолжительные воздействующие факторы вызывают состояние деструктивного стресса с развитием истощения функции коры надпочечников и снижением резистентности к данному и другим раздражителям с усилением катаболических и дистрофических изменений в органах и тканях, исходом которого может быть ухудшение состояния здоровья детей 3-й группы. Длительное воздействие негативных средовых факторов может сопровождаться перенапряжением и нарушением адаптивных возможностей организма, развитием преморбидных состояний и хронизацией основных патологических процессов, что вносит свой вклад в формирование потерь здоровья детского населения [9–12].

С другой стороны, развивающееся утомление – естественная реакция организма ребенка на более или менее интенсивную нагрузку. Нагрузка, вызывающая утомление, необходима. Без этого невозможно развитие детей, их тренировка, адаптация. Но нагрузки должны быть в полном соответствии с возрастными особенностями и возможностями учащихся с учетом состояния их здоровья.

Таким образом, выявленное в результате проведенного исследования значительное снижение умственной работоспособности в конце учебного года у учащихся 3-й группы здоровья диктует необходимость дополнительного внимания к вопросу гигиенической регламентации режима деятельности обучающихся с отклонениями в состоянии здоровья, а также разработки и использования здоровьесберегающих технологий обучения.

**Выводы**

**1.** Анализ дневной и недельной динамики показателей умственной работоспособности не выявил неблагоприятных сдвигов к концу учебного дня и недели у учащихся с отклонениями в состоянии здоровья. Учебная нагрузка является фактором, воздействующим на психофизиологические функции учащихся, адаптируя их.

**2.** Длительная умственная нагрузка оказывает угнетающее влияние на организм учащихся 3-й группы здоровья, которое выражается в снижении качественных и количественных показателей работоспособности, продуктивности работы к концу учебного года.

ЛИТЕРАТУРА


**1.** Кучма В.Р. Охрана здоровья детей и подростков в Национальной стратегии действий в интересах детей на 2012–2017 гг. Гигиена и санитария. 2013. № 6. С. 26-29.

*Kuchma V.R. Oxrana zdorov'ya detej i podrostkov v Nacional'noj strategii dejstvij v interesax detej na 2012–2017 gg. Gigiena i sanitariya. 2013. № 6. S. 26-29.*

**2.** Кучма В.Р. Санитарно-эпидемиологическое благополучие и риски здоровью детей и подростков при обучении в образовательных учреждениях. Анализ риска здоровью. 2014. № 1. С. 65-73.

*Kuchma V.R. Sanitarno-ehpidemiologicheskoe blagopoluchie i riski zdorov'yu detej i podrostkov pri obuchenii v obrazovatel'nyx uchrezhdeniyax. Analiz riska zdorov'yu. 2014. № 1. S. 65-73.*

**3.** Пономаренко И.И. Традиции и инновации в охране здоровья детей. Здравоохранение Российской Федерации. 2013. № 5. С. 13-16.

*Ponomarenko I.I. Tradicii i innovacii v ohrane zdorov'ya detej. Zdravoxranenie Rossijskoj Federacii. 2013. № 5. S. 13-16.*

**4.** Грицина О.П., Транковская Л.В., Тарасенко Г.А., Черток А.Г. Влияние режима дня на показатели умственной работоспособности учащихся, посещающих организации дополнительного образования Здоровье. Медицинская экология. Наука. 2014. № 4 (58). С. 76-80.

*Gricina O.P., Trankovskaya L.V., Tarasenko G.A., Chertok A.G. Vliyanie rezhima dnya na pokazateli umstvennoj rabotosposobnosti uchashhixsya, poseshhayushhix organizacii dopolnitel'nogo obrazovaniya Zdorov'e. Medicinskaya ehkologiya. Nauka. 2014. № 4 (58). S. 76-80.*

**5.** Лапонова Е.Д., Григорьева Л.В., Сазанюк З.И., Шумкова Т.В., Лашнева И.П. Особенности умственной работоспособности и учебной мотивации пятиклассников в условиях гендерной дифференциации учебного процесса. Вопросы школьной и университетской медицины и здоровья. 2015. № 1. С. 21-26.

*Laponova E.D., Grigor'eva L.V., Sazanyuk Z.I., Shumkova T.V., Lashneva I.P. Osobennosti umstvennoj rabotosposobnosti i uchebnoj motivacii pyatiklassnikov v usloviyah gendernoj differenciacii uchebnogo processa. Voprosy shkol'noj i universitetskoj mediciny i zdorov'ya. 2015. № 1. S. 21-26.*

**6.** Рахманов Р.С., Котова Н.В., Олющина Е.А., Шапошникова М.В. Ковальчук С.Н. Состояние здоровья и умственная работоспособность школьников, обучающихся в условиях разной наполняемости классных коллективов. Медицинский альманах. 2017. № 4. С. 162-166.

*Raxmanov R.S., Kotova N.V., Olyushhina E.A., Shaposhnikova M.V. Koval'chuk S.N. Sostoyanie zdorov'ya i umstvennaya rabotosposobnost' shkol'nikov, obuchayushhixsya v usloviyax raznoj napolnyaemosti klassnyh kollektivov. Medicinskij al'manax. 2017. № 4. S. 162-166.*

**7.** Семенова Т.Н., Рукавкова Е.М. Показатели умственной работоспособности школьников, обучающихся по программам углубленного изучения ряда предметов. Журн. высш. нервн. деят. 2007. № 57 (4). С. 455-460.

*Semenova T.N., Rukavkova E.M. Pokazateli umstvennoj rabotosposobnosti shkol'nikov, obuchayushhixsya po programmam uglublennogo izucheniya ryada predmetov. Zhurn. vyssh. nervn. deyat. 2007. № 57 (4). S. 455-460.*

**8.** Грицина О.П., Транковская Л.В., Тарасенко Г.А., Черток А.Г. Влияние режима дня на показатели умственной работоспособности учащихся, посещающих организации дополнительного образования Здоровье. Медицинская экология. Наука. 2014. № 4 (58). С. 76-80.

*Gricina O.P., Trankovskaya L.V., Tarasenko G.A., CHertok A.G. Vliyanie rezhima dnya na pokazateli umstvennoj rabotosposobnosti uchashhixsya, poseshhayushhix organizacii dopolnitel'nogo obrazovaniya Zdorov'e. Medicinskaya ehkologiya. Nauka. 2014. № 4 (58). S. 76-80.*

**9.** Псеунок А.А. Механизмы адаптации. Успехи современного естествознания. 2008. № 4. С. 32-33.

*Pseunok A.A. Mexanizmy adaptacii. Uspexi sovremennogo estestvoznaniya. 2008. № 4. S. 32-33.*

**11.** CornoldiC., CarrettiB., DrusiS., TencatiC. Improving problem solving in primary school students: The effect of a training programme focusing on metacognition and working memory. Br J. Educ. Psychol. 2015. Vol. 85. № 3. P. 424-439.

**12.** Ivanitsky A.M. Determinism and Freedom of Choice in the Brain Functioning. Zh. Vyssh. Nerv. Deiat. Im. I. P. Pavlova. 2015. Vol. 65. № 4. P. 503-512.

УДК: 613.96

Код специальности ВАК: 14.02.01

# ДИНАМИКА МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНОГО РАЗВИТИЯ СТАРШЕКЛАССНИКОВ ИННОВАЦИОННОЙ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЙ ОРГАНИЗАЦИИ ГОРОДА НИЖНЕГО НОВГОРОДА (2007–2017 ГОДЫ)

**Е. С. Богомолова, Н. В. Котова, Е. О. Максименко, С. Н. Ковальчук, М. В. Шапошникова, А. С. Киселева, Е. А. Олюшина, А. Н. Писарева,**
ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет», г. Н. Новгород

***Богомолова Елена Сергеевна*** *– e-mail: olenabgm@rambler.ru*

Дата поступления
10.07.2018

**Введение.** Физическое развитие служит индикатором изменений роста и развития школьников, возникающих под действием различного рода факторов. В статье представлена сравнительная характеристика показателей физического развития учащихся лицея-интерната в 2007–2017 гг. **Материалы и методы.** В ходе исследования в 2017 году приняли участие 319 лицеистов (М – 108, Д – 211), в 2007 году – 368 (М – 132, Д – 236). Оценка результатов физического развития проводилась центильным методом. **Результаты.** Выявлено, что доля детей с нормальным физическим развитием снизилась за десятилетний период на 10% и увеличилась доля подростков с отклонениями. Отмечены негативные тенденции показателей, характеризующих функциональное состояние сердечно-сосудистой системы, дыхательной и нервно-мышечной систем. Зарегистрировано смещение оценок систолического и диастолического давления в стороны крайних вариантов, а также существенное снижение представительства учащихся, имеющих высокие значения жизненной емкости легких и динамометрии кистей рук. **Заключение.** Полученные результаты показателей физического развития современных школьников в условиях интенсивных педагогических технологий обуславливает необходимость адекватных условий школьной среды, позволяющих не только сохранить, но и укрепить потенциал здоровья подрастающего поколения с высокими интеллектуальными способностями.

**Ключевые слова:** подростки, физическое развитие, инновационные педагогические технологии.

**Introduction.** Physical development serves as an indicator of changes in the growth and development of children under the influence of various factors. The article presents a comparative description of the indicators of physical development in schoolchildren of the boarding school in 2007–2017. **Materials and methods.** 319 schoolchildren in 2017 (boys – 108, girls – 211), in 2007 – 368 (boys – 132, girls – 236) took part in the course of the study. Evaluation of the physical development results was conducted by centile method. **Results.** It was found that the proportion of children with normal physical development decreased by 10% over the ten-year period and the proportion of adolescents with disabilities increased. Negative trends of indicators characterizing the functional state of the cardiovascular system, respiratory and neuromuscular systems are noted. The shift of evaluation systolic and diastolic blood pressure was registered, as well as a significant decrease in the representation of students with high values of lung capacity and hand dynamometry. **Conclusion.** The results of the indicators of physical development in modern schoolchildren necessitates adequate conditions of the school environment, allowing not only to preserve but also to strengthen the health potential of the younger generation with high intellectual abilities.

**Key words:** adolescents, physical development, innovative pedagogical technologies.

## Введение

Изучение физического развития является одним из аспектов комплексного изучения состояния здоровья современных детей и подростков. Физическое развитие служит индикатором изменений роста и развития школьников, возникающих под действием различного рода факторов. Пубертантный возраст является сенситивным периодом в развитии детей. Поэтому действие таких неблагоприятных факторов среды развития, как неудовлетворительные условия проживания, обучения и воспитания, образа жизни, может приводить к напряжению механизмов адаптации, снижению репродуктивного потенциала юношей и девушек, росту морфофункциональных отклонений и хронических заболеваний, ограничению социальной адаптации и профориентации [1, 2]. Мониторинг физического развития учащихся инновационного образовательного учреждения, проводимый в 10-летнем возрастном интервале, позволяет выявить тенденции в физическом развитии юношей и девушек, обучающихся в лицее-интернате с повышенными интеллектуальными нагрузками [3].

**Цель работы:** изучение тенденций морфофункционального состояния подростков, обучающихся в инновационной образовательной организации.

## Материалы и методы

В ходе углубленного медицинского осмотра в 2017 году [4] было проведено исследование физического развития 319 учащихся (М – 108, Д – 211) и использованы архивные материалы 2007 года, включающие 368 учащихся (М – 132, Д – 236). Антропометрическое обследование осуществляли с использованием унифицированной антропометрической методики [5], включающей измерение и анализ соматометрических и физиометрических показателей. Результаты регистрировались в Карте изучения состояния здоровья школьника.

Оценка результатов физического развития проводилась центильным методом. Для оценки показателей физического развития использовали методические указания «Методы изучения и оценки физического развития детей и подростков» [6].

**РИС. 1.**
***Распределение динамометрии правой кисти подростков лицея-интерната в динамике 2007–2017 гг., %.***
***Примечание:*** *М – $\chi^2$=291,93; cc=14; p=0,0000; Д – $\chi^2$=739,56; cc=14; p=0,0000; Все – $\chi^2$=1115,97; cc=14; p=0,0000.*

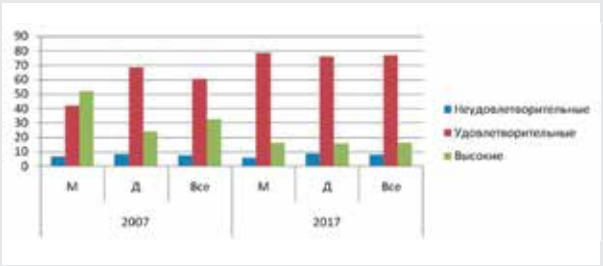



**РИС. 2.**
***Распределение жизненной емкости легкий подростков лицея-интерната в динамике 2007–2017 гг., %.***
***Примечание:*** *М – $\chi^2$=391,01; cc=14; p=0,0000; Д – $\chi^2$=128,02; cc=14; p=0,0000; Все – $\chi^2$=316,05; cc=14; p=0,0000.*

**ТАБЛИЦА 1.**
***Распределение подростков лицея-интерната по группам физического развития в 2007–2017 гг., %***

| Группа физического развития | Годы наблюдения | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | 2007 | | | 2017 | | |
| | М | Д | Все | М | Д | Все |
| Нормальное | 79,32 | 79,78 | 79,38 | 68,22 | 70,75 | 69,91 |
| Повышенная и высокая масса тела | 9,40 | 12,16 | 11,31 | 16,82 | 15,09 | 15,67 |
| Сниженная и низкая масса тела | 4,14 | 4,42 | 4,32 | 5,61 | 10,85 | 9,09 |
| Высокая длина тела | 4,14 | 1,74 | 2,77 | 8,41 | 0,94 | 3,45 |
| Низкая длина тела | 3,01 | 1,90 | 2,22 | 0,93 | 2,36 | 1,88 |
| Статистика | М – $\chi^2$=236,16; cc=8; p=0,0000<br>Д – $\chi^2$=145,09; cc=8; p=0,0000<br>Все – $\chi^2$=388,92; cc=8; p=0,0000 | | | | | |

**ТАБЛИЦА 2.**
***Распределение соматометрических показателей подростков лицея-интерната 2007–2017 гг., %***

| Центильное распределение соматометрических показателей | Годы наблюдения | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | 2007 | | | 2017 | | |
| | М | Д | Все | М | Д | Все |
| **Длина тела** | | | | | | |
| Сниженная и низкая (1 ц.и.) | 3,01 | 1,9 | 2,22 | 0,93 | 1,89 | 1,57 |
| Нормальные значения (2–7 ц.и.) | 92,85 | 96,37 | 95,01 | 90,64 | 97,17 | 94,98 |
| Повышенная и высокая (8 ц.и.) | 1,14 | 1,74 | 2,77 | 8,41 | 0,94 | 3,45 |
| Статистика | М – $\chi^2$=285,14; cc=14; p=0,0000<br>Д – $\chi^2$=197,63; cc=14; p=0,0000<br>Все – $\chi^2$=478,15; cc=14; p=0,0000 | | | | | |
| **Масса тела** | | | | | | |
| Сниженная и низкая (1, 2 ц.и.) | 5,64 | 6,48 | 6,21 | 2,8 | 4,24 | 3,76 |
| Нормальная (3-6 ц.и.) | 78,96 | 81,83 | 80,71 | 77,58 | 82,07 | 80,55 |
| Повышенная и высокая (7, 8 ц.и.) | 15,41 | 11,69 | 13,08 | 19,62 | 13,68 | 15,67 |
| Статистика | М – $\chi^2$=206,60; cc=14 ; p=0,0000<br>Д – $\chi^2$=87,40; cc=14 ; p=0,0000<br>Все – $\chi^2$=250,63; cc=14 ; p=0,0000 | | | | | |
| **Индекс Кетле-2** | | | | | | |
| Низкий (1, 2 ц.и.) | 4,89 | 4,74 | 4,76 | 7,48 | 10,85 | 9,71 |
| Нормальный (3-6 ц.и.) | 84,96 | 82,94 | 83,25 | 75,7 | 73,12 | 73,98 |
| Высокий (7, 8 ц.и.) | 10,15 | 12,32 | 11,98 | 16,82 | 16,04 | 16,3 |
| Статистика | М – $\chi^2$=86,52; cc=14; p=0,0000<br>Д – $\chi^2$=43,85; cc=14; p=0,0000<br>Все – $\chi^2$=90,09; cc=14; p=0,0000 | | | | | |

**ТАБЛИЦА 3.**
***Распределение гемодинамических показателей школьников лицея-интерната в динамике 2007–2017 гг., %***

| ц. и. | Годы наблюдения | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | 2007 | | | 2017 | | |
| | М | Д | Все | М | Д | Все |
| **ЧСС** | | | | | | |
| 1 | 13,86 | 10,52 | 11,47 | 14,02 | 10,38 | 11,60 |
| 2 | 13,11 | 16,48 | 15,44 | 12,15 | 7,08 | 8,78 |
| 3 | 23,97 | 27,32 | 26,24 | 33,64 | 26,42 | 28,84 |
| 4 | 23,60 | 22,29 | 22,60 | 20,56 | 31,13 | 27,59 |
| 5 | 15,73 | 12,09 | 13,12 | 11,21 | 12,74 | 12,23 |
| 6 | 7,12 | 8,01 | 7,72 | 8,41 | 8,96 | 8,78 |
| 7 | 0 | 1,57 | 1,10 | 0 | 2,83 | 1,88 |
| 8 | 2,62 | 1,73 | 2,32 | 0 | 0,47 | 0,31 |
| Статистика | М – $\chi^2$=118,46; cc=14; p=0,0000<br>Д – $\chi^2$=254,42; cc=14; p=0,0000<br>Все – $\chi^2$=349,32; cc=14; p=0,0000 | | | | | |
| **САД** | | | | | | |
| 1 | 4,12 | 5,49 | 5,07 | 6,54 | 16,04 | 12,85 |
| 2 | 5,24 | 6,59 | 6,17 | 7,48 | 1,89 | 3,76 |
| 3 | 13,48 | 13,81 | 13,67 | 15,89 | 16,04 | 15,99 |
| 4 | 29,59 | 36,26 | 34,18 | 17,76 | 16,98 | 17,24 |
| 5 | 26,97 | 16,33 | 19,40 | 26,17 | 20,28 | 22,26 |
| 6 | 12,73 | 13,66 | 13,34 | 14,95 | 10,38 | 11,91 |
| 7 | 3,75 | 2,98 | 3,20 | 2,80 | 9,43 | 7,21 |
| 8 | 4,12 | 4,87 | 4,96 | 8,41 | 8,96 | 8,78 |
| Статистика | М – $\chi^2$=19,75; cc=14 ; p=0,0000<br>Д – $\chi^2$=96,30; cc=14 ; p=0,0000<br>Все – $\chi^2$=78,75; cc=14 ; p=0,0000 | | | | | |
| **ДАД** | | | | | | |
| 1 | 7,49 | 2,67 | 4,08 | 11,21 | 5,19 | 7,21 |
| 2 | 11,99 | 10,99 | 11,25 | 4,67 | 2,36 | 3,13 |
| 3 | 20,60 | 13,19 | 15,33 | 14,02 | 13,68 | 13,79 |
| 4 | 26,22 | 30,46 | 29,11 | 26,17 | 15,09 | 18,81 |
| 5 | 21,35 | 26,53 | 24,92 | 21,50 | 26,42 | 24,76 |
| 6 | 6,74 | 10,36 | 9,26 | 14,95 | 16,04 | 15,67 |
| 7 | 3,37 | 3,45 | 3,42 | 1,87 | 9,43 | 6,90 |
| 8 | 2,25 | 2,35 | 2,65 | 5,61 | 11,79 | 9,72 |
| Статистика | М – $\chi^2$=68,51; cc=14; p=0,0000<br>Д – $\chi^2$=93,93; cc=14; p=0,0000<br>Все – $\chi^2$=115,52; cc=14; p=0,0000 | | | | | |

**Результаты исследования**

Скрининговая оценка физического развития свидетельствует, что большинство подростков лицея-интерната имеют нормальное физическое развитие (69,9%). Число девочек с нормальным физическим развитием больше на 2,5%, чем юношей (таблица 1).

Динамическое наблюдение за физическим развитием старшеклассников показало снижение числа детей с нормальным физическим развитием: с 79,38% в 2007 г. до 69,91% в 2017 г. ($p<0,05$). Доля девушек, имеющих нормальное физическое развитие, снизилась на 9,03%, юношей – на 11,1%.

Среди учащихся, имеющих отклонения в физическом развитии, доля подростков с повышенной и высокой массой тела составила 11,31% в 2007 и 15,67% в 2017 г. ($p<0,05$). Число юношей этой группы выросло в 1,6 раза, а девушек – в 1,24 раза.

Отмечено увеличение доли учащихся со сниженной и низкой массой тела в 2,1 раза: 4,32% в 2007 и 9,09% в 2017 г. ($p<0,05$). Число девушек этой группы физического развития выросло в 2,5 раза, а число юношей этой группы практически не изменилось.

За десятилетний период времени отмечено увеличение доли лицеистов с высокой длиной тела с 2,77 до 3,45% ($p<0,05$), в большей степени среди юношей – в 2,03 раза, и в меньшей среди девушек – в 1,85 раза. Доля учащихся со сниженной и низкой длиной тела уменьшилась с 2,22% до 1,88% ($p<0,005$), особенно среди юношей – в 3,24 раза.

Анализ соматометрических показателей в динамике позволил установить, что большинство учащихся лицея-интерната за прошедшее десятилетие имели нормальные значения длины тела. Доля учащихся со сниженной и низкой длиной тела уменьшилась с 2,22 до 1,57% ($p<0,005$), особенно среди мальчиков – в 3,24 раза (таблица 2). Представительство юношей с повышенной и высокой длиной тела увеличилось в 7 раз: с 1,14 до 8,41%. Число девушек с такой длиной тела снизилось с 1,74 до 0,94%. Представительство учащихся лицея-интерната с нормальными значениями массы тела превалировало в оба временных отрезка: 80,71% в 2007 г. и 80,55% в 2017 г. Отмечено увеличение доли детей с повышенной и высокой массой тела на 2,5%, в большей степени среди мальчиков: 15,41% в 2007 г. и 19,62% в 2017 г. Установлено уменьшение числа учащихся со сниженной и низкой массой тела: 6,21% в 2007 г. и 3,76% в 2017 г.

Анализ индекса Кетле-2 (индекса массы тела), характеризующего массо-ростовые соотношения, позволил установить снижение числа учащихся со средними значениями ИМТ (таблица 2): 83,25% в 2007 г. и 73,98% в 2017 г. В центильном распределении индекса Кетле-2 у учащихся лицея-интерната отмечалось смещение в сторону высоких значений: 16,82% юношей и 16,04% девушек имели избыток массы тела в 2017 году. Значения этого показателя в 2007 году для мальчиков и девочек составляли 10,15% и 12,32%, соответственно ($p=0,0000$). Доля подростков с очень низкими значениями индекса снизилась: в 1,5 раза у девушек и в 2 раза у юношей.

Таким образом, правосторонний сдвиг соматометрических показателей свидетельствует о продолжающихся процессах акселерации. Отмечено увеличение массы тела и индекса Кетле-2 среди юношей и девушек, а также значительное увеличение доли юношей с высокими значениями длины тела.

Функциональное состояние основных систем организма характеризует адаптацию ребенка к условиям среды развития. Анализ результатов динамометрии правой кисти показал, что доля детей с удовлетворительными оценками возросла на 10%. Среди юношей этот показатель увеличился с 41,73% в 2007 г. до 78,29% в 2017 г., а среди девушек – с 68,29% в 2007 г. до 75,95% в 2017 г. Представительство детей с неудовлетворительными оценками динамометрии правой кисти (1,2 ц.и.) составило 8,38% в 2007 г. против 11,01% в 2017 г. Доля детей, имеющих высокую оценку динамометрии правой кисти, снизилась за исследуемый период более чем в 4 раза: 46,02% в 2007 г. против 11,63% в 2017 г. ($p=0,0000$) (рис. 1).

Анализ результатов жизненной емкости легких (ЖЕЛ) показал, что доля детей с удовлетворительными оценками увеличилась с 45,59% в 2007 г. до 77,35% в 2017 г. Значение этого показателя для юношей и девушек в 2007 году составляло 71,81% и 34,84%, соответственно. В 2017 году доля юношей и девушек с удовлетворительными оценками возросла на 10,43% и 40,05%, соответственно. Неудовлетворительные оценки (1,2 ц.и.) установлены у 7,5% и оставались неизменным за прошедшее десятилетие (рис. 2). Доля детей с высокой оценкой ЖЕЛ снизилась за исследуемый период более чем в два раза: 32,2% в 2007 г. и 14,82% в 2017 г.

Высокие значения динамометрии и жизненной емкости легких указывают на хороший уровень активности функциональных систем организма. Существенное снижение количества таких подростков свидетельствует об ухудшении адаптационных резервов организма учащихся.

Провели анализ показателей, характеризующих функциональное состояние сердечно-сосудистой системы (таблица 3). Среди подростков преобладали значения показателей частоты сердечных сокращений (ЧСС), характеризующиеся как возрастной норматив (3–6 ц.и.). Представительство таких детей составило 77,4% в 2017 г. и 76,2% в 2007 г. Брадикардия выявлена у 11,6% в 2017 г. и у 11,47% в 2007 г. Представительство детей с тахикардией (8 ц.и.) уменьшилось и составило 0,31% (2,32% в 2007 г.).

Анализ результатов оценки артериального давления показал, что большая часть показателей систолического артериального давления (САД) находится в пределах возрастно-половых нормативов. Гипотензивные состояния имели 5,07% подростков в 2007 г., а в 2017 г. представительство таких детей возросло в 2,5 раза и составило 12,85%. Чаще сниженные и низкие значения встречались среди девочек. Гипертония выявлена у 8,78% учащихся в 2017 г., что почти в два раза больше, чем в 2007 г. (4,96%). Аналогичные тенденции, связанные с увеличением представительства школьников с крайними оценками, имели и показатели диастолического артериального давления (ДАД). Такая динамика функциональных показателей, характеризующих состояние сердечно-сосудистой системы, свидетельствует о возрастающем напряжении адаптационных возможностей учащихся.

**Заключение**

Динамическое наблюдение за развитием детей и подростков («путь здоровья») позволяет анализировать меняющиеся процессы роста и созревания через оценки уровня физического развития. Это необходимо для своевременного выявления отклонений в состоянии здоровья, целенаправленного консультирования, адекватного обследования и эффективного лечения.

Анализ динамики состояния физического развития учащихся лицея-интерната показал, что число детей с нормальным физическим развитием снизилось за десятилетний период на 10%. При этом отмечено увеличение в 2,1 раза доли учащихся с отклонением в физическом развитии со сниженной и низкой массой тела (в 2,45 раза у девочек и в 1,6 раза у мальчиков). Доля подростков с повышенной и высокой массой тела также увеличилась, но менее выраженно: представительство мальчиков этой группы физического развития выросло в 1,6 раза.

Выявленные тенденции в динамике показателей, характеризующих состояние сердечно-сосудистой системы, позволили судить об увеличении представительства школьников с крайними вариантами оценок, свидетельствующих о наличии соответствующих патологических состояний. Динамика этих функциональных показателей свидетельствует о возрастающем напряжении адаптационных возможностей подрастающего поколения в условиях интенсификации учебного процесса.

Существенное снижение представительства учащихся, имеющих высокие значения ЖЕЛ и динамометрии кистей рук, свидетельствует о снижении уровня активности функциональных систем организма, ухудшении функциональных показателей старшеклассников инновационной образовательной организации.

Таким образом, динамическое изучение и оценка физического развития современных школьников в условиях интенсивных педагогических технологий – необходимое звено в системе контроля состояния здоровья подрастающего поколения.

ЛИТЕРАТУРА


**1.** Баранов А.А., Кучма В.Р. Физическое развитие детей и подростков Российской Федерации. 2013. 192 с.

*Baranov A.A., Kuchma V.R. Fizicheskoe razvitie detej i podrostkov Rossijskoj Federacii. 2013. 192 s.*

**2.** Кучма В.Р. Морфофункциональное развитие современных школьников. 2018. 352 с.

*Kuchma V.R. Morfofunkcional'noe razvitie sovremenny'x shkol'nikov. 2018. 352 s.*

**3.** Баранов А.А., Кучма В.Р., Рапопорт И.К. Руководство по врачебному профессиональному консультированию подростков. 2004. 200 с.

*Baranov A.A., Kuchma V.R., Rapoport I.K. Rukovodstvo po vrachebnomu professional'nomu konsul'tirovaniyu podrostkov. 2004. 200 s.*

**4.** Приказ министерства здравоохранения Российской Федерации «О порядке проведения профилактических медицинских осмотров несовершеннослетних» от 10 августа 2017 № 514н. Собрание актов Президента и Правительства Российской Федерации. 01.01.2018 г.

*Prikaz ministerstva zdravooxraneniya Rossijskoj Federacii «O poryadke provedeniya profilakticheskix medicinskix osmotrov nesovershennosletnix» ot 10 avgusta 2017 № 514n. Sobranie aktov Prezidenta i Pravitel`stva Rossijskoj Federacii. 01.01.2018 g.*

**5.** Бунак В.В. Антропометрия. 1941. 350 с.

*Bunak V.V. Antropometriya. 1941. 350 s.*

**6.** Богомолова Е.С., Кузмичев Ю.Г., Матвеева Н.А., Суворова Л.В., Котова Н.В. и др. Методы изучения и оценки физического развития детей и подростков: Учебное пособие. 2015. 92 с.

*Bogomolova E.S., Kuzmichev Yu.G., Matveeva N.A., Suvorova L.V., Kotova N.V. i dr. Metody izucheniya i ocnki fizicheskogo razvitiya detej i podrostkov: Uchebnoe posobie. 2015. 92 s.*


УДК: 614.253.4

Код специальности ВАК: 14.02.01; 19.00.04; 14.02.03

# ОЦЕНКА КАЧЕСТВА ЖИЗНИ СТУДЕНТОВ МЕДИЦИНСКОГО ВУЗА: АНСАМБЛЬ ПСИХОЛОГИЧЕСКОЙ И МЕДИЦИНСКОЙ ДИАГНОСТИКИ

**Е. А. Евстифеева[1,2], С. И. Филиппченкова[1,2], Л. А. Мурашова[1], Ю. В. Червинец[1], В. М. Червинец[1],**
[1]ФГБОУ ВО «Тверской государственный медицинский университет»,
[2]ФГБОУ ВО «Тверской государственный технический университет»

***Филиппченкова Светлана Игоревна*** *– e-mail: sfilippchenkova@mail.ru*

Дата поступления
01.04.2018

**Цель исследования:** изучение качества жизни здоровых студентов-медиков. В статье дается описание результатов комплексного исследования психологической и медицинской диагностики качества жизни студентов-медиков. Под качеством жизни понимается интегральный показатель жизненного пространства, личностного, субъектного, профессионального потенциала, здоровья человека. **Материалы и методы.** В исследовании приняли участие 97 студентов лечебного факультета Тверского государственного университета. Для изучения качества жизни были использованы два вида критериев: психодиагностические (опросник SF-36) и микробиологические (спектр и количество кишечной микробиоты). **Результаты исследования.** Полученные данные позволяют говорить о психологическом благополучии и высоких показателях качества жизни студентов-медиков, однако микробиологическая медицинская диагностика показала тенденцию к функциональным нарушениям деятельности желудочно-кишечного тракта, что, в свою очередь, может привести к снижению показателей качества жизни студентов.

**Ключевые слова:** качество жизни, психологическая диагностика, микробиологические исследования, здоровье молодежи.

**Research objective:** studying of quality of life of healthy medical students. In article the description of results of a complex research of psychological and medical diagnostics of quality of life of medical students is given. The quality of life is understood as an integrated indicator of vital space, personal, subject, professional potential, health of the person. **Materials and methods.** 97 students of medical faculty of Tver State University have participated in a research. For studying of quality of life 2 types of criteria have been used: psychodiagnostic (questionnaire of SF-36) and microbiological (range and quantity of an intestinal microbiota). **Results.** The obtained data allow to speak about psychological wellbeing and high rates of quality of life of medical students, however microbiological medical diagnostics has shown a tendency to functional violations of activity of digestive tract that, in turn, can lead to decrease in indicators of quality of life of students.

**Key words:** quality of life, psychological diagnostics, biochemical researches, health of youth.

Понятие «качество жизни» (КЖ), состоящее из двух категорий – «жизнь» и «качество», осознается в настоящее время как фундаментальная характеристика социального бытия. Оно остается одновременно в ряду непознанных, неизученных в своей глубине, содержательной композиции, в своей целостности феноменов. Постоянное расширение теоретических и эмпирических знаний о КЖ приводит к все большей дифференциации и усложнению структурно-функциональных характеристик этого феномена, что проблематизирует его познание. В настоящее время качество жизни как проблема и междисциплинарное понятие приобретает особую актуальность в связи с реализацией ряда национальных проектов по повышению уровня КЖ россиян, где особое внимание уделяется разработке высокоинформированных технологий изучения и оценки КЖ. Качество жизни – ключевая проблема персонализированной медицины (ПМ), проект которой признан одним из приоритетных направлений Национальной технологической инициативы.

Качество жизни – интегральный показатель жизненного пространства, личностного, субъектного, профессионального потенциала, здоровья человека. Идентификация качества жизни зависит как от объективных характеристик, так и от субъективных (эмоциональных, ценностных, экзистенциальных) установок человека [1]. При диагностике качества жизни сегодня большое внимание уделяется дифференциации субъективных и объективных показателей, оценке влияния здоровья на разные сферы жизни, а также оценке динамики состояния в разных сферах.

Междисциплинарное понятие качества жизни является интегральным объективным и субъективным выражением экзистенциального состояния человека и его социального, психологического, психического и психосоматического здоровья. Это проецируемая переменная, инициируемая социальными настроениями, ожиданиями населения, личностными предпочтениями, представлениями. С помощью оценки качества жизни можно получить многомерное представление, распознавать медицинские, психологические, социально-экономические параметры и риски здоровья, учитывать соразмерность объективной и субъективной оценки жизни и здоровья, их темпоральную изменяемость [2]. Медицинская диагностика КЖ пациентов, укорененная в биофизическую эмпирию объективных данных КЖ, в полной мере не учитывает психологическую, субъективную составляющую КЖ пациента [3]. В связи с этим возникает необходимость дополнить традиционную медицинскую модель КЖ психологическими составляющими. При применении ансамбля методов психологической и медицинской диагностики можно получить многомерное представление и распознавать медицинские, психологические, социально-экономические критерии и риски здоровья, что становится особенно актуальным у современной обучающейся молодежи.

**Цель исследования:** изучение качества жизни здоровых студентов-медиков.

**Материалы и методы**

Тестирование проведено в психодиагностической лаборатории качества жизни и личностного потенциала Тверского государственного медицинского университета (ТГМУ). В исследовании приняли участие 97 студентов лечебного факультета ТГМУ в возрасте от 19 до 23 лет. Для изучения качества жизни были использованы два вида критериев: психодиагностические и микробиологические. В качестве психодиагностического инструментария использовалась методика оценки качества жизни SF-36, применяемая для исследования общего благополучия и степени удовлетворенности теми сторонами жизнедеятельности человека, на которые влияет состояние здоровья. Количественно оцениваются такие показатели, как General Health (GH) – общее состояние здоровья; Physical Functioning (PF) – физическое функционирование, отражающее степень, в которой здоровье лимитирует выполнение физических нагрузок; Role-Physical (RP) – влияние физического состояния на ролевое функционирование (работу, выполнение будничной деятельности), Role-Emotional (RE) – влияние эмоционального состояния на ролевое функционирование, предполагает оценку степени, в которой эмоциональное состояние мешает выполнению работы или другой повседневной деятельности (включая увеличение затрат времени, уменьшение объема выполненной работы, снижение качества ее выполнения и т.п.); Social Functioning (SF) – социальное функционирование, определяется степенью, в которой физическое или эмоциональное состояние ограничивает социальную активность (общение); Bodily Pain (BP) – интенсивность боли и ее влияние на способность заниматься повседневной деятельностью, включая работу по дому и вне дома; Vitality (VT) – жизнеспособность (подразумевает ощущение себя полным сил и энергии или, напротив, обессиленным); Mental Health (MH) – самооценка психического здоровья, характеризует настроение (наличие депрессии, тревоги, общий показатель положительных эмоций).

Для изучения спектра и количества микроорганизмов, населяющих кишечник, микробиологических критериев качества жизни было отобрано 97 образцов фекалий от здоровых студентов-медиков в возрасте от 19 до 23 лет. Качественная и количественная характеристика микроорганизмов, выделенных из кишечника, изучалась с помощью классических бактериологических методов. Исследование проведено в микробиологической лаборатории ТГМУ. После посева на отечественные и импортные питательные среды осуществляли культивирование как в анаэробных условиях с использованием микроанаэростата и системы GasPak+, в эксикаторе со свечой при повышенном содержании $CO_2$, так и в аэробном режиме в течение 24 часов при температуре 37°С. После инкубации определяли культуральные, морфологические, тинкториальные свойства микроорганизмов, а также производили подсчет числа колониеобразующих единиц (КОЕ) каждого типа колоний и пересчет КОЕ на 1 г исследуемого материала. Далее накапливали чистую культуру для идентификации и дальнейшего изучения.

**Результаты исследования**

Полученные данные исследования свидетельствуют о том, что физическое функционирование (PF) имеет высокую степень выраженности у 98% студентов, среднюю – в 2% случаев. Высокая степень выраженности социального функционирования (SF) выявлена у 20% испытуемых, средняя – у 88%, низкая – у 2%. Значительное влияние

физического и эмоционального состояния на ролевое функционирование (RP и RE) отмечают 65% студентов-медиков, средней степени выраженности – 20%, низкой – 15%. Интенсивность боли (BP) не оказывает влияния на способность заниматься повседневной деятельностью у 82% испытуемых, 18% студентов испытывают затруднения в физическом функционировании в связи с болью.

Высокий уровень состояния здоровья – General Health (GH) – отмечают лишь 12% испытуемых, средний – большинство (87%), низкий – 1%. Показатели жизнеспособности практически не отличались от GH: высокий уровень – 11%, средний – 88% и низкий – 1%. Самооценка психического здоровья (MN) на высоком уровне выявлена в 34% случаев, на среднем – в 66%, на низком – в 0% .

В результате проведенных нами исследований у здоровых студентов-медиков частота встречаемости анаэробов оказалась значительно ниже нормы: Bifidobacterium spp. – 60%, Lactobacillus spp. – 40%, Clostridium spp. – 20%, Peptosterptococcus spp. – 47%, Peptococcus spp. – в 17%. По данным стандарта [4], около 5–10% микрофлоры толстого кишечника представлены аэробами: кишечной палочкой, энтерококками (фекальные стрептококки), стафилококками, дрожжевыми грибами. По нашим данным, у испытуемых студентов частота встречаемости аэробной составляющей микробиоты кишечника превалировала над анаэробной и оказалась выше нормы: Enterococcus spp. – 93%, типичных E. coli – 76%, Staphylococcus aureus – 36%, Staphylococcus epidermidis – 35% и Candida spp. – 35%.

Количество основных представителей облигатной кишечной микробиоты студентов-медиков, Bifidobacterium spp., Lactobacillus spp., Peptosterptococcus spp., Enterococcus spp., типичные E.coli, соответствует нормативным показателям [5–7]. Количество аэробных представителей микробиоты кишечника превышает на несколько порядков значения нормы, в том числе Staphylococcus aureus, Staphylococcus epidermidis, Candida spp.

Таким образом, в результате исследования были получены данные о том, что здоровье студентов-медиков находится на высоком уровне и не лимитирует выполнение физических нагрузок (PF). Они находятся в хорошей физической форме, которая положительно влияет на ролевое функционирование (RP), т. е. способствует качественному выполнению работы или другой повседневной деятельности. Интенсивность боли (BP) преимущественно не оказывает влияния на повседневную деятельность испытуемых, однако у 19% она ограничивает физическое функционирование. Социальное функционирование (SF) находится в среднем диапазоне баллов, что свидетельствует о том, что социальная активность ограничивается физическим или эмоциональным состоянием студентов. Влияние эмоционального состояния на ролевое функционирование (RE) оценивается в 62 балла из 100, т. е. эмоции испытуемых мешают качественному выполнению работы и другой повседневной деятельности, уменьшая тем самым объём выполненной работы, увеличивая временные затраты на её выполнение и снижая её качество. Самооценка психического здоровья (MN) находится в среднем диапазоне баллов, это говорит о том, что у студентов-медиков повышен уровень тревожности и депрессивности, общий показатель положительных эмоций снижен. Жизнеспособность (VT) имеет среднюю степень выраженности (52 балла из 100), т. е. у наших испытуемых нет ощущения того, что они полны сил и энергии, это свидетельствует о наличии астенического состояния. Общее состояние здоровья (GH) испытуемые оценивают как среднее, что обусловлено влиянием нежелательных или негативных эмоций, которые им в большинстве случаев не удаётся контролировать. Контроль эмоций подразумевает под собой осознание и признание своих недостатков, а также их коррекцию адекватными способами.

**Выводы**

Полученные в результате психодиагностического тестирования данные позволяют говорить о психологическом благополучии и высоких показателях качества жизни студентов-медиков, однако спектр и количество кишечной микробиоты у студентов-медиков характеризовался всецелым превалированием аэробных представителей над аэробными микроорганизмами, что может привести к функциональным нарушениям деятельности желудочно-кишечного тракта с последующим развитием морфологических отклонений, что, в свою очередь, может привести к снижению показателей качества жизни студентов.

ЛИТЕРАТУРА


**1.** Зараковский Г.М. Качество жизни населения России. Психологические составляющие. М.: Смысл, 2009. 320 с.

*Zarakovskij G.M. Kachestvo zhizni naseleniya Rossii. Psixologicheskie sostavlyayushhie. M.: Smy`sl, 2009. 320 s.*

**2.** Евстифеева Е.А., Тягунов А.А., Дьяченко Я.О. Конструируя качество жизни: современные модальности и социальные риски. Вестник ТвГУ. Серия «Философия», 2015. № 4. С. 54-60.

*Evstifeeva E.A., Tyagunov A.A., D`yachenko Ya.O. Konstruiruya kachestvo zhizni: sovremennye modal`nosti i social`nye riski. Vestnik TvGU. Seriya «Filosofiya», 2015. № 4. S. 54-60.*

**3.** Евстифеева Е.А. и др. Качество жизни подростков, перенесших острый гематогенный остеомиелит. Врач-аспирант. 2015. Т. 70. № 3.1, С. 140-148

*Evstifeeva E.A. i dr. Kachestvo zhizni podrostkov, perenesshix ostryj gematogennyj osteomielit. Vrach-aspirant. 2015. T. 70. № 3.1, S. 140-148*

**4.** Отраслевой Стандарт «Протокол ведения больных. Дисбактериоз кишечника» (ОСТ 91500.11.0004-2003, утвержден Приказом Министерства здравоохранения РФ № 231 от 09.06.2003).

*Otraslevoj Standart «Protokol vedeniya bol`nyx. Disbakterioz kishechnika» (OST 91500.11.0004-2003, utverzhden Prikazom Ministerstva zdravooxraneniya RF № 231 ot 09.06.2003).*

**5.** Беляева и др. Е.А. Дисбиотические изменения микрофлоры кишечника у здоровых людей. Клиническая лабораторная диагностика. 2013. № 3. С. 45-47

*Belyaeva E.A. i dr. Disbioticheskie izmeneniya mikroflory kishechnika u zdorovyx lyudej. Klinicheskaya laboratornaya diagnostika. 2013. № 3. S. 45-47*

**6.** Беляева Е.А. Микробиота кишечника коренного жителя Центрального федерального округа Российской Федерации как основа для создания региональных пробиотических препаратов: автореф. дис. ... канд. биол. наук: 03.02.03 / Московский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Г.Н. Габричевского МЗ РФ. Москва, 2014.

*Belyaeva E.A. Mikrobiota kishechnika korennogo zhitelya Central`nogo federal`nogo okruga Rossijskoj Federacii kak osnova dlya sozdaniya regional`nyx probioticheskix preparatov: avtoref. dis. ... kand. biol. nauk: 03.02.03 / Moskovskij nauchno-issledovatel`skij institut epidemiologii i mikrobiologii im. G.N. Gabrichevskogo MZ RF. Moskva, 2014.*

**7.** Червинец Ю.В. Симбиотические взаимоотношения лактобацилл и микроорганизмов желудочно-кишечного тракта. Тверь: Изд-во РИЦ ТГМА, 2016. С. 214.

*Chervinecz Yu.V. Simbioticheskie vzaimootnosheniya laktobacill i mikroorganizmov zheludochno-kishechnogo trakta. Tver`: Izd-vo RICz TGMA, 2016. S. 214.*

УДК: 340.6

Код специальности ВАК: 14.02.01

# К ВОПРОСУ ОЦЕНКИ БИОЛОГИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ РИСКА В ПРАКТИКЕ ВРАЧА СУДЕБНО-МЕДИЦИНСКОГО ЭКСПЕРТА

**О. А. Ильина, А. В. Шулаев, М. И. Тимерзянов,**
ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет»

***Ильина Ольга Альбертовна*** *– e-mail: dr.olyailina@mail.ru*

Дата поступления
16.07.2018

В статье рассматриваются проблемные вопросы условий труда сотрудников учреждений судебно-медицинской экспертизы. Актуальность данной темы обусловлена тем, что, работники данной категории имеют многочисленные профессиональные факторы риска. Согласно проведенным ранее исследованиям, основными факторами риска возникновения заболеваний у сотрудников судебно-медицинских экспертных учреждений являются: контакт с инфицированным материалом, воздействие химических реагентов, тяжелые физические нагрузки у мужчин, нервно-эмоциональное напряжение. К наиболее многочисленной группе профессиональных заболеваний относятся заболевания от воздействия биологических факторов, которые составляют 89,0% всех профессиональных заболеваний. **Цель исследования:** изучение отечественных и зарубежных литературных источников по актуальной тематике. **Методы исследования.** Проведен анализ доступной литературы, связанной с биологическими факторами рабочей среды врача судебно-медицинского эксперта. **Результаты.** Факторами риска возникновения инфекций для врачей-танатологов являются: высокая микробная нагрузка в секционном отделении; повышенный риск повреждения кожных покровов при исследовании трупа; отсутствие прижизненной медицинской документации на предмет инфицированности ВИЧ и туберкулезом секционного материала. **Выводы.** В качестве актуального подхода для решения проблемы эпидемиологического контроля за патогенными микроорганизмами и вирусами может являться использование современных методов профилактики, диагностики и достижений в области молекулярной биологии.

**Ключевые слова:** аутопсийный материал, вирус иммунодефицита человека, судебно-медицинский эксперт, профессиональная заболеваемость среди врачей судебно-медицинских экспертов, биологические факторы риска.

The article presents problematic issues of prosectors' working conditions. The relevance of this topic depends on the fact that, employees of this category have a lot of professional risk factors. In accordance with earlier studies related to physical and physical problems: contact with infected material, chemical reagents, heavy physical exertion in men, neuro-emotional tension. The most numerous group of occupational diseases are diseases caused by biological factors, which constitute 89,0% of all occupational diseases. **Purpose of the study.** The study of domestic and foreign literary sources on topical issues. **Methods of analysis.** An analysis of biological factors of prosectors' working environment available literature was carried out. **Results.** The risk factors of emergence of infection for thanatologists are: high microbial burden in the autopsy unit; higher risk of skin damage while post-mortem examination; absence of HIV and tuberculosis intravital medical records of autopsy material. **Conclusion.** Usage of modern prevention techniques, diagnostic methods and advances in molecular biology can be considered as relevant approach to resolve the problem of epidemiological surveillance over pathogenic germs and viruses.

**Key words:** autopsy material, human immunodeficiency virus, prosectors, occupational diseases among prosectors, biological risk factors.

**Актуальность**

Профессиональная деятельность различных групп работников здравоохранения заслуживает детального изучения, поскольку по роду своей деятельности они подвергаются воздействию различных факторов производственной среды. Показатели профессиональной заболеваемости в России за последние три года находятся в диапазоне 1,71–1,79 на 10 тыс. работников. Зарегистрировано более 23 тысяч случаев впервые установленных профессиональных заболеваний и отравлений (Попова А.Ю., 2015). В структуре профессиональных заболеваний медицинских работников преобладают заболевания, причиной которых является контакт с инфицированным материалом.

Сотрудники учреждений судебно-медицинской экспертизы относятся к категории медицинских работников, имеющих многочисленные профессиональные факторы риска. Согласно исследованию, проведенному А. А. Федотовой (2010), основными факторами риска возникновения заболеваний у сотрудников судебно-медицинских экспертных учреждений являются: контакт с инфицированным материалом, воздействие химических реагентов, тяжелые физические нагрузки у мужчин, нервно-эмоциональное напряжение.

Ряд исследований доказывает, что сотрудники патологоанатомической и судебно-экспертной службы наиболее подвержены риску заражения инфекционными агентами бактериальной и вирусной природы. Практическая деятельность судебно-медицинских экспертов зачастую связана с исследованием трупов, входящих в группу случаев насильственной смерти. В эту категорию включены случаи смерти от механической травмы (всех видов транспортной травмы, от падения с высоты, от огнестрельной травмы, тупыми и острыми предметами); электротравмы; от механической асфиксии (повешения, утопления и др.); от действия крайних температур (низких, высоких и пр.),

превалируют лица, которые вели асоциальный образ жизни и, соответственно, имеют различные инфекционные заболевания (в том числе ВИЧ-инфекцию и туберкулез) [1].

Несмотря на то, что вопросы, связанные с влиянием отдельных факторов профессиональных вредностей на состояние здоровья медицинских работников, широко освещены, до сих пор остались малоизученными гигиенические аспекты профессиональной деятельности судебно-медицинских экспертов.

**Цель исследования:** изучение отечественных и зарубежных литературных источников по актуальной тематике.

**Материалы и методы**

Проведен обзор научной литературы отечественных и зарубежных авторов. Анализ доступной литературы показал, что изучению влияния производственных факторов на медицинских работников уделяется большое внимание.

По данным Р. В. Гариповой, З. М. Берхеевой, профессиональные заболевания медицинских работников делятся на пять групп, и к наиболее многочисленной относятся заболевания от воздействия биологических факторов, которые составляют 89,0% всех профзаболеваний.

Российская Федерация по темпам распространения вируса иммунодефицита человека (ВИЧ) занимает первое место в мире, опережая такие страны, как Китай, Индия, Эфиопия и Нигерия. Более 60% ВИЧ-инфицированных людей сосредоточены в 11 субъектах Российской Федерации. Пораженность ВИЧ-инфекцией на 31 декабря 2016 года составила 594,3 на 100 тыс. населения России [2].

За период с 1987 по 2014 г. из когорты ВИЧ-инфицированных лиц от различных причин умерло 210 136 человек (по данным, представленным субъектами РФ и Росстатом). С 2006 года отмечается стойкий рост заболеваемости ВИЧ-инфекцией в среднем на 10% в год. Показатель заболеваемости в 2014 году составил 63 случая на 100 тыс. населения (по данным Европейского Бюро Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) этот показатель по России в 2013 году составлял 56 случаев на 100 тыс. населения, в то время как средний показатель по Европе составлял 16 случаев на 100 тыс. населения). Приблизительное количество людей, живущих с ВИЧ, на 2016 год составляет 36 млн (по данным ВОЗ).

Наибольшее число случаев ВИЧ-инфекции регистрируется у лиц в возрасте 25 лет –44 года. Важно отметить, что 13,3% новых случаев выявляется на поздних стадиях, с наличием сочетанных инфекций, таких как активные формы туберкулеза, вирусные гепатиты В и С (ВГ В и С) и инфекции, передающиеся половым путем [3].

Неблагоприятная эпидемиологическая ситуация ведет к увеличению частоты выявления случаев ВИЧ-инфекции в медицинских организациях различного профиля; происходит увеличение количества проведенных секционных исследований ВИЧ-инфицированного аутопсийного материала, и, соответственно, возникает риск инфицирования сотрудников государственных судебно-медицинских экспертных учреждений в результате их профессиональной деятельности.

Согласно разработанным Методическим рекомендациям Министерства здравоохранения Российской Федерации № 14-1/10/2-2018 от 22 марта 2013 г. «Профилактика ВИЧ-инфекции в государственных судебно-медицинских экспертных учреждениях», наибольший риск заражения имеют сотрудники танатологических подразделений, поскольку они непосредственно контактируют с трупным материалом.

Особую настороженность представляет тот факт, что ежегодно до 65% судебно-медицинских экспертов сталкиваются с риском инфицирования ВИЧ в результате аварийных ситуаций (повреждения кожи и попадания крови на слизистые оболочки при работе с секционным материалом). При этом на момент возникновения непредвиденной ситуации менее 1% исследуемых трупов сопровождается прижизненной медицинской документацией на предмет инфицированности секционного материала вирусами, в том числе ВИЧ [4].

Помимо вирусных инфекций ряд бактериальных агентов, в частности, Mycobacterium tuberculosis (M. tuberculosis), представляют собой важную санитарно-эпидемиологическую значимость в развитии профессиональной патологии. В настоящее время около трети населения мира инфицированы микобактерией туберкулеза. Ежегодно регистрируются 8,8 млн новых случаев заболевания и количество летальных исходов достигает до 2 млн человек. В структуре смертности от инфекционных заболеваний туберкулез занимает более 80%.

Уровень заболеваемости туберкулезом населения России за последние 15 лет (2000–2014 гг.) держится на высоком уровне и составляет 76,9 на 100 тыс. населения (по данным Росстата). В структуре профессиональных заболеваний ведущее место занимает туберкулез органов дыхания, удельный вес которого в различные годы составлял от 60 до 70% случаев всех профессиональных заболеваний. Вместе с тем следует признать, что официальная статистика не отражает истинного уровня профессиональной заболеваемости медицинских работников [5].

Установлено, что риск заражения туберкулезом сотрудников бюро судебно-медицинской экспертизы в 3 раза выше, чем у персонала противотуберкулезных учреждений, и в 60 раз выше, чем у работников учреждений иных медицинских организаций. Наиболее активно в эпидемический процесс вовлекается персонал секционных отделений, имеющих высокую степень контакта с патогенными биологическими агентами. В этой группе вероятность заражения туберкулезом в 28 раз выше, чем у работников других подразделений бюро судебно-медицинской экспертизы. Это обусловлено интенсивной микробной контаминацией (в том числе микобактериями) производственной среды секционных залов (воздуха, поверхностей окружающих предметов, халатов и др.), что обусловлено вскрытием трупов. Под влиянием интенсивного антигенного прессинга происходят выраженные изменения иммунореактивности организма персонала, что повышает риск их заражения возбудителями внутрибольничного туберкулеза [6].

В последнее время все большую актуальность приобретают сочетанные социально значимые инфекции. Исследование, проведенное в 2016 году В. В. Нечаевым и соавторами, показало, что наблюдается рост заболеваемости сочетанными инфекциями, которые характеризуются высокой летальностью, значительно превышающей

таковую при моноинфекциях, в частности, в 2,4 раза (туберкулез) и в 7,5 раза (хронические гепатиты).

Для судебно-медицинского эксперта особенно важно знание о ВИЧ-статусе на момент вскрытия, так как это предопределяет максимальную осторожность и аккуратность при производстве экспертизы, и, в известной мере, снижает риск возможного заражения. Однако, эксперт далеко не всегда имеет информацию относительно ВИЧ-статуса вскрываемого трупа. Об этом свидетельствует исследование, проведенное В. А. Спиридоновым и соавт. Из 183 проведенных исследований трупа на момент вскрытия о положительном ВИЧ-статусе было известно лишь в 20 случаях (11%), по результатам лабораторных данных – в 25 случаях (14%). Об оставшихся 138 случаях (75%) ретроспективно стало известно из данных РЦПБ СПИД и ИЗ МЗ РТ.

**Результаты исследования**

Существенными факторами риска возникновения инфекций для врачей-танатологов являются: высокая микробная нагрузка в секционном отделении; повышенный риск повреждения кожных покровов при исследовании трупа; отсутствие прижизненной медицинской документации на предмет инфицированности ВИЧ-инфекцией, туберкулезом, гемоконтактными гепатитами секционного материала. Микроорганизмы данных инфекций относятся к II, III, IV группам патогенности и несут высокий индивидуальный, а также общественный риск.

**Выводы**

В качестве актуального подхода для решения проблемы эпидемиологического контроля за патогенными микроорганизмами и вирусами может выступать использование современных методов диагностики и достижений в области молекулярной биологии.

В условиях активного развития медицинских технологий, направленных на создание комфортного и безопасного рабочего места, изучение механизмов инфицирования работников судебно-медицинских бюро бактериальными и вирусными инфекциями является важной научно-практической задачей, требующей детального анализа, учитывая современные вызовы.

ЛИТЕРАТУРА

**1.** Зарафьянц Г. Н., Лебедев В. Н., Амелехина О. Е., Чурилов Л. П. Динамика показателей смертности от внешних причин в Ленинградской области (судебно-медицинские данные) // Здоровье – основа человеческого потенциала: проблемы и пути их решения. 2013. № 1.

*Zaraf'yanc G. N., Lebedev V. N., Amelexina O. E., Churilov L. P. Dinamika pokazatelej smertnosti ot vneshnix prichin v Leningradskoj oblasti (sudebno-medicinskie danny`e) // Zdorov'e – osnova chelovecheskogo potenciala: problemy` i puti ix resheniya. 2013. № 1.*

**2.** Статистическая справка о состоянии ВИЧ-инфекции в Российской Федерации за прошлый год. (Федеральный научно-методический центр по профилактике и борьбе со СПИДом ФБУН Центрального НИИ эпидемиологии Роспотребнадзора) [Электронный ресурс] / Режим доступа: http://mv.ecuo.org/vich-infektsiya-v-rossijskoj-federatsii-na-31-dekabrya-2016-goda-statisticheskaya-spravka/

*Statisticheskaya spravka o sostoyanii VICH-infekcii v Rossijskoj Federacii za proshly`j god. (Federal`ny`j nauchno-metodicheskij centr po profilaktike i bor'be so SPIDom FBUN Central`nogo NII epidemiologii Rospotrebnadzora) [e`lektronny`j resurs] / Rezhim dostupa: http://mv.ecuo.org/vich-infekciya-v-rossijskoj-federacii-na-31-dekabrya-2016-goda-statisticheskaya-spravka/*

**3.** Информация Министерства здравоохранения РФ по ситуации, связанной с ВИЧ-инфекцией в Российской Федерации. Данные Федерального государственного статистического наблюдения «Сведения о контингентах больных ВИЧ-инфекцией за 2016 год» (Форма №61)

*Informaciya Ministerstva zdravooxraneniya RF po situacii, svyazannoj s VICH-infekciej v Rossijskoj Federacii. Danny`e Federal`nogo gosudarstvennogo statisticheskogo nablyudeniya «Svedeniya o kontingentakh bol'ny`x VICH-infekciej za 2016 god» (Forma №61)*

**4.** Кадочников Д.С. Научные основы обеспечения инфекционной безопасности судебно-медицинских секционных исследований: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Москва, 2010.

*Kadochnikov D.S. Nauchny`e osnovy` obespecheniya infekcionnoj bezopasnosti sudebno-medicinskix sekcionny`kh issledovanij: avtoref. dis. ... kand. med. nauk. Moskva, 2010.*

**5.** Сацук А.В. Особенности эпидемиологии и профилактики туберкулеза среди работников медицинских учреждений: автореф. дис. ... канд. мед.наук. Москва, 2010.

*Sacuk A.V. Osobennosti ehpidemiologii i profilaktiki tuberkuleza sredi rabotnikov medicinskikh uchrezhdenij: avtoref. dis. ... kand. med.nauk. Moskva, 2010.*

**6.** Нестеров А.В. Проблемы и перспективы совершенствования гигиены судебно-медицинской деятельности [Электронный ресурс] Режим доступа: http://www.dissercat.com/

*Nesterov A.V. Problemy` i perspektivy` sovershenstvovaniya gigieny` sudebno-medicinskoj deyatel`nosti [e`lektronny`j resurs] Rezhim dostupa: http://www.dissercat.com/*

**7.** Дмитриенко Ю.В. Особенности эпидемиологического надзора и профилактика заражений туберкулезом персонала учреждений судебно-медицинской экспертизы: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – 14.00.30. Москва, 2007. 107 с.

*Dmitrienko YU.V. Osobennosti ehpidemiologicheskogo nadzora i profilaktika zarazhenij tuberkulezom personala uchrezhdenij sudebno-meditsinskoj e`hkspertizy: avtoref. dis. … kand. med. nauk. – 14.00.30. Moskva, 2007. 107 s.*

УДК: 159.98

Код специальности ВАК: 14.02.01

# ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ПСИХОТЕХНИКИ ДЛЯ ФОРМИРОВАНИЯ ПРОФЕССИОНАЛЬНЫХ КАЧЕСТВ, НЕОБХОДИМЫХ ДЛЯ УСПЕШНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ ПРОДАВЦОВ-КОНСУЛЬТАНТОВ

**Т. Н. Васильева, И. В. Федотова, М. М. Некрасова, А. В. Зуев,**
ФБУН «Нижегородский научно-исследовательский институт гигиены и профпатологии»

***Васильева Татьяна Николаевна*** *– e-mail: tatiana.vasilvas@yandex.ru*

Дата поступления
26.02.2018

**Актуальность.** Современный продавец принадлежит к одной их наиболее массовых профессий, подвергающихся в процессе трудовой деятельности воздействию ряда неблагоприятных профессиональных и психо-социальных стресс-факторов. **Целью исследования** на основании сравнительного изучения коммуникативной сферы продавцов-консультантов и студентов колледжа бытового обслуживания явилась разработка программы формирования качеств, повышающих профпригодность. **Материалы и методы.** В исследовании принимали участие продавцы-консультанты мебельного магазина и студенты колледжа бытового сервиса. Проанализированы результаты сравнительной психодиагностики показателей коммуникативной сферы двух групп испытуемых, для чего применялся комплекс методик: опросники «Коммуникативные и организаторские склонности» и «Изучение способности к эмпатии», тест на оценку самоконтроля в общении. Результаты исследования подвергались качественному анализу и математико-статистической обработке. **Результаты и их обсуждение.** Выявлены различия показателей коммуникативных склонностей и уровня эмпатийных тенденций между группами испытуемых. Для студентов колледжа бытового сервиса была разработана и апробирована программа психологической помощи «Успешное общение». **Выводы.** Реализация авторской программы способствовала оптимизации показателей коммуникативной сферы и формированию навыков делового общения у студентов колледжа, необходимых для успешной профессиональной деятельности.

**Ключевые слова:** продавец; стресс-факторы; коммуникативная сфера; профессиональная пригодность.

**Relevance.** A modern-day sales assistant is one of the most common professions exposed to a number of hostile occupational and psychosocial stress factors in the course of labor activity. **Purpose of the study** was to develop a programme that helps to create qualities enhancing occupational competency on the basis of a comparative study of the communicative sphere of sales assistants and students of a housekeeping college. **Materials and methods.** Sales assistants of a furniture store and students of a housekeeping college took part in the research. The results of comparative psychodiagnostics of a communicative sphere's markers were analyzed for two test groups; a complex of methods was used: the questionnaires «Communicative and organizational aptitude» and «Study of emphatic ability», a test on self-control evaluation in communication. The results of the research were subjected to qualitative analysis and mathematical statistical processing. **Results and discussion.** Differences of communicative skills' markers and a level of emphatic tendencies between the test groups were found. For the housekeeping college students the programme of psychological help «Successful communication» was developed and tested. **Conclusion.** Realization of the programme contributed to optimization of communicative skills' markers and formation of business communication habits of housekeeping college students, essential for successful professional occupation.

**Key words:** sales assistant; stress factors; communicative sphere; professional suitability.

В настоящее время в России профессия «продавец», как правило «женская», является одной из самых массовых на рынке труда (вторая по распространенности после профессии водителя) и несмотря на это продолжает характеризоваться сниженным социальным статусом [1]. Результаты исследования условий труда свидетельствуют, что профессиональная деятельность основных категорий работников торговли (менеджер, продавец, кассир, бухгалтер и др.) сопряжена с влиянием неблагоприятных микроклиматических условий, освещенности, неравномерной рабочей нагрузки в течение дня, недели, месяца, сезонов года, негативных факторов, связанных со статико-динамическим, физическим и психоэмоциональным напряжением [2]. В зависимости от специализации магазинов на продавцов могут воздействовать и другие неблагоприятные факторы: вредные вещества от многочисленных товаров различных химических групп, электромагнитные излучения и шум от работающей для демонстрации электронной аппаратуры – обогреватели, микроволновые печи, холодильники, телевизоры, компьютерная техника и др. С длительным воздействием этих факторов связывают высокую частоту жалоб продавцов на утомляемость, плохой аппетит, бессонницу, головные боли, сердцебиения, раздражительность [3]. У них повышен риск развития варикозной болезни нижних конечностей; заболеваний желудочно-кишечного тракта. При опросе 87% респондентов из этой профессиональной группы отметили частые простудные заболевания, 17% страдают гипертонической болезнью и 16% имеют проблемы со зрением [4].

Работа продавца сопровождается также воздействием ряда неблагоприятных социально-психологических стресс-факторов. Ему приходится терпеливо выслушивать многочисленные жалобы посетителей на некачественную продукцию, высокие цены и низкие зарплаты; не отвечать на грубые выпады и оскорбительные реплики нервных, бестактных покупателей, адресующих прямые обвинения системе

торговли и ее работникам [5, 6]. Профессиональная деятельность современного работника торговли может сопровождаться информационными перегрузками, связанными с использованием информационных и коммуникационных систем, применением в работе компьютерных технологий, медиасредств, мобильных средств общения и др., способных снижать адаптационные возможности организма и приводить к развитию психосоматических заболеваний [7].

Функциональная модель деятельности «идеального» продавца включает: определение товароведных характеристик товаров, приемку их по количеству и качеству; осуществление расчетных операций, помощь в выборе товаров, консультирование покупателей о товароведных характеристиках и цене товаров и др. [8]. Продавец считается самым важным работником магазина, так как от того, насколько эффективно он работает, напрямую зависит объем продаж. Для этого ему нужно постоянно быть в курсе всех новинок, досконально знать свой товар, уметь его преподнести и продать.

Важнейшей характеристикой профессионализма продавца является опыт работы, от которого зависит формирование профессионально важных качеств – коммуникабельность, развитый самоконтроль, клиентоориентированность, стрессоустойчивость, эмпатия, гибкость мышления, навыки делового общения и практической психологии [5, 6, 9–14]. Спецификой деятельности продавца-консультанта является включенность в систему разнообразных связей с представителями различных социальных слоев, поэтому навыки делового общения – это важнейшая составляющая его профессионализма [5, 6, 8, 11–20].

Показатели коммуникативной компетентности таким образом можно рассматривать как важный прогностический критерий для оценки успешности профессиональной деятельности продавца.

**Цель исследования:** на основании изучения показателей коммуникативной сферы продавцов-консультантов и студентов колледжа бытового обслуживания (будущих продавцов) определить критерии оценки профессионализма современного продавца и разработать алгоритм их применения для формирования качеств, повышающих профпригодность.

**Материалы и методы**

В исследовании, состоящем из двух этапов, принимали участие 20 продавцов-консультантов магазина «Мебельный центр БУМ» в Нижнем Новгороде и 20 студентов (будущих продавцов) Нижегородского колледжа бытового сервиса.

Для психодиагностики показателей коммуникативной сферы испытуемых применялся комплекс методик: опросник КОС (коммуникативные и организаторские склонности), опросник «Изучение способности к эмпатии» (А. Меграбян, Н. Эпштейн), тест на оценку самоконтроля в общении (М. Снайдер).

Второй этап исследования заключался в разработке и апробации программы, направленной на формирование навыков коммуникативной компетентности у студентов колледжа. Оценка эффективности авторской программы проводилась на основе результатов сравнительной психодиагностики показателей коммуникативной сферы до и после её проведения с помощью методик: тест на оценку самоконтроля в общении; диагностика коммуникативной социальной компетентности (факторы КСК); «Шкала эмоционального отклика» (А. Меграбян, Н. Эпштейн); «Мотивация достижения и боязнь неудачи» (А. А. Реан). В соответствии с целью исследования для интерпретации результатов сравнительной психодиагностики оценивались величины: Кк – коэффициент коммуникативных склонностей (КОС); из девяти факторов методики КСК оценивалась динамика факторов – «Общительность» (фактор А), «Зависимость от группы» (фактор М) и «Склонность к асоциальному поведению» (фактор П), уровни эмоционального отклика; 3 варианта мотивации – «Боязнь неудачи», «Мотив стремления к успеху» и «Мотив не выражен». Правдивость ответов оценивалась по фактору «Ложь», уровень его не превышал 12 баллов, что свидетельствует об адекватности ответов.

Результаты исследования обрабатывались с использованием обычных приемов вариационной статистики по программе Statistica 6.0.

**Результаты и их обсуждение**

Результаты сравнительной психодиагностики показателей коммуникативной сферы трех групп испытуемых представлены в таблице 1, из которой видно, что у продавцов по сравнению со студентами уровни показателей коммуникативных склонностей выше (p=0,0004). Данное различие может объясняться тем, что продавцы в большей степени владеют навыками профессионального общения с коллегами и клиентами в процессе своей работы. Студенты колледжа, находящиеся на стадии профессионального обучения, нуждаются в формировании этих качеств.

Продавцы-консультанты мебельного магазина демонстрируют более высокий уровень самоконтроля общения по сравнению со студентами колледжа (p=0,002). Разработчики теста обозначают величину показателя в 7–10 баллов как высокий коммуникативный контроль. Следовательно, продавцы-консультанты мебельного магазина отличаются широким спектром поведенческих ролей, гибко реагируя на изменение ситуации (поведенческий аспект) и предвидя то впечатление (рефлекция), которое они производят на окружающих. И наоборот, испытуемые с уровнем данного показателя в 4–6 баллов показывают средний уровень коммуникативного контроля, т. е. они демонстрируют одновременно и искренность, и несдержанность в своих эмоциональных проявлениях.

**ТАБЛИЦА 1.**

***Результаты сравнительной психодиагностики отдельных показателей коммуникативной сферы групп испытуемых (в баллах)***

| Изучаемые показатели | Группы испытуемых | |
|---|---|---|
| | продавцы-консультанты | студенты колледжа |
| **Коммуникативные и организаторские склонности (КОС)** | | |
| Коммуникативные склонности | 5,3±0,17 | 2,9±0,4* |
| Организаторские склонности | 4,5±0,1 | 4,5±0,38 |
| **Тест на оценку самоконтроля в общении** | | |
| Уровень коммуникативного контроля в общении | 8,0±0,94 | 4,7±0,43* |
| **«Изучение способности к эмпатии»** | | |
| Уровень эмпатийных тенденций | 51,2±4,5 | 20,3±0,7* |

Продавцы-консультанты в отличие от студентов колледжа характеризуются высоким уровнем эмпатийных тенденций (p=0,0007), что можно объяснить профессиональной мотивацией продавца, так как его зарплата зависит от эффективности продаж. Наличие навыков делового общения вместе с развитым уровнем эмпатии у продавцов-консультантов, являясь профессионально важными качествами, позволяет им, используя вербальные и невербальные средства, прогнозировать поведение клиентов. Работники со средним (нормальным) уровнем эмпатии в межличностных отношениях (эта величина колеблется в пределах 37–62 балла) хорошо контролируют собственные эмоциональные проявления, но при этом часто затрудняются прогнозировать развитие отношений между людьми, они более склонны судить о других по поступкам, чем доверять своим личным впечатлениям.

Таким образом, результаты психодиагностики некоторых показателей коммуникативной сферы показали, что продавцы-консультанты отличаются от студентов техникума бытового обслуживания более высокими величинами показателей коммуникативных склонностей, уровнем коммуникативного контроля в общении и эмпатийных тенденций. Указанные параметры коммуникативной сферы целесообразно рассматривать как критерии профессиональной пригодности и профессионализма современного продавца.

**ТАБЛИЦА 2.**
***Краткая тематика занятий тренинговой программы «Успешное общение»***

| № занятия в цикле | Название | Цель занятия |
|---|---|---|
| 1 | Знакомство и самопрезентация | Создание у участников эмоционального настроя на работу в группе |
| 2 | Эффективное общение | Формирование и развитие коммуникативных навыков, необходимых для повышения эффективности общения |
| 3 | Познание | Развитие навыков вербального и невербального общения |
| 4 | Взаимодействие | Формирование и развитие навыков успешного взаимодействия |
| 5 | Преодоление конфликтов | Развитие навыков поведения в конфликтных ситуациях, развитие устойчивости по отношению к стрессу, эмпатии |
| 6 | Вчувствование | Развитие эмпатии как одного из профессионально важных качеств в работе современного продавца-консультанта для продуктивного взаимодействия с клиентом |
| 7 | Мотивирование | Прояснение ценностно-мотивационной сферы и ее развитие |
| 8 | Психологическая самооборона (психологическое самбо) | Развитие навыков психологической самообороны, обретения самоконтроля при взаимодействии в ситуации варварского нападения и манипуляции |
| 9 | Дискуссия | Разрешение проблем путем сопоставления, столкновения, ассимиляции, взаимообогащения предметных позиций участников |
| 10 | Завершение общения. Последняя встреча | Развитие навыков завершения контакта. Обобщение пройденного пути, совершенствование коммуникативной культуры общения |

Формирование коммуникативной компетенции, клиентоориентированной стратегии, профессионального самосознания и стрессоустойчивости персонала большинства торговых фирм осуществляется с помощью обучения психологическим техникам. К распространенным вариантам такого обучения относят информационный блок (лекции) и тренинговый блок – мастер-классы, социально-психологические тренинги, психотерапевтические тренинги, навыковые тренинги или бизнес-тренинги (краткосрочное интерактивное обучение переговорам, продажам, самопрезентации и т. д.) [9, 14, 19, 21, 22].

Анализ полученных результатов позволил разработать проект программы «Успешное общение и профессиональная пригодность», состоящей из тренинговых упражнений и индивидуальных консультаций психолога, целью которой является формирование необходимых деловых навыков у студентов колледжа. Цикл состоял из 10 занятий длительностью 3 часа каждое (таблица 2).

Программа включает в себя элементы социально-психологического, навыкового и психотерапевтического тренингов и решает ряд задач: изучение основ клиентоориентированной стратегии работы; осознание механизмов и особенностей делового общения (цель, этапы, виды взаимодействия, стратегия поведения участников взаимодействия); формирование базовых коммуникативных навыков (невербальное общение, установление контакта, передача и получение информации, ведение беседы, умение слушать, работа с эмоциями – собственными и партнера по общению) и т. д.

Участие студентов в авторской программе «Успешное общение» способствовало позитивным изменениям навыков коммуникативной компетентности. Так, у испытуемых после участия в программе наблюдается увеличение уровней очень высоких и высоких коэффициентов коммуникативных склонностей (от 30,0±10,2% до 57±11,1%) и отсутствует очень низкий уровень, который определялся до проведения программы. Заключительная психодиагностика изучаемых факторов коммуникативной социальной компетентности выявила увеличение показателя «Общительность» (Фактор А, от 30±10,2% до 60±10,9%) и снижение показателей «Зависимость от группы» (Фактор М, от 40±10,9% до 30±10,2%) и «Склонность к асоциальному поведению» (Фактор П, от 30±10,2% до 20±8,9%). Произошли положительные изменения и по «Шкале эмоционального отклика» – после участия в программе у студентов низкого уровня показателя не отмечается. В процессе работы в программе у испытуемых пропал мотив «Боязнь неудачи», оптимизировалась мотивация достижения.

Полученные данные могут быть применены для дальнейших исследований по данной проблеме и служат доказательством того, что результаты апробации авторской программы показали целесообразность её использования для формирования навыков делового общения у студентов колледжа бытового сервиса. Для поддержания соответствующего уровня сформированности профессиональных навыков и стрессоустойчивости у будущих продавцов необходимо их систематическое участие в тренингах делового общения и личностного роста, гештальт-терапии и т. д.

**Выводы**

**1.** К профессионально-важным качествам современного продавца с опытом работы в торговле относятся коммуникабельность, развитый самоконтроль, эмпатия, навыки делового общения.

**2.** Результаты сравнительной психодиагностики отдельных показателей коммуникативной сферы показали, что продавцы отличаются от студентов техникума бытового обслуживания более высокими величинами показателей коммуникативных склонностей и уровнем эмпатийных тенденций.

**3.** Разработанная и апробированная нами авторская программа «Успешное общение» для студентов колледжа бытового сервиса, состоящая из тренинговых упражнений, способствовала оптимизации показателей коммуникативной сферы и формированию навыков делового общения, необходимых для успешной профессиональной деятельности.

ЛИТЕРАТУРА

**1.** Что в России ждет работников массовых профессий в будущем [Электронный ресурс]. Режим доступа: http://www.dk.ru/news/10-mln-voditeley-i-prodavtsov-chto-v-rossii-zhdet-rabotnikov-massovyh-professiy-v-buduschem-237091777 (дата обращения 9.12.2017).

*Shto v Rossii zhdet rabotnikov massovyx professij v budushhem [E'lektronnyj resurs]. Rezhim dostupa: http://www.dk.ru/news/10-mln-voditeley-i-prodavtsov-chto-v-rossii-zhdet-rabotnikov-massovyh-professiy-v-buduschem-237091777 (data obrashheniya 9.12.2017).*

**2.** Тимошенко О.А. Основы управления персоналом на предприятии. М.: «Альфа-Макс», 2004. С. 63.

*Timoshenko O.A. Osnovy upravleniya personalom na predpriyatii. M.: «Al'fa-Maks», 2004. S. 63.*

**3.** Скепьян Н.А. Профессиональные заболевания: диагностика, лечение, профилактика. Справочник. Минск: Беларусь, 2003. С. 106.

*Skep'yan N.A. Professional'nye zabolevaniya: diagnostika, lechenie, profilaktika. Spravochnik. Minsk: Belarus', 2003. S. 106.*

**4.** Профессиональные заболевания работников торговой сферы: [Электронный ресурс]. Режим доступа: http://mirrorref.ru/ref_polatyyfsotrotr.html (дата обращения 15.01.2018).

*Professional'nye zabolevaniya rabotnikov torgovoj sfery: [E'lektronnyj resurs]. Rezhim dostupa: http://mirrorref.ru/ref_polatyyfsotrotr.html (data obrashheniya 15.01.2018).*

**5.** Балашова Т.Б. Особенности формирования мотивов профессионального роста продавцов-консультантов [Электронный ресурс] // Научно-методический электронный журнал «Концепт». 2015. Т. 18. С. 66–70. Режим доступа: http://e-koncept.ru/2015/95165.htm, свободный. – Загл. с экрана (дата обращения: 09.01.2018).

*Balashova T.B. Osobennosti formirovaniya motivov professional'nogo rosta prodavcov-konsyl'tantov [E'lektronnyj resurs] // Nauchno-metodicheskij e'lektronnyj zhyrnal «Koncept». 2015. T. 18. S. 66–70. Rezhim dostupa: http://e-koncept.ru/2015/95165.htm, svobodnyj.- Zagl. s e'krana (data obrashheniya 09.01.2018).*

**6.** Долгова В.И., Балашова Т.Б. Связь эффективной профессиональной деятельности продавцов-консультантов с индивидуально личностными особенностями. Научно-методический журнал «Концепт». 2016. Т. 7. С. 66-70. Т. 7.

*Dolgova V.I., Balashova T.B. Svyaz' e'ffektivnoj professional'noj deyatel'nosti prodavcov-konsyl'tantov s individual'no lishnostnymi osobennostyami. Nauchno-metodicheskij e'lektronnyj zhyrnal «Koncept». 2016. T. 7. S. 66-70.*

**7.** Денисов Э.И. Гигиенические аспекты цифровой экономики / Российская гигиена – развивая традиции, устремляемся в будущее: мат-лы XII Всерос. съезда гигиенистов и санитарных врачей (Москва, 17-18 ноября 2017 г.) / под ред. д. м. н., проф. А.Ю. Поповой, акад. РАН, проф. В.Н. Ракитского, д. м. н., проф. Н.В. Шестопалова. Т. 2. М.: Издательско-торговая корпорация «Дашков и К`», 2017. С. 509-512.

*Denisov E'.I. Gigitnichtskie aspekty zifrovoj e'konomiki / Rossijskaya gigiena – razvivaya tradizii, ustremlyaemsya v bydushhee: mat-ly XII Vseros. s'ezda gigienistov i sanitarnyx vrachej (Moskva, 17-18 noyabrya 2017 g.) / pod red. d. m. n., prof. A.Yu. Popovoj, akad. RAN, prof. V.N. Rakitskogo, d. m. n., prof. N.V. Shestopalova. T. 2. M.: Izdatel'sko-torgovaya korporaciya «Dashkov i K`», 2017. S. 509-512.*

**8.** Яковлева А.А. Профессиограмма продавца-консультанта [Электронный ресурс] // Интерактивный портал Государственной службы занятости населения города Севастополя. Режим доступа: http://sevtrud.ru/professiograms/detail/5276569a-f1b4-4143-bc06-11be341e2df4, свободный. – Загл. с экрана (дата обращения 15.01.2017).

*Yakovleva A.A. Professiogramma prodavca-konsyl'tant [E'lektronnyj resurs] // Interaktivnyj portal Gosudarstvennoj sluzhby zanyatosti naseleniya goroda Sevastopolya / Rezhim dostupa: http://sevtrud.ru/professiograms/detail/5276569a-f1b4-4143-bc06-11be341e2df4, svobodnyj.- Zagl. s e'krana (data obrashheniya 15.01.2018).*

**9.** Скавинская Е.Н. Философия продаж: учебное пособие. Томск: Эль Контент, 2014. 116 с.

*Skavinskaya E.N. Filosofiya prodazh: uchebnoe posobie. Tomsk: E'l' Kontent, 2014. 116 s.*

**10.** Всемирнова Ю.В. Ролевые особенности менеджеров по продажам с разными уровнем профессиональной успешности. Вестник Южно-Уральского государственного университета. Серия «Психология». 2013. № 45. С. 45-53.

*Vsemirnova Yu.V. Rolevye osobennosti menedzherov po prodazham s raznym urovnem professional'noj uspeshnosti. Vestnik Yuzhno-Ural'skogo gosudarstvennogo universiteta. Seriya «Psixologiya». 2013. № 45. S. 45-53.*

**11.** Корниенко А.В. Личность как фактор профессиональной успешности менеджеров по продажам. Мир культуры, науки, образования. 2014. № 3. С. 35-38.

*Kornienko A.V. Lichnost' kak faktor professional'noj uspeshnosti. Mir kul'tury, nauki, obrazovaniya. 2-14. № 3. S. 35-38.*

**12.** Толстенева А.А., Галкина Е.Н. Этапы формирования коммуникативных умений специалистов сферы обслуживания. Известия высших учебных заведений поволжский регион (гуманитарные науки). 2013. № 1 (25). С. 157-164.

*Tolsteneva A.A., Galkina E.N. E'tapy formirovaniya kommynikativnyx umenij specialistov sfery obsluzhivaniya. Izvestiya vyschix uchebnyx zavedenij povolzhskij region (gumanitarnye nauki). 2013. № 1 (25). S. 157-164.*

**13.** Цаплина Т.А. Профессиональное самосознание продавца. Вестник СамГУ. 2013. № 77. С. 226-228.

*Caplina T.A. Professional'noe samosoznanie prodavca. Vestnik SamGU. 2013. № 77. S. 226-228.*

**14.** Езова С.А. Коммуникативная компетенция. Научные и технические библиотеки. 2014. № 4. С. 100-107.

*Ezova S.A. Kommukativnaya kompetenciya. Nauchnye i texnicheskie biblioteki. 2014. № 4. S. 100-107.*

**15.** Ильин Е.П. Психология общения и межличностных отношений. СПб.: Питер, 2013. 576 с.

*Il'in E.P. Psihologiya obshcheniya i mezhlichnostnyh otnoshenij. SPb.: Piter, 2013. 576 s.*

**16.** Абдуллаева М.М. К вопросу о психологических критериях оценки профессиональной компетентности. Вестник МГЛУ. 2013. № 7 (667). С. 19-33.

*Abdullaeva M.M. K voprosu o psilogicheskish kriteriyash jcenki professional'noj kompetentnosti. Vestnik MGLU. 2013. № 7 (667). S. 19-33.*

**17.** Андросова И.В. Структура и модель коммуникативной компетентности менеджера. Молодой ученый. 2015. № 9. С. 498-500. — URL https://moluch.ru/archive/89/18365/ (дата обращения: 09.12.2017).

*Androsova I.V. Struktura i model' kommukativnoj kompetentnosti menedzhera. Molodoj uchenyj. 2015. № 9. S. 498-500. URL https://moluch.ru/archive/89/18365/ (data obrashcheniya: 09.12.2017).*

**18.** Власкина И.В. Корреляции профессионально важных качеств и эффективности профессиональной деятельности работников сферы «Человек – Человек». Образование и наука. 2013. № 3. С. 75-87.

*Vlaskina I.V. Korrelyaziya professional'no vazhnyh kachestv i e'ffektivnosti professional'noj deyatel'nosti rabotnikov sfery «Chelovek – Chelovek». Obrazovanie i nauka. 2013. № 3. S. 75-87.*

**19.** Галкина Е.Н., Толстенева А.А. Формирование коммуникативных умений у будущих специалистов сферы обслуживания: монография. Н. Новгород: НГПУ, 2012. 114с.

*Galkina E.N., Tolstentva A.A. Formirovanit kommynikativnyh umenij u budushchih spezhialistov sfery obsluzhivaniya: monografiya. N.Novgorod: NGPU, 2012. 114 s.*

**20.** Жохова Д.И. Взаимосвязь индивидуально-психологических особенностей продавцов-консультантов с клиентоориентированной стратегией про-

фессиональной деятельности. Психология и педагогика: методика и проблемы практического применения. 2016. № 49 (1). С. 86-90.

*Zhohova D.I. Vzaimosvyaz' individual'no-psihologicheskich osobennostej prodavcov-konsyl'tantov s klientoorientirovannoj strategiej professional'noj deyatel'nosti. Psihologiya i pedagogika: metodika i problemy practicheskogo primeneniya. 2016. № 49 (1). S. 86-90.*

**21.** Галкина Е.Н. Профессиональный тренинг как метод проведения занятия, способствующий формированию коммуникативной культуры специалистов сферы обслуживания //Научная дискуссия: вопросы педагогики и психологии. М.: Изд. «Международный центр науки и образования», 2014. № 4 (25). С. 122-125.

*Galkina E.N. Professional'nyj trening kak metod provedeniya zanyatiya, sposobstvuyushchij formirovaniyu kommynikativnoj kul'tury spezhialistov sfery obsluzhivaniya//Nauchnaya disskusiya: voprosy pedagogiki i psihologii. M.: Izd. «Mezhdunarodnyj centr nauki i obrazovaniya», 2014. № 4 (25). S. 122-125.*

**22.** Суховершина Ю.В., Тихомирова Е.П., Скоромная Ю.Е. Тренинг делового (профессионального) общения. М.: Академический проект, Трикста, 2006. 112 с.

*Suhovershina YU.V., Tihomirova E.P., Skoromnaya YU.T. Trening (professional'nogo) obshcheniya. M.: Akademicheskiy proekt, Triksta, 2006. 112 s.*

УДК: 314.44

Код специальности ВАК: 14.02.01; 14.02.04; 03.03.01

# ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ ПОГОДНО-КЛИМАТИЧЕСКИХ УСЛОВИЙ НА ВОЕННОСЛУЖАЩИХ В УСЛОВИЯХ СЕВЕРНОГО КАВКАЗА

**Р.С. Рахманов[1], С.А. Разгулин[1], Ю.Г. Пискарев[1], С.И. Жаргалов[2],**
[1]ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет», г. Н. Новгород,
[2]Медико-санитарная часть войсковой части 51410, г. Махачкала

***Рахманов Рофаиль Салыхович** – e-mail: raf53@mail.ru*

Дата поступления
22.08.2018

**Введение.** Известно, что погодно-климатические условия, в которых осуществляют свою деятельность военнослужащие, могут оказывать негативное влияние на их здоровье. **Цель работы**: оценить погодно-климатические условия на Северном Кавказе как фактор риска для здоровья военнослужащих. **Материалы и методы.** По данным, полученным из Дагестанского центра по гидрометеорологии и мониторингу окружающей среды, провели оценку погодно-климатических условий на двух высотах над уровнем моря: 1040 м (район н.п. Ахты) и 1661 м (район н. п. Хунзах). Рассчитали интегральный показатель условий охлаждения организма, позволяющий определить риск обморожения открытых областей тела человека; индекс холодного ветра, который позволял определять возможный риск нарушения теплообмена организма с внешней средой: перегревания или охлаждения. С учетом относительной влажности воздуха определили эффективные температуры. **Результаты.** По показателям температур (средняя, минимальная) и скоростей движения воздуха (средняя, максимальная) на открытой территории в различных сочетаниях на Северном Кавказе установили месяцы года, когда формировались условия для перегревания или охлаждения организма. Риск обморожения оценивался от умеренного до критического. Негативные эффекты потенцировала влажность воздуха. Риск возрастал с увеличением высоты над уровнем моря. Условия служебной деятельности военнослужащих не всегда позволяют регламентировать режимы труда и отдыха по времени непрерывного пребывания на холоде и продолжительности обогрева в целях нормализации теплового состояния человека. Это может приводить не только к обморожениям, но и к холодовым травмам. **Заключение.** Риски здоровью военнослужащих, осуществляющих свою деятельность на открытой территории, обусловливают обеспечение обмундированием в холодный и жаркий сезоны, режима несения службы, осуществление питьевого режима в жаркий период года.

**Ключевые слова:** погодно-климатические условия, Северный Кавказ, открытая территория, высота над уровнем моря, риск здоровью.

**Introduction.** It is known that the weather and climate conditions in which military personnel operate, can have a negative impact on their health. Goal of the work - assess the weather and climate conditions in the North Caucasus as a risk factor for the health of servicemen. **Materials and methods.** According to the data received from the Dagestan Center for Hydrometeorology and Environmental Monitoring, weather and climate conditions at two altitudes above sea level were estimated: 1,040 m (the region of the settlement of Akhty) and 1,661 m (the region of the n. H. Khunzakh). We calculated the integral index of the cooling conditions of the organism, which makes it possible to determine the risk of frostbite in the open areas of the human body; the index of cold wind, which allowed to determine the possible risk of violation of heat exchange of the organism with the external environment: overheating or cooling. Taking into account the relative humidity of the air, the effective temperatures were determined. **Results.** In terms of temperature (mean, minimum) and air velocity (average, maximum) in various combinations in the open area of the North Caucasus, the months of the year were established, when conditions for hyper- or hypothermia of the organism were formed. The risk of frostbite was ranked from moderate to severe. The air humidity potentiated negative effects. The risk severity increased together with altitude above sea level. The conditions of servicemen employment activities do not always allow managing the work-rest patterns according to the duration of continuous staying in the cold and warming time in order to normalize the body thermal status. This can lead not only to frostbite but also to cold injuries. **Conclusion.** The health risks of servicemen operating in the open area determine the provision of uniforms during the cold and hot seasons, the line of duty, the implementation of the water-intake regime in the hot season.

**Key words:** weather and climate conditions, North Caucasus, open area, altitude, health risk.

Погодно-климатические условия, в которых осуществляют свою деятельность военнослужащие, могут оказывать негативное влияние на их здоровье. Так, на Камчатке ведущими были заболевания, входящие в классы «Болезни органов дыхания», «Болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани», «Болезни глаза». Заболеваемость внебольничными пневмониями среди военнослужащих по контракту развивались как осложнения острых респираторных инфекций, протекающих на фоне хронического стресса и сниженного иммунитета [1, 2]. В условиях Чукотки у такой же категории военнослужащих, осуществляющих подобную профессиональную деятельность, уровень заболеваемости был ниже, чем на Камчатке. Однако определялись существенные различия в уровнях заболеваемости по классам болезней. Например, на Камчатке заболеваемость по классу «Болезни глаза и его придаточного аппарата» была выше в 11,7 раза, «Некоторые инфекционные и паразитарные болезни» – выше в 23,1 раза, «Болезни мочеполовой системы» – выше в 2,1 раза, «Болезни кожи и подкожной клетчатки» – выше в 1,5 раза, «Болезни уха и сосцевидного отростка» – в 3,9 раза. Наоборот, в условиях Чукотки заболеваемость по классу «Болезни органов пищеварения» была выше в 2,9 раза [3].

В условиях морского климата Балтийского региона уровень заболеваемости среди прибывших в данный регион военнослужащих был в 1,5 раза выше, чем у лиц из местного населения. При этом определены существенные различия по пяти классам болезней: «Болезни органов дыхания» – заболеваемость выше в 1,5 раза, «Болезни кожи и подкожной клетчатки» – в 1,4 раза, «Болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани» – в 1,8 раза, «Травмы, отравления и некоторые другие последствия воздействия внешних причин» – в 1,5 раза и «Некоторые инфекционные и паразитарные заболевания» – в 2,3 раза [4, 5].

**Цель исследования:** оценить погодно-климатические условия на Северном Кавказе как фактор риска для здоровья военнослужащих.

**Материалы и методы**

Оценка погодно-климатических условий проведена на примере Республики Дагестан на двух высотах над уровнем моря: 1040 м (район н. п. Ахты) и 1661 м (район н. п. Хунзах). Использованы данные за пять лет (2012–2016 гг.), полученные из Дагестанского центра по гидрометеорологии и мониторингу окружающей среды.

С учетом того, что нормирование режима работы для гражданского населения в холодный период года на открытой территории определено по показателям температуры и скорости движения воздуха (далее – скорость ветра), провели расчеты интегрального показателя условий охлаждения организма (ИПУОО). Он позволяет определить риск обморожения открытых областей тела человека, определяющий степень безопасности работ в охлаждающей среде с учетом времени холодового воздействия [6]. Кроме того, рассчитали индекс холодного ветра (ИХВ), который позволял определять возможный риск нарушения теплообмена организма с внешней средой: перегревания или охлаждения [7]. Эти показатели определяли помесячно при различных сочетаниях погодно-климатических факторов: средняя и максимальная скорости ветра, средняя и минимальная температуры.

ИПУОО позволял выделять несколько критериев риска обморожения: отсутствует (величина ≤34), умеренный (<34 – ≤47), критический (<47 – ≤57) и катастрофический (>57). Человек, одетый в зимнюю форму одежды, переохлаждается при ИВО = 1190,0-1547,0 ккал/м²•ч. Комфортным условиям соответствует величина ИВО =761,6 ккал/м² •ч.

С учетом насыщенности воздуха водяными парами (относительная влажность воздуха) по формуле R. Steanman [8] провели расчет эффективных температур (ЭТ). Оценку результатов проводили по следующим критериям: менее -50° – опасно – обморожение открытых областей тела возможно менее чем через 5 минут; -50°...-38° – предельно осторожно – обморожение открытых участков кожи возможно через 10–15 минут; -38°...-28° – осторожно – обморожение открытых участков кожи возможно через

**ТАБЛИЦА 1.**

***Показатели ИХВ при различных сочетаниях температур и скоростей ветра в районе н. п. Ахты, ккал/м²·ч***

| Сочетания воздействий | Месяцы года | | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | I | II | III | IV | V | VI | VII | VIII | IX | X | XI | XII |
| Ср.Т+ср.V | 798,48 | 762,39 | 708,41 | 536,94 | 397,44 | 308,97 | 276,65 | 252,75 | 371,61 | 518,33 | 636,80 | 772,25 |
| Ср.Т+макс.V | 1142,26 | 1088,74 | 978,24 | 760,21 | 592,64 | 468,82 | 416,95 | 384,87 | 559,89 | 775,74 | 933,70 | 1102,82 |
| Мин.Т+ср.V | 1158,30 | 1083,65 | 1037,18 | 839,63 | 631,79 | 541,92 | 494,02 | 459,30 | 602,19 | 753,03 | 831,02 | 1052,63 |
| Мин.Т+макс.V | 1657,01 | 1547,52 | 1432,25 | 1188,77 | 942,10 | 822,29 | 744,55 | 699,40 | 907,29 | 1127,01 | 1218,48 | 1503,23 |

**ТАБЛИЦА 2.**

***Показатели УПОО при различных сочетаниях температур и скоростей ветра в районе н. п. Ахты, ед.***

| Сочетания воздействий | Месяцы года | | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | I | II | III | IV | V | VI | VII | VIII | IX | X | XI | XII |
| Ср.Т+ср.V | 36,37 | 35,74 | 34,43 | 31,34 | 28,71 | 26,92 | 26,25 | 25,75 | 28,22 | 31,27 | 33,63 | 36,01 |
| Ср.Т+макс.V | 45,18 | 43,73 | 43,41 | 39,03 | 36,63 | 34,36 | 32,74 | 32,40 | 35,62 | 38,40 | 40,31 | 43,42 |
| Мин.Т+ср.V | 43,31 | 41,99 | 40,52 | 37,20 | 33,49 | 31,81 | 30,87 | 30,17 | 33,03 | 36,14 | 37,61 | 41,51 |
| Мин.Т+макс.V | 52,12 | 49,98 | 49,50 | 44,89 | 41,42 | 39,25 | 37,36 | 36,83 | 40,43 | 43,28 | 44,29 | 48,92 |

***Примечание к табл. 1 и 2:*** *Ср.Т+ср.v – средняя температура + средний ветер; Ср.Т+макс.V – средняя температура = максимальный ветер; Мин.Т+ср.V – минимальная температура + средний ветер; Мин.Т+макс.V – минимальная температура + максимальный ветер.*

**ТАБЛИЦА 3.**

***Показатели ИХВ при различных сочетаниях температур и скоростей ветра в районе н. п. Хунзах, ккал/м²·ч***

| Сочетания воздействий | Месяцы года | | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | I | II | III | IV | V | VI | VII | VIII | IX | X | XI | XII |
| Ср.Т+ср.V | 921,13 | 857,06 | 861,83 | 699,86 | 552,96 | 471,28 | 426,56 | 396,94 | 517,47 | 628,78 | 729,44 | 902,31 |
| Ср.Т+макс.V | 1272,15 | 1224,48 | 1143,16 | 940,04 | 777,77 | 667,00 | 614,58 | 573,24 | 737,71 | 928,46 | 1071,08 | 1254,57 |
| Мин.Т+ср.V | 1249,56 | 1176,60 | 1228,89 | 1051,37 | 754,50 | 677,31 | 631,63 | 604,15 | 756,76 | 878,20 | 976,28 | 1215,83 |
| Мин.Т+макс.V | 1725,73 | 1681,00 | 1630,05 | 1412,19 | 1061,24 | 958,59 | 910,02 | 872,47 | 1078,83 | 1296,74 | 1433,52 | 1690,48 |

**ТАБЛИЦА 4.**

***Показатели УПОО при различных сочетаниях температур и скоростей ветра в районе н. п. Хунзах, ед.***

| Сочетания воздействий | Месяцы года | | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | I | II | III | IV | V | VI | VII | VIII | IX | X | XI | XII |
| Ср.Т+ср.V | 38,22 | 37,30 | 36,96 | 34,14 | 31,55 | 30,04 | 29,20 | 28,63 | 30,92 | 33,16 | 35,08 | 37,93 |
| Ср.Т+макс.V | 52,61 | 49,72 | 50,91 | 47,85 | 42,73 | 41,02 | 38,77 | 38,93 | 41,36 | 44,85 | 47,09 | 50,98 |
| Мин.Т+ср.V | 44,19 | 43,32 | 43,37 | 40,35 | 35,30 | 33,90 | 33,16 | 32,61 | 35,45 | 38,03 | 39,86 | 43,66 |
| Мин.Т+макс.V | 58,58 | 55,74 | 57,32 | 54,07 | 46,48 | 44,89 | 42,73 | 42,92 | 45,89 | 49,72 | 51,88 | 56,72 |

**ТАБЛИЦА 5.**

***Сравнительные показатели средних, минимальных (°С) и эффективных температур (°), определенных на высоте 1040 м над уровнем моря***

| № п/п | Месяц года | Температуры | | Эффективные температуры | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | средние | минимальные | ср.Т+ср.v | мин.Т+ср. v | ср.Т + макс.v | мин.Т+ макс.v |
| 1 | январь | 0,02 | -14,9 | -4,7 | -20,6 | -14,5 | -30,3 |
| 2 | февраль | 1,2 | -12,2 | -3,3 | -17,7 | -12,1 | -26,5 |
| 3 | март | 4,86 | -8,2 | 0,3 | -14,0 | -9,6 | -23,9 |
| 4 | апрель | 10,72 | -1,84 | 7,5 | -6,8 | -1,0 | -15,3 |
| 5 | май | 15,6 | 5,4 | 14,1 | 1,8 | -5,4 | -7,0 |
| 6 | июнь | 19,1 | 8,62 | 18,5 | 5,6 | 10,3 | -2,6 |
| 7 | июль | 20,4 | 10,5 | 20,5 | 8,0 | 13,4 | 0,8 |
| 8 | август | 21,4 | 11,92 | 21,7 | 9,6 | 14,3 | 2,3 |
| 9 | сентябрь | 16,4 | 6,1 | 15,0 | 2,6 | 6,8 | -5,6 |
| 10 | октябрь | 9,9 | -0,56 | 7,5 | -4,6 | -0,4 | -12,5 |
| 11 | ноябрь | 5,0 | -3,54 | 1,4 | -8,1 | -5,9 | -15,5 |
| 12 | декабрь | 0,5 | -11,3 | -4,0 | -16,7 | -12,2 | -24,9 |

**ТАБЛИЦА 6.**

***Сравнительные показатели средних, минимальных (°С) и эффективных температур (°), определенных на высоте 1661 м над уровнем моря***

| № п/п | Месяц года | Температуры | | Эффективные температуры | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | средние | минимальные | ср.Т+ср.v | мин.Т+ср. v | ср.Т + макс.v | мин.Т+ макс.v |
| 1 | январь | -2,9 | -15,7 | -8,6 | -22,0 | -24,5 | -37,9 |
| 2 | февраль | -1,6 | -14,5 | -6,9 | -20,5 | -20,6 | -34,2 |
| 3 | март | 0,74 | -13,0 | -5,1 | -19,7 | -20,5 | -35,1 |
| 4 | апрель | 6,48 | -6,8 | 1,5 | -13,1 | -13,6 | -28,2 |
| 5 | май | 10,94 | 2,4 | 7,6 | -1,8 | -4,8 | -14,1 |
| 6 | июнь | 14,06 | 5,78 | 11,5 | 1,6 | -0,6 | -10,5 |
| 7 | июль | 15,36 | 6,88 | 13,8 | 3,3 | 3,2 | -7,2 |
| 8 | август | 16,64 | 8,1 | 14,9 | 4,5 | 3,5 | -6,2 |
| 9 | сентябрь | 11,98 | 2,26 | 9,2 | -2,2 | -2,3 | -13,8 |
| 10 | октябрь | 6,68 | -3,76 | 2,9 | -8,7 | -10,0 | -21,6 |
| 11 | ноябрь | 2,68 | -7,58 | -2,0 | -13,0 | -15,3 | -26,3 |
| 12 | декабрь | -2,4 | -14,7 | -8,0 | -20,9 | -22,4 | -25,4 |

***Примечание к табл. 3-6:*** *Ср.Т+ср.v – средняя температура + средний ветер; Ср.Т+макс.V – средняя температура = максимальный ветер; Мин.Т+ср.V – минимальная температура + средний ветер; Мин.Т+макс.V – минимальная температура + максимальный ветер.*

20–30 минут; -28°...+28° – опасности для одетого по погоде человека нет [9].

**Результаты и их обсуждение**

Проведенные расчеты ИХВ показали, что на высоте 1040 м над уровнем моря при сочетании средних температур и скорости ветра определялся лишь риск перегревания организма в апреле–октябре (семь месяцев). Наиболее выраженные нарушения теплового баланса следовало ожидать в июле и августе. При сочетании средней температуры и максимальной скорости ветра условия для перегревания были возможными на протяжении пяти месяцев (май–сентябрь). При минимальной температуре и среднем ветре нарушения теплоотдачи были возможны в июне–августе. При минимальной температуре и максимальном ветре было возможным охлаждение организма, начиная с ноября по март (таблица 1).

ИПУОО дал более негативную характеристику влияния температуры и скорости ветра на организм. Так, при сочетании средних показателей был возможным умеренный риск обморожений (декабрь–март); при средней температуре и максимальном ветре – такой же риск был возможен в течение 10 месяцев (сентябрь–июнь). При минимальной температуре и среднем ветре умеренный риск обморожений был возможным в октябре–апреле, а при такой же температуре и максимальном ветре – весь период года. При этом в декабре–марте риск обморожений был критическим (таблица 2).

На высоте 1661 м над уровнем моря нарушение теплообмена организма с внешней средой за счет перегреваний было возможным при сочетании средних температур и ветра в течение мая–октября (шесть месяцев), а при усилении ветра только в течение трех месяцев (июнь–август) (таблица 3). При минимальной температуре и среднем ветре также в течение трех месяцев было возможным перегревание организма, лишь при максимальном ветре – в летний период года создавались комфортные условия для организма. При среднем ветре и средней температуре условия для охлаждения организма отсутствовали. Однако при средней температуре и максимальном ветре такое явление было возможным в течение трех зимних месяцев в году. При сочетании минимальная температура и средняя скорость ветра условия для охлаждения создавались в течение четырех месяцев (декабрь–апрель), а при максимальных скоростях ветра – в течение семи месяцев – октябрь–апрель. Возможные величины потерь тепла в декабре–марте были наибольшими и могли приводить к охлаждению организма за более короткие периоды нахождения на открытой территории.

При сочетании средняя температура и средний ветер в ноябре–апреле условия обморожения открытых частей тела оценивались как умеренные (таблица 4); с максимальным ветром – в мае–сентябре риск оценивался как умеренный, а в октябре–апреле – как критический. В условиях минимальной температуры и среднем ветре уже в сентябре определялся умеренный риск обморожений, сохраняющийся в течение последующих восьми месяцев (вплоть до мая); при этом в январе риск был критический. При минимальной температуре и максимальном ветре в мае–сентябре риск обморожений был умеренный, в октябре–ноябре, в феврале и апреле – критический, а в январе и марте – катастрофический; в декабре риск обморожений приближался к такому же порогу.

Одним из важнейших физических факторов внешней среды, оказывающих существенное влияние на организм человека, является влажность воздуха. Приведенные выше результаты по оценке рисков обморожений и охлаждения организма не учитывают этот показатель, поэтому были проведены расчеты ЭТ, при определении которых учитывается парциальное давление водяных паров. Полученные в результате данные по ЭТ при различных сочетаниях метеорологических параметров показали существенное различие с показателями средней и минимальной температур. Так, на высоте 1040 м средние температуры в течение года не имели отрицательных значений. Однако при комплексном влиянии ветра и влажности средние ЭТ четыре месяца в году имели отрицательные значения, а при сочетании с максимальным ветром – восемь месяцев в году (таблица 5). Средние минимальные температуры семь месяцев в году имели отрицательные значения, а при комплексном влиянии влажности и среднего ветра – уже восемь месяцев, а в сочетании с максимальным ветром – 10 месяцев в году.

На высоте 1661 м средние температуры имели отрицательные значения три месяца в году, при учете действия влажности и среднем ветре ЭТ имели отрицательные значения четыре месяца в году, а с учетом максимального ветра – девять месяцев. Минимальные температуры имели отрицательные значения семь месяцев в году, ЭТ при сочетании со средним ветром – девять месяцев, а в сочетании с максимальным ветром – круглогодично (таблица 6).

Данные таблиц 5 и 6 показывают, что ЭТ, как при среднем, так и максимальном ветре, были более суровыми, нежели показатели средних и минимальных температур. ЭТ показывают, что на высоте 1040 м возможно обморожение открытых областей тела в течение 20–30 мин (в январе), а на высоте 1661 м – в течение четырех месяцев в году – январь–апрель.

Таким образом, результаты работы указывают на необходимость регламентирования времени пребывания на холоде и времени, необходимого на обогрев, применительно к различным метеоусловиям, физической активности, теплоизоляции средств индивидуальной защиты. Однако, как считает ряд авторов, возможности должной защиты человека от охлаждения с помощью одной лишь одежды ограничены (главным образом по причине малой эффективности утепления стоп и кистей), а также в связи с охлаждением лица и органов дыхания [6].

Режимы труда и отдыха на открытой территории в холодное время для населения предусматривают регламентацию времени непрерывного пребывания на холоде и продолжительность обогрева в целях нормализации теплового состояния организма человека [6]. Однако условия служебной деятельности военнослужащих не всегда могут соответствовать режиму для гражданского населения. Это может увеличивать риск повреждений организма, вызванных влиянием низких температур, приводить не только к обморожениям, но и к холодовым травмам. Наше заключение подтверждают публикации других авторов: в условиях Северного Кавказа отморожения имели ярко выраженный сезонный характер (осень, зима, весна). Наиболее часто

военнослужащие получали холодовые поражения, находясь в засаде или дозоре, в разведке, на блокпостах, бронетехнике, при несении караульной службы.

Обморожения I–II ст. имели место у 50,8% пострадавших, II–III ст. – у 26,4%, III–IV – у 21,7%. Общее охлаждение было зарегистрировано у 1,1% пострадавших [10].

**Выводы**

**1.** Высокогорные погодно-климатические условия Северного Кавказа в различные периоды года могут приводит к перегреванию или охлаждению организма, способствовать обморожению открытых областей тела.

**2.** Риск здоровью военнослужащих возрастает при осуществлении деятельности на территориях с увеличением высоты над уровнем моря.

**3.** Существующие риски здоровью военнослужащих, осуществляющих свою деятельность на открытой территории, в жаркий и в холодный периоды года, обусловливают мероприятия целенаправленного регулирования термической нагрузки на организм: обеспечение обмундированием, режима несения службы, осуществление питьевого режима в теплый период года и др.

ЛИТЕРАТУРА

**1.** Миханошина Н.В., Потехина Н.Н., Рахманов Р.С. Оценка эпидемического процесса внебольничных пневмоний среди населения и военнослужащих по контракту в условиях Камчатки. ЗНиСО. 2014. № 2 (251). С. 32-34.

*Mixanoshina N.V., Potexina N.N., Raxmanov R.S. Ocenka epidemicheskogo processa vnebol'nichnyx pnevmonij sredi naseleniya i voennosluzhashhix po kontraktu v usloviyax Kamchatki. ZNiSO. 2014. № 2 (251). S. 32-34.*

**2.** Рахманов Р.С., Миханошина Н.В. К проблеме оценки риска здоровью населения, в природно-климатических условиях Камчатки. ЗНиСО. 2014. № 3 (252). С. 7-9.

*Raxmanov R.S., Mixanoshina N.V. K probleme ocenki riska zdorov'yu naseleniya, v prirodno-klimaticheskix usloviyax Kamchatki. ZNiSO. 2014. № 3 (252). S. 7-9.*

**3.** Миханошина Н.В. Заболеваемость лиц организованного коллектива в различных погодно-климатических условиях Дальнего Востока. Санитарный врач. 2013. № 9. С. 61-63.

*Mixanoshina N.V. Zabolevaemost' lic organizovannogo kollektiva v razlichnyx pogodno-klimaticheskix usloviyax Dal'nego Vostoka. Sanitarnyj vrach. 2013. № 9. S. 61-63.*

**4.** Рахманов Р.С., Тарасов А.В. Оценка риска здоровью при адаптации и акклиматизации в условиях региона Балтийского моря: мат-лы Междунар. форума науч. совета РФ по экологии человека и гигиене окружающей среды. 2016. Т. 2. С. 159-161.

*Raxmanov R.S., Tarasov A.V. Ocenka riska zdorov'yu pri adaptacii i akklimatizacii v usloviyax regiona Baltijskogo morya: mat-li mezhdunar. foruma nauch. soveta RF po ekologii cheloveka i gigiene okruzhayushhej sredy. 2016. T. 2. S. 159-161.*

**5.** Тарасов А.В., Рахманов Р.С., Колдунов И.Н. Об оптимизации процесса адаптации к новой среде обитания с учетом влияния климато-погодных условий. Гиг. и сан. 2014. № 1. С. 58-60.

*Tarasov A.V., Raxmanov R.S., Koldunov I.N. Ob optimizacii processa adaptacii k novoj srede obitaniya s uchetom vliyaniya klimato-pogodnyx uslovij. Gig. i san. 2014. № 1. S. 58-60.*

**6.** МР 2.2.7.2129-06. Режимы труда и отдыха работающих в холодное время на открытой территории или в неотапливаемых помещениях.

*MR 2.2.7.2129-06. Rezhimy truda i otdyxa rabotayushhix v xolodnoe vremya na otkrytoj territorii ili v neotaplivaemyx pomeshheniyax.*

**7.** Новожилов Г.Н., Ломов О.П. Гигиеническая оценка микроклимата. Л.: Медицина, ЛО. 1987. 112 с.

*Novozhilov G.N., Lomov O.P. Gigienicheskaya ocenka mikroklimata. L.: Medicina, LO. 1987. 112 s.*

**8.** Карандеев Д.Ю. Эффективная температура как фактор, влияющий на электропотребление города. Современная техника и технологии. 2015. № 2 [электронный ресурс]: URL: http://technology.snauka.Ru/ 2015/02/5728 (дата обращения: 01.10.2017).

*Karandeev D.Yu. Effektivnaya temperatura kak faktor, vliyayushhij na elektropotreblenie goroda. Sovremennaya texnika i texnologii. 2015. № 2 [elektronnyj resurs]: URL: http://technology.snauka.Ru/ 2015/02/5728 (data obrashheniya: 01.10.2017).*

**9.** Эффективная температура [электронный ресурс]: URL: http://www.hmn.ru/?code=14&value=9 (дата обращения: 19.03.2018).

*Effektivnaya temperatura [elektronnyj resurs]: URL: http://www. hmn.ru/?code=14&value=9 (data obrashheniya: 19.03.2018).*

**10.** Шелепов А.М., Сидельников В.О., Карайланов М.Г., Ткачук И.В., Казарьян С.М., Чвырев К.В. Холодовые поражения военнослужащих, участвовавших в контртеррористических операциях на Северном Кавказе (1994–1996, 1999–2001 гг.). Воен.-мед. журн. 2007. № 10. С. 4-7.

*Shelepov A.M., Sidel'nikov V.O., Karajlanov M.G., Tkachuk I.V., Kazar'yan S.M., Chvyrev K.V. Kholodovye porazheniya voennosluzhashhix, uchastvovavshix v kontrterroristicheskix operaciyax na Severnom Kavkaze (1994–1996, 1999–2001 gg.). Voen.-med. zhurn. 2007. № 10. S. 4-7.*

# ИССЛЕДОВАНИЯ ПО ДИССЕРТАЦИОННЫМ ТЕМАМ

УДК: 616.14:615.835.3

Код специальности ВАК: 14.01.20

## ВЕНТИЛЯЦИОННАЯ ПОДДЕРЖКА ПРИ ПРОВЕДЕНИИ ВЕНО-ВЕНОЗНОЙ ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНОЙ МЕМБРАННОЙ ОКСИГЕНАЦИИ

**К. Вайдхас[1,2], В. В. Пичугин[3],**
[1]Медицинский факультет Университета Дуйсбург-Эссен, Германия,
[2]Berufsgenossenschaftliches Universitätsklinikum Bergmannsheil, Бохум, Германия,
[3]ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет», г. Н. Новгород

***Пичугин Владимир Викторович*** *– e-mail: pichugin.vldmr@mail.ru*

Дата поступления
08.08.2018

ЭКМО-терапия для лечения тяжелых форм острого респираторного дистресс-синдрома (ОРДС) может быть жизнеспасающей процедурой. Перед началом процедуры ЭКМО следует оптимизировать как вентиляционную поддержку, включающую проведение протективной вентиляции легких, так и обеспечить проведение вентиляции в положении на животе (прон-позиция) и применить тактику ограничения объема вводимой жидкости. После начала ЭКМО наиболее благоприятным является проведение протективной вентиляции легких с низким уровнем driving pressure (ниже 16 см $H_2O$), низким дыхательным объемом (4–6 мл/кг), высоким уровенем PEEP (от 10 до 15 см $H_2O$) и низкой $FiO_2$ (ниже 0,5). Многие клиницисты рекомендуют выполнение ранней трахеостомии и проведение вспомогательного режима вентиляции у бодрствующего пациента (RASS 0 до 2). В случаях рефрактерного ОРДС или при наличии большого дорсального ателектаза можно рассмотреть возможность изменения позиции пациента (прон-позиция). Поскольку в настоящее время имеется недостаточно данных перспективных и рандомизированных исследований, касающихся вопросов выбора лучшей вентиляции легких во время процедуры ЭКМО, необходимо проведение дополнительных исследований на основе большего количества доказательств.

**Ключевые слова:** ЭКМО, вентиляция, параметры вентиляции легких.

## VENTILATORY SUPPORT UNDER VENO-VENOUS EXTRACORPOREAL MEMBRANE OXYGENATION

**Ch. Waydhas[1,2], V.V. Pichugin[3],**
[1]Medical Faculty of the University of Duisburg-Essen, Germany,
[2]Berufsgenossenschaftliches Universitätsklinikum Bergmannsheil, Bochum, Germany,
[3]Department of Anesthesiology, Resuscitation and Emergency Care, Privolzhsky Research Medical University, Nizhny Novgorod, Russia

***Pichugin Vladimir Viktorovich*** *– e-mail: pichugin.vldmr@mail.ru*

ECMO therapy for severe ARDS may be a life-saving rescue therapy. Before ECMO is started, ventilatory support, including lung protective ventilation strategies, prone positioning and a restrictive fluid management strategy should be optimized. After the start of ECMO, a lung protective ventilation with low driving pressures (below 16 cm $H_2O$), low tidal volumes (4–6 ml/kg), high PEEP (10 to 15 cm $H_2O$) and low $FiO_2$ (below 0,5) appear favorable. Early tracheostomy and an awake patient (e. g. RASS of 0 to -2) on an assisted mode of ventilation are recommended by many clinicians. In cases of refractory ARDS or when major dorsal atelectasis prevail, prone positioning of the patient can be considered. Since there is a lack of prospective and randomized trials regarding the best ventilation during ECMO therapy, more studies are needed to be able to guide ventilation based on more evidence.

**Key words:** ECMO, ventilation, ventilatory settings.

Вено-венозная экстракорпоральная мембранная оксигенация (vvECMO/ЭКМО) может быть жизнеспасающей процедурой для пациентов с тяжелой гипоксической респираторной недостаточностью. Она является методом резерва для ситуаций с высоким риском смерти, при этом основное заболевание, вызвавшее дыхательную недостаточность, должно быть потенциально обратимым [1, 2]. Необходимо учитывать и противопоказания к проведению данной процедуры, но большинство из них является относительными. Следует иметь в виду, что vvECMO следует начинать, когда оптимизация обычного вентиляционного обеспечения не улучшила ситуацию, поскольку значительное число пациентов с тяжелым респираторным дистресс-синдромом взрослых (ARDS) могут быть успешно вылечены без ЭКМО [3].

Оптимизация вентиляционной поддержки включает в себя стратегию проведения протективной вентиляции легких, проведение вентиляции в положении на животе (прон-позиция) и стратегию ограничения объема вводимой жидкости.

Проведение протективной вентиляции легких требует применения низкого дыхательного объема (6 мл/кг идеальной массы тела) и поддержания давления плато ниже 30 см $H_2O$ [4]. Кроме этого, было показано, что уровни driving pressure (ΔP – характеризует отношение между дыхательным объемом и комплаенсом дыхательной системы и рассчитывается как разница между давлением плато и конечным давлением выдоха, PEEP) ниже 16 см $H_2O$ связаны с улучшенной выживаемостью во время проведения низкообъемной вентиляции [5]. Это особенно верно для пациентов, не страдающих ожирением [6]. Уровень положительного давления в конце выдоха (PEEP) является еще одним определяющим фактором защиты легких. Как найти оптимальный уровень PEEP – попрежнему остается предметом обсуждения. Один из методов заключается в выборе уровня PEEP в соотношении с фракцией вдыхаемого кислорода ($FiO_2$) с использованием таблицы [4]. В качестве альтернативы для оценки оптимального уровня PEEP [7] можно применять множество различных маневров для определения PEEP, многие из которых используют рекрутмент-маневры. В недавно проведенном мета-анализе наблюдалась сильная тенденция к снижению смертности при использовании высоких уровней PEEP, однако, она была статистически недостоверной [8].

Поворот пациентов в прон-позицию (положение на животе) – это еще один способ улучшить оксигенацию и уменьшить $FiO_2$, необходимый для достижения нормального

**ТАБЛИЦА.**

***Изменения параметров вентиляции до и после начала процедуры ЭКМО (с изменениями по [12])***

| | До начала ЭКМО | После начала ЭКМО |
|---|---|---|
| $FiO_2$ | 0.9 | 0.69 |
| Давление плато ($смH_20$) | 31.1 | 26.2 |
| PEEP ($смH_20$) | 13.7 | 12.9 |
| Driving pressure ($смH_20$) | 17.7 | 13.7 |
| Дыхательный объем (мл/кг) | 6.0 | 4.0 |
| Частота дыхания (в минуту) | 21.9 | 17.8 |

Veno-venous extracorporeal membrane oxygenation (vvECMO) can be a life saving procedure for patients with severe hypoxic respiratory failure. It is reserved for situations with a high risk of death. The underlying disease should be potentially reversible [1, 2]. Contraindications have to be considered but most of them are relative. It has to be born in mind that vvECMO should only be started, when optimization of the conventional ventilatory management has failed to improve of the situation, since a significant number of patients with severe adult respiratory distress syndrome (ARDS) can thus be managed successfully without ECMO [3].

Optimizing ventilatory support comprises lung protective ventilation strategies, prone positioning and a restrictive fluid management strategy.

Lung protective ventilation requires the use of low tidal volumes (6 ml/kg predicted body weight) and keeping the plateau pressures below 30 cm $H_2O$ [4]. Furthermore, it has been shown that low driving pressures (difference between plateau pressure and end expiratory pressure) below 16 cm $H_2O$ are associated with improved survival during low tidal ventilation [5]. This seems to be particularly true for non-obese patients [6]. The level of positive endexpiratory pressure (PEEP) is another determining factor of lung protection. How to find the optimal PEEP is still a matter of discussion. One method is to target the level of PEEP in correlation to the fraction of inspired oxygen ($FiO_2$) by using a table [4]. Alternatively, a variety of different PEEP-finding maneuvers, many of them using recruitment maneuvers, can be used to estimate the optimal level of PEEP [7]. In a recent metanalysis there was a strong trend, however not statistically significant, towards reduced mortality when using high levels of PEEP [8].

Turning patients into prone position is another way to improve oxygenation and reduce the $FiO_2$ that is required to achieve normoxia. The duration of the patient to stay in prone position should be at least 16 hours. A significant reduction of mortality from prone positioning can be expected when a lung protective strategy is applied and the patient is in severe ARDS (e.g. a $pO_2/FiO_2$-ratio below 100 mmHg) [9]. Another major strategy to treat severe ARDS is the restriction of fluid administration or the active removal of fluids by the use of diuretics or renal replacement therapy. An outcome advantage of fluid restriction has been shown already in 1992. In more recent randomized trials with a more complicated [10] and a simplified treatment algorithm [11] an increase of ventilator-free days and ICU-free days could be shown in patients treated with fluid restriction.

**Ventilatory Management during vvECMO**

It is less clear, how ventilatory support should be maintained in patients who are on vvECMO-support. How should the

**TABLE**

***Changes of ventilator settings before and after start of ECMO treatment (modified from [12])***

| | Before start of ECMO | After start of ECMO |
|---|---|---|
| $FiO_2$ | 0.9 | 0.69 |
| Plateau pressure ($cmH_20$) | 31.1 | 26.2 |
| PEEP ($cmH_20$) | 13.7 | 12.9 |
| Driving pressure ($cmH_20$) | 17.7 | 13.7 |
| Tidal volume (ml/ predicted body weight) | 6.0 | 4.0 |
| Respiratory rate (breaths per minute) | 21.9 | 17.8 |

уровня оксигенации. Продолжительность пребывания пациента в данном положении должна составлять не менее 16 часов. Можно ожидать значительного снижения летальности от применения прон-позиции при применении комплекса мероприятий по защите легких у пациентов с тяжелым ARDS (например, отношение $pO_2/FiO_2$ ниже 100 мм рт. ст.) [9]. Другой важной стратегией лечения пациентов с тяжелым ARDS является ограничение введения жидкости или активное удаление жидкостей с использованием диуретиков или заместительной почечной терапии. Преимущества ограничения введения жидкости были показаны уже в 1992 году. В более современных рандомизированных исследованиях с более сложным [10] и упрощенным алгоритмом лечения [11] было показано снижение количества дней проведения вентиляции и общей продолжительности пребывания в отделениях реанимации и интенсивной терапии у пациентов с ограничением объема вводимой жидкости.

**Обеспечение вентиляции легких во время vvECMO**

Менее ясно, как поддерживать вентиляцию у пациентов, находящихся на vvECMO-поддержке. Какими должны быть параметры вентиляции, в частности, давления, объема, частоты дыхания, отношения времени вдоха к выдоху (I:E), $FiO_2$ или режима вентиляции? Каковы цели седации и какие седативные средства/анальгетики следует использовать? Когда следует проводить трахеостомию? И какое место отводится вентиляции в прон-позиции?

Только в небольшом числе исследований подробно рассматриваются эти вопросы и вопросы отсутствия объективных и достоверных данных, но изобилие опыта отражается в широких различиях в повседневной практике в различных центрах ЭКМО.

**Параметры вентиляции**

Несколько исследований показали, что большинство параметров вентиляции изменяются после начала vvECMO по сравнению с ситуацией перед ЭКМО. Результаты анализа объединенных данных девяти исследований приведены в таблице [12]. В то время как PEEP в основном поддерживается близко к уровню до ЭСМО, наблюдается снижение давления плато с последующим уменьшением driving pressure, дыхательного объема и минутной вентиляции для обеспечения легочной протекции. Снижение $FiO_2$ с 0,9 до 0,69 было лишь умеренным. В опросе 141 центра ЭКМО только 27% сообщили, что имеют протокол для вентиляции после начала процедуры [13]. У большинства пациентов поддерживали контролируемую вентиляцию и лишь у 16% больных проводилась вспомогательная вентиляция [13]. По данным опроса у половины пациентов для вентиляции был использован дыхательный объем от 4 до 6 мл/кг и лишь 34% пациентов на ЭКМО получали менее 4 мл/кг. Уровни PEEP от 5 до 10 см $H_2O$ были выбраны у 47% пациентов. У одной трети больных уровни PEEP были установлены в пределах от 10 до 15 см $H_2O$.

Что касается дыхательного объема, многие клиницисты предпочитают стратегию «тотального отдыха» с очень низким дыхательным объемом (ниже 4 мл/кг), поскольку она снижает давление в дыхательных путях и минимизирует перераздувание легких. Однако, чтобы избежать развития ателектазов и спадения легких, в таких режимах вентиляции могут потребоваться очень высокие уровни

ventilatory settings be with respect to pressure and volume settings, respiratory rate, I:E ratio, $FiO_2$ or mode of ventilation? What are the sedation goals and what sedatives / analgesics should be used? When should tracheostomy be performed? Is there a place for prone positioning?

Only few studies have addressed these issues in detail and this lack of evidence, but abundance of experience is reflected by the wide variation in daily practice in the different ECMO centers.

**Ventilatory Settings**

Several studies did show, that most ventilatory settings are deescalated after the start of vvECMO as compared to the situation before ECMO. The results of an analysis of the pooled data of nine studies are shown in table 1 [12]. While PEEP is mostly maintained close to the pre-ECMO level, there is a reduction in plateau pressure with a consecutive decrease in driving pressure, tidal volume and minute ventilation to lung protective settings. The reduction in $FiO_2$ from 0.9 to 0.69 was only moderate. In a survey of 141 ECMO centers only 27% reported to have a protocol for ventilation after the start of ECMO [13]. The majority of patients were kept on controlled ventilation while only 16% received assisted ventilation [13]. While half of the patients in their survey were ventilated with tidal volumes of 4 to 6 ml/kg, 34% of the patients on ECMO received less than 4ml/kg. PEEP levels of 5 to 10 cm H2O were chosen in 47% of patients. In one third of subjects PEEP levels were set to between 10 and 15 cm H2O.

With regard to tidal volume, many clinicians favor a total rest strategy with very low tidal volumes below 4 ml/kg, because it lowers airway pressure and minimizes lung overdistension. However, to avoid atelectrauma and lung collapse very high levels of PEEP may be required in such modes of ventilation. This may induce increased afterload on the right ventricle. Furthermore, there may be reabsorption atelectasis with an increase in right/left shunt that may eventually add to pulmonary hypertension and right heart failure. Due to the fact, that a non-ventilated lung does not add to the oxygenation of the blood passing through the lung, higher ECMO-flows will be required to prevent hypoxia [14]. Therefore, other clinicians prefer an open lung strategy.

Several studies have evaluated which ventilatory settings during ECMO were correlated with survival. Some of them found a lower driving pressure to be a major predictor of survival [12, 15]. In addition, a lower plateau pressure (25±3 vs. 29±5 cm H2O) has also been shown to be associated with improved survival [15]. Somewhat contradicting results have been reported by Schmidt et al [16]. Although they confirmed that a lower driving pressure was associated with improved outcome the only association with increased survival in a multivariate analysis was a higher PEEP during the first three days on ECMO. However, the survivors have been ventilated with a significantly higher PEEP already before the start of ECMO. Plateau pressure was not associated with outcome. In the surviving patients, mean tidal volume from day 4 onwards was higher than in the non-survivors. Common to most of the studies is a lower driving pressure in the surviving patient. Whether this is due to a therapeutic effect or only a consequence of the lungs of the survivors having a better compliance remains to be discussed.

**Sedation and ventilatory mode**

The majority of clinicians does use controlled ventilation for their patients on ECMO [13, 16]. This requires a deeply sedated patient. During the first 3 days mean RASS-levels of -4.3

PEEP, что может вызвать увеличение нагрузки на правый желудочек. Кроме того, может быть реабсорбционный ателектаз с увеличением право–левого шунта, что может в конечном итоге увеличить легочную гипертензию и правожелудочковую недостаточность. В связи с тем, что невентилируемое легкое не улучшает оксигенации крови, проходящей через легкие, для предотвращения гипоксии потребуются более высокие потоки перфузии через аппарат ЭКМО [14]. В связи с этим другие клиницисты предпочитают стратегию «открытого легкого».

В нескольких исследованиях были оценены параметры вентиляции легких во время ЭКМО, которые коррелировали с выживанием пациентов. По данным некоторых из них, более низкое driving pressure является основным предиктором выживания [12, 15]. Кроме того, было показано, что более низкое давление плато (25±3 против 29±5 см $H_2O$) ассоциировалось с улучшенной выживаемостью [15]. Несколько противоречивые результаты были сообщены Schmidt et al. [16]. Хотя они и подтвердили, что более низкое driving pressure было связано с улучшенным исходом, лишь более высокий уровень PEEP в течение первых трех дней проведения ЭКМО являлся единственным показателем, связанным с повышенной выживаемостью при проведении мультивариантного анализа. Однако, следует отметить, что выжившие пациенты вентилировались с достоверно более высоким уровнем PEEP еще до начала ЭКМО. Давление плато не было связано с исходом заболевания. У выживших пациентов средний дыхательный объем с 4-го дня процедуры был выше, чем у погибших. Общим для всех исследований является наличие более низкого driving pressure у выживших пациентов. Является ли это терапевтическим эффектом или только состоянием легких выживших, с более высоким комплаенсом, остается предметом обсуждения.

**Седация и режим вентиляции**

Большинство клиницистов использует контролируемую вентиляцию для своих пациентов на ЭКМО [13, 16]. Для этого требуется проведение глубокой седации. В течение первых трех дней средний уровень седации по RASS (Richmond Agitation Sedation Scale) составлял 4.3 [16]. Опыт других авторов отличается совсем иным подходом [17], который недавно был переоценен [18]: они нацелены на достижение целевого значения RASS от 0 до 1 сразу после начала процедуры ЭКМО, при этом пациент может общаться с персоналом и семьей. Это сопровождается проведением вспомогательной вентиляции легких в режиме поддержки давлением (pressure support), обеспечивающей очень низкий дыхательный объем. Независимо от использования ЭКМО вспомогательная вентиляция имеет ряд важных преимуществ [18, 19]:

- увеличение комплаенса дыхательной системы;
- уменьшение дисфункции диафрагмы;
- сохранение мышечной функции;
- улучшение вентиляции противоположного легкого;
- сокращение времени проведения вентиляции;
- снижение требований к седации;
- улучшение венозного возврата;
- уменьшение потребности в катехоламинах.

Тем не менее, некоторые эффекты вспомогательной вентиляции, такие как высокое транспульмональное давление, которое может вызвать вызванное вентиляцией (Richmond Agitation Sedation Scale) was reported [16]. The Karolinska experience favors a quite different approach [17], which has been recently reemphasized [18]: They aim at an RASS goal of 0 to -1 early after the institution of ECMO, with the patient able to communicate with the staff and the family. This goes along with assisted pressure support ventilation accepting very low tidal volumes. Independently from the use of ECMO, assisted ventilation has a number of important advantages [18, 19]:

- Increase of respiratory system compliance
- Decrease of diaphragm dysfunction
- Preservation of muscle function
- Improvement of the ventilation of the dependent lung
- Reduction of time on the ventilator
- Reduction of sedation requirements
- Improvement of venous return
- Reduction of catecholamine requirements

However, some effects of assisted breathing,, such as high transpulmonary pressure, which may cause ventilation induced lung injury (VILI) and a risk of muscle exhaustion with a high work of breathing or high efforts of breathing are called to be potential adverse effects that have to be considered.

Whatever the goal for the level of sedation is, some sedative medication will usually be required. Sedative drugs typically used in any critically ill patient will be appropriate also for ECMO patients such as α-2-receptor agonists (Clonidine / Dexmedetomidine), propofole or midazolam. Analgesia may be achieved by using sufentanil or fentanyl. Recently, it has been shown that inhalative sedation with isoflurane can also be successfully used in ECMO patients even with low tidal volumes below 350ml [20, 21].

To achieve better tolerance of the ventilation early tracheostomy should be considered. This may also contribute to a reduction in the requirement for sedatives and analgesics as well as an earlier change to an assisted mode of ventilation.

**Prone positioning**

Prone positioning is one main stray of ventilatory management in severe ARDS. It improves the ventilation-perfusion mismatch by recruiting the dependent part of the lung. It may also be beneficial in the lung during ECMO support. There are concerns, however, that the maneuver to prone the patient and turn him back again has the potential of acutely life-threatening dislocation of the ECMO-cannulas. However, in two studies with (26 patients and 134 days with prone positioning; 14 patients with 45 pronations) no dislocations of the cannulas, of the endotracheal tube or a cardiac arrest had occurred [22, 23]. Prerequisite is a team experienced both in proning a patient and in ECMO care.

**Personal preferences of the author**

As long as there is a lack of sufficient high-level data on the ventilatory management of patients on ECMO, different strategies appear possible. In our experience we are guided by the several standard operation procedures.

After the initiation of the ECMO-circuit: • Initial ventilator settings: BIPAP; PEEP 10 cm H2O; Pinsp 25 cm H2O (driving pressure 15 cm H2O)); FiO2 0,4; respiratory rate 15/min; I:E ratio 1:1; • Analgesia: sufentanil; • Sedation: isoflurane or propofole; no paralysis; • Fluid management: Aim at negative fluid balance (CRRT); • (Prone positioning).

Within 24 hours: • (percutaneous) tracheostomy: whenever possible on the next; • Switch ventilatory mode to pressure support ventilation; • Aim at a RASS between 0 to -2 (patient awake or arousable).

повреждение легких (VILI), и риск истощения мышц с высокой работой дыхательных мышц, называются потенциальными побочными эффектами, которые обязательно должны учитываться.

Какова бы ни была цель для уровня седации, обычно требуется назначение седативных препаратов. Седативные препараты, обычно используемые у любого критически больного пациента, такие как агонисты α-2-рецепторов (клонидин/дексмедетомидин), пропофол или мидазолам, будут также подходящими для пациентов на ЭКМО. Анальгезия может быть достигнута с использованием суфентанила или фентанила. Недавно было показано, что ингаляционная седация изофлюраном также может быть успешно использована у пациентов, находящихся на ЭКМО даже при использовании дыхательных объемов ниже 350 мл [20, 21].

Для достижения большей толерантности к вентиляции следует рассмотреть раннюю трахеостомию. Это также может способствовать сокращению потребности в седативных средствах и анальгетиках, а также более ранним изменениям режима проведения вентиляции с контролируемого на вспомогательный.

**Использование прон-позиции при вентиляции**

Прон-позиционирование (положение на животе) – это одна из основных проблем с вентиляционным управлением в случае лечения тяжелых форм ARDS. Данная позиция улучшает нарушения вентиляции и перфузии путем расправления спавшихся областей легкого. Это также может быть полезно для легких при проведении ЭКМО. Однако существует опасность для жизни при угрожающей дислокации канюль ЭКМО при повороте пациента на живот и обратно. Однако в двух исследованиях (26 пациентов и 134 дня в прон-позиции: 14 пациентов с 45 пронациями) не было дислокации как канюль, так и эндотрахеальной трубки, а также случаев остановки сердца [22, 23]. Необходимым условием является команда, опытная как по изменению положения пациента, так и в проведении процедуры ЭКМО.

**Личные предпочтения автора**

До тех пор, пока нет достаточных, высокого уровня доказательности данных об обеспечении вентиляцией пациентов во время ЭКМО, возможно появление различных стратегий. Опираясь на наш опыт, мы руководствуемся несколькими стандартными процедурами проведения вентиляции.

После начала процедуры ЭКМО:

Исходные параметры вентиляции:

Режим вентиляции – BIPAP; PEEP – 10 см $H_2O$; Pinsp – 25 см $H_2O$ (driving pressure – 15 см $H_2O$); $FiO_2$ – 0,4; частота дыхания – 15 в мин; отношение времени вдоха к выдоху 1: 1.

Анальгезия: суфентанил

Седация: изофлуран или пропофол; без применения миорелаксантов.

Управление жидкостным балансом: цель - отрицательный баланс жидкости (CRRT).

Прон-позиционирование. В течение 24 часов:

(чрескожная) трахеостомия – по возможности на следующий день. Переходим на вспомогательную вентиляцию по давлению. Поддерживаем уровень седации по RASS от 0 до 2 (пациент бодрствует или легко седирован).

ЛИТЕРАТУРА / BIBLIOGRAPHY

**1.** Schaheen B.W., Thiele R.H., Isbell J.M. Extracorporeal life support for adult cardiopulmonary failure. Best Pract Res Clin Anaesthesiol. 2015. № 29 (2). P. 229-39.

**2.** Tulman D.B. et al. Veno-venous ECMO: a synopsis of nine key potential challenges, considerations, and controversies. BMC Anesthesiol. 2014. № 14. P. 65.

**3.** Peek G.J. et al. CESAR: conventional ventilatory support vs extracorporeal membrane oxygenation for severe adult respiratory failure. BMC Health Serv Res. 2006. № 6. P. 163.

**4.** Acute Respiratory Distress Syndrome, N., et al., Ventilation with lower tidal volumes as compared with traditional tidal volumes for acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome. N Engl J Med. 2000. № 342 (18). P. 1301-8.

**5.** Guerin C. et al. Effect of driving pressure on mortality in ARDS patients during lung protective mechanical ventilation in two randomized controlled trials. Crit Care. 2016. № 20 (1). P. 384.

**6.** De Jong A. et al. Impact of the driving pressure on mortality in obese and non-obese ARDS patients: a retrospective study of 362 cases. Intensive Care Med. 2018. № 44 (7). P. 1106-1114.

**7.** Moran I. et al. Acute physiologic effects of a stepwise recruitment maneuver in acute respiratory distress syndrome. Minerva Anestesiol. 2011. № 77 (12). P. 1167-75.

**8.** Santa Cruz R. et al. High versus low positive end-expiratory pressure (PEEP) levels for mechanically ventilated adult patients with acute lung injury and acute respiratory distress syndrome. Cochrane Database Syst Rev. 2013. № 6. P. CD009098.

**9.** Sud S. et al. Effect of prone positioning during mechanical ventilation on mortality among patients with acute respiratory distress syndrome: a systematic review and meta-analysis. CMAJ. 2014. № 186 (10). P. 381-90.

**10.** National Heart L. et al. Comparison of two fluid-management strategies in acute lung injury. N Engl J Med. 2006. № 354 (24). P. 2564-75.

**11.** Grissom C.K. et al. Fluid management with a simplified conservative protocol for the acute respiratory distress syndrome. Crit Care Med. 2015. № 43 (2). P. 288-95.

**12.** Serpa Neto A. et al. Associations between ventilator settings during extracorporeal membrane oxygenation for refractory hypoxemia and outcome in patients with acute respiratory distress syndrome: a pooled individual patient data analysis: Mechanical ventilation during ECMO. Intensive Care Med. 2016. № 42 (11). P. 1672-1684.

**13.** Marhong J.D. et al. Mechanical ventilation during extracorporeal membrane oxygenation. An international survey. Ann Am Thorac Soc. 2014. № 11 (6). P. 956-61.

**14.** Pesenti A. et al. Ventilation during extracorporeal support: Why and how. Med Klin Intensivmed Notfmed. 2018. № 113 (Suppl 1). P. 26-30.

**15.** Pham T. et al. Extracorporeal membrane oxygenation for pandemic influenza A(H1N1)-induced acute respiratory distress syndrome: a cohort study and propensity-matched analysis. Am J Respir Crit Care Med. 2013. № 187 (3). P. 276-85.

**16.** Schmidt M. et al. Mechanical ventilation management during extracorporeal membrane oxygenation for acute respiratory distress syndrome: a retrospective international multicenter study. Crit Care Med. 2015. № 43 (3). P. 654-64.

**17.** Linden V. et al. High survival in adult patients with acute respiratory distress syndrome treated by extracorporeal membrane oxygenation, minimal sedation, and pressure supported ventilation. Intensive Care Med. 2000. № 26 (11). P. 1630-7.

**18.** Langer T. et al. «Awake» extracorporeal membrane oxygenation (ECMO): pathophysiology, technical considerations, and clinical pioneering. Crit Care. 2016. № 20 (1). P. 150.

**19.** Putensen C. et al. Long-term effects of spontaneous breathing during ventilatory support in patients with acute lung injury. Am J Respir Crit Care Med. 2001. № 164 (1). P. 43-9.

**20.** Rand A. et al. Inhalative sedation with small tidal volumes under venovenous ECMO. J Artif Organs. 2018. № 21 (2). P. 201-205.

**21.** Rand A. et al. Correction to: Inhalative sedation with small tidal volumes under venovenous ECMO. J Artif Organs. 2018. № 21 (2). P. 206.

**22.** Voelker M.T. et al. [Prone positioning of patients during venovenous extracorporeal membrane oxygenation is safe and feasible]. Anaesthesist. 2016. № 65 (4). P. 250-7.

**23.** Lucchini A. et al. Application of prone position in hypoxemic patients supported by veno-venous ECMO. Intensive Crit Care Nurs. 2018.

УДК: 616.132-007.271-089

Код специальности ВАК: 14.01.26

# ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ФИБРОЗНО-МЫШЕЧНОГО ТИПА СУБАОРТАЛЬНОГО СТЕНОЗА

**В. Е. Орлов[1], А. П. Медведев[2], Ю. А. Соболев[2], И. С. Чистяков[1], Н. Ж. Камчыбеков[2],**
[1]ГБУЗ НО «Специализированная кардиохирургическая клиническая больница», г. Н. Новгород,
[2]ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет», г. Н. Новгород

***Орлов Виталий Евгеньевич*** *– e-mail: orlowve@yandex.ru*

Дата поступления
07.06.2018

**Введение.** Субаортальный врожденный стеноз отличается большим разнообразием вариантов. Наибольшие трудности в диагностике и лечении вызывает фиброзно-мышечный тип субаортального стеноза. **Цель исследования:** представить опыт хирургического лечения фиброзно-мышечного субаортального стеноза. **Материалы и методы.** В статье приводится анализ лечения девяти больных, оперированных на базе 1-го кардиохирургического отделения ГБУЗ НО «СККБ» с 1987 по 2017 год. В четырех случаях выполнена изолированная резекция субаортального стеноза, в остальных пяти случаях резекция САС сочеталась с устранением другой патологии (открытая аортальная вальвулопластика, открытая легочная вальвулопластика, пластика ДМПП, ДМЖП). В двух случаях выполнялась операция Коппо (классическая с протезированием аортального клапана и модифицированная с пластикой выводного отдела правого желудочка заплатой из PTFE). **Результаты.** Из девяти оперированных больных погибли два пациента. Послеоперационная летальность составила 22,2%. Отдаленные результаты изучены у всех семи выживших пациентов, что составило 77,8%. Сроки наблюдения варьировали от 1 года до 30 лет. Результат операции во всех случаях расценен как хороший. **Заключение.** Коррекция фиброзно-мышечного типа субаортального стеноза представляет наибольшие технические трудности и сопряжена с повышенным риском оперативного вмешательства.

**Ключевые слова:** субаортальный стеноз, фиброзно-мышечная дисплазия, операция Конно.

**Introduction**. Congenital subaortic stenosis is characterized by a wide variety of options. The fibromuscular type of subaortic stenosis is the most difficult for diagnosis and treatment. **Purpose of the study.** We presented the experience of surgical treatment of fibromuscular subaortic stenosis. **Materials and methods.** The article presents the analysis of treatment of 9 patients operated from 1987 to 2017. In 4 cases was performed resection of subaortic stenosis only, in 5 cases - resection of SAS with correction of another pathology (opened aortic comissurotomy, open pulmonary comissurotomy, ASD or VSD plastic). In two cases was performed Konno operation (classic with aortic valve replacement and modified with the plastic of the outlet portion of the right ventricle by PTFE patch). **Results.** Two patients was died. Postoperative mortality was 22,2%. Long-term results were studied in all 7 surviving patients, which was 77,8%. The follow-up period was 1–30 years. The long-term results .is good in all cases. **Conclusion.** Correction of fibromuscular type of subaortic stenosis is difficult opertarion with increased risk of surgery.

**Key words:** subaortal stenosis, fibromuscular dysplasia, Konno procedure.

## Введение

Субаортальный врожденный стеноз отличается большим разнообразием вариантов, которые различаются по анатомическому субстрату, протяженности, вовлеченности митрального и аортального клапанов [1–3]. Наиболее частой формой порока является субаортальная обструкция в виде короткого сегмента, протяженность которого составляет менее трети диаметра аорты – так называемая субаортальная мембрана [4–9]. Однако, наибольшие трудности в диагностике и хирургическом лечении вызывает лечение фиброзно-мышечного типа субаортального стеноза [10, 12]. Однако, данный вариант врожденного порока требует детального анализа анатомии подклапанных структур, их взаимоотношения для принятия решения об объеме хирургического вмешательства [13–15]. Кроме того, рассматриваемый в работе вариант субаортального стеноза в силу своего анатомического разнообразия не имеет универсального метода коррекции [16–18]. Доказательством тому служит существование множества типов хирургического пособия при фиброзно-мышечном субаортальном стенозе. Помимо этого, анализируемый тип порока склонен к рецидивированию и, как следствие, имеет наименьшую свободу от реопераций в отдаленном периоде [19–22]. Данная статья иллюстрирует случаи выявления фиброзно-мышечного типа субаортального стеноза с подробным анализом выбора метода коррекции в каждом отдельно взятом случае. А также представляет отдаленные результаты хирургического лечения этой сложной категории пациентов.

**Цель исследования:** на основании девяти клинических случаев представить опыт хирургического лечения фиброзно-мышечного субаортального стеноза как наиболее сложного морфологического типа данного порока.

## Материалы и методы

Материалом исследования явились девять клинических случаев, которые были прооперированы на базе 1-го кардиохирургического отделения ГБУЗ НО «СККБ» с 1987 по 2017 год.

Среди них было пять лиц женского пола и четыре мужского в возрасте от 7 месяцев до 39 лет (средний возраст – 13,95±14,02 года).

Всего за описанный период прооперировано 64 пациента с врожденным субаортальным стенозом. Процент операций в связи с фиброзно-мышечным типом порока составил 14,06% от общего числа оперированных пациентов с рассматриваемой патологией.

Из девяти оперированных больных с фиброзно-мышечным типом субаортального стеноза у 4 человек (44,4%) последний сочетался с другой кардиопатологией: у 1 пациента (11,1%) со стенозом аортального клапана, у 1 (11,1%) – с дефектом межжелудочковой перегородки, у 1 (11,1%) пациент имел сочетание сопутствующей патологии в виде наличия ДМПП и подклапанного стеноза легочной артерии, у 1 (1,1%) субаортальный стеноз сочетался с гипоплазией дуги аорты, коарктацией аорты и дефектом межжелудочковой перегородки.

Среди методов обследования, кроме общеклинических, использованы трансторакальная эхокардиография, а также зондирование полостей сердца 1 больному (11,1%) с коарктацией аорты и ДМЖП с целью уточнения степени легочной гипертензии и исключения патологии дуги аорты. Одному пациенту (11,1%) выполнялась МСКТ для уточнения анатомии ВОЛЖ в связи с планируемой операцией Konno.

Показаниями к оперативным вмешательствам мы считали градиент систолического давление (ГД) на пути левый желудочек – аорта более 50 мм рт.ст. При наличии гемодинамически значимого ДМЖП (величина сброса крови, оцененная по соотношению объемов малого и большого кругов кровообращения более чем 1,5 к 1, и повышение среднего давления в системе легочной артерии выше нормальных значений). При наличии СЛА с ГД выше 50 мм рт. ст. также отдавалось предпочтение плановому хирургическому вмешательству.

Во всех случаях оперативные вмешательства были выполнены доступом через срединную стернотомию и применением искусственного кровообращения с фармако-холодовой кардиоплегией в условиях нормотермии.

В структуре оперативных вмешательств – 4 изолированных резекции субаортального стеноза (44,4%), 1 резекция САС в сочетании с открытой аортальной вальвулопластикой (11,1%), в 1 случае (11,1%) резекция САС в сочетании с пластикой ДМЖП (11,1%). В 1 случае выполнялось протезирование аортального клапана в сочетании с классической операцией Konno (11,1%), в 1 случае резекция САС дополнялась пластикой дефекта межпредсердной перегородки и резекцией подклапанного стеноза легочной артерии (1,1%) и ещё в 1 случае (11,1%) выполнялась модифицированная операция Konno с поперечным рассечением ВОЛЖ и пластикой последнего синтетической заплатой из PTFE доступом через правую вентрикулотомию.

Кроме того, необходимо отметить, что 2 операции (22,2%) были повторными, что обусловило повышенный риск операционного доступа. Одна из повторных операций выполнялась по поводу рецидива субаортального стеноза (первичную операцию пациент перенес шестью годами ранее). И в одном случае первичное вмешательство было связано с коррекцией коарктации аорты, пластикой дуги аорты и пластики ДМЖП. В дальнейшем у этого ребенка развилась субаортальная обструкция мышечным валом, а также диагностирована реканализация ДМЖП. На повторной операции выполнена модифицированная операция Konno, дополненная ушиванием резидуального шунта на МЖП.

**Непосредственные результаты**

После выполненных оперативных вмешательств неосложненный послеоперационный период наблюдался у 2 пациентов (22,2%). У 3 больных (33,3%) в госпитальном периоде были те или иные нелетальные осложнения. Из них нарушения ритма имелись у двух пациентов, сердечная недостаточность – у четырех. Кроме того, в раннем послеоперационном периоде одному больному выполнялась экстренная операция для устранения кровотечения. Госпитальная летальность в анализируемой группе пациентов составила 22,2%. Погибли два пациента. В одном случае причиной смерти стало ОНМК в раннем послеоперационном периоде. Второй пациент погиб на операционном столе от острой сердечно-сосудистой недостаточности, возникшей на фоне острого периоперационного инфаркта миокарда, связанного с повреждением правой коронарной артерии.

По результатам контрольного ЭХО-кардиографического обследования остаточный градиент давления на выходе из левого желудочка в анализируемой группе пациентов составил в среднем 17±5,2 мм рт. ст. Недостаточность аортального клапана не регистрировалась ни у одного больного.

Необходимо отметить, что технически более сложные операции по поводу сочетания САС с другими врожденными пороками сердца, а также операции, сопряженные с повышенной травмой МЖП (Konno и модифицированная Konno), обуславливали увеличенную продолжительность вмешательств ($p<0,05$), в том числе длительность пережатия аорты и продолжительность использования кардиотоников ($p<0,05$). Это в свою очередь повышало риск возникновения послеоперационных осложнений, увеличивая время нахождения пациента в клинике.

**Отдаленные результаты**

Отдаленные результаты были изучены у всех семи выживших пациентов, что составило 77,7% от общего числа оперированных больных из анализируемой группы. Сроки наблюдения варьировали от 1 до 30 лет. В среднем 13,2±15,4 года.

Нарастания или сохранения выраженности клинических проявлений порока в отдаленном послеоперационном периоде не выявлено.

Результат операции в шести случаях расценен как хороший (85,7%). Явлений сердечно-сосудистой недостаточности при физикальном осмотре не выявлено. Субъективно пациенты не предъявляли жалоб, хорошо переносили умеренную физическую нагрузку. При выполнении трансторакального эхокардиографического исследования обнаруживалась положительная динамика в виде уменьшения гипертрофии ЛЖ (КДР ЛЖ от 100 до 110% от нормы). Градиент систолического давления на пути левый желудочек – аорта у данной группы пациентов составил 17±2,3 мм рт. ст. Аортальная недостаточность не отмечалась.

В одном случае отдаленный результат хирургической коррекции САС расценен как удовлетворительный (14,3%). У этого пациента явлений сердечно-сосудистой недостаточности при физикальном осмотре также не выявлялось. При выполнении трансторакального эхокардиографического исследования отмечено уменьшение гипертрофии ЛЖ (КДР ЛЖ от 100 до 120% от нормы). Однако градиент систолического давления (левый желудочек – аорта) был статистически значимо выше и составил 34±9,3 мм рт. ст. Аортальная недостаточность также не отмечалась.

Таким образом, оперативные вмешательства по поводу фиброзно-мышечного типа САС, как наиболее сложного типа данного порока, сопряжены с повышенным риском как летальных, так и нелетальных осложнений. Однако они дают хорошие и удовлетворительные отдаленные клинические результаты, что свидетельствует о правильной формулировке показаний к такого рода операциям и высокой эффективности последних.

**Обсуждение**

Врожденный субаортальный стеноз – тяжелая патология, быстро приводящая к необратимым изменениям миокарда, инвалидности и летальному исходу. Порок представлен большим разнообразием вариантов, наиболее тяжелым и технически трудноустранимым из которых является фиброзно-мышечный тип. Несмотря на то что Эхо-КГ в 100% случаев позволяет установить диагноз и определить вариант обструкции выводного отдела левого желудочка, для выполнения операции при фиброзно-мышечном типе необходимо дополнительное ангиокардиографическое или МСКТ-исследование. При полном всестороннем обследовании, своевременно и правильно выполненной операции можно прогнозировать хорошие отдаленные результаты.

**Выводы**

**1.** Врожденный субаортальный стеноз представлен несколькими морфологическими типами, среди которых наиболее сложным с точки зрения коррекции вариантом является фиброзно-мышечный тип субаортального стеноза (13 % случаев).

**2.** «Золотым стандартом» в диагностике любого анатомического варианта субаортального стеноза является эхокардиографическое исследование, позволяющее в 100% случаев установить диагноз и определить морфологический тип обструкции на пути левый желудочек – восходящая аорта.

**3.** При диагностике и определении показаний к хирургической коррекции анализируемого порока необходимо выполнять ангиокардиографическое или МСКТ исследование с целью определения аспектов анатомии и решения вопроса о типе планируемого оперативного вмешательства.

**4.** Коррекция фиброзно-мышечного типа субаортального стеноза представляет наибольшие технические трудности и сопряжена с повышенным риском вмешательства в сравнении с коррекцией мембранозного типа порока, что подтверждается повышенной летальностью в анализируемой группе пациентов.

**5.** В отдаленном периоде после коррекции рассмотренного морфологического типа врожденного подклапанного стеноза аорты хорошие результаты коррекции наблюдаются у 100 % больных.

ЛИТЕРАТУРА

**1.** Орлов В.Е., Белоусов Ю.В. Особенности диагностики и лечения редко встречающегося морфологического типа субаортального стеноза – куполообразной мембраны. Современные технологии в медицине. 2013. Т. 5. № 3. С. 89-92.

*Orlov V.E., Belousov Yu.V. Osobennosti diagnostiki i lecheniya redko vstrechayushhegosya morfologicheskogo tipa subaortal'nogo stenoza – kupoloobraznoj membrany. Sovremennye texnologii v medicine. 2013. T. 5. № 3. S. 89-92.*

**2.** Etnel R.G., Takkenberg J.M., Spaans L.G., Bogers J.C., Helbing W.A. Paediatricsubvalvular aortic stenosis: a systematic review and meta-analysis of natural history and surgical outcome. European Journal of Cardio-Thoracic Surgery.2015. Vol. 48 (2). P. 212-220.

**3.** Miyamoto T., Sinzobahamvya N., Wetter J., Kallenberg R., Brecher A.M. Twenty years experience of surgical aortic valvotomy for critical aortic stenosis in early infancy. European Journal of Cardio-Thoracic Surgery. 2006. Vol. 30 (1). P. 35-40.

**4.** Vergnat M., Asfour B., Arenz C., Suchowerskyj P., Bierbach B. Contemporary results of aortic valve repair for congenital disease: lessons for management and staged strategy. European Journal of Cardio-Thoracic Surgery. 2017.Vol. 52 (3). P. 581-587.

**5.** Darcin O.T., Yagdi T., Atay Y., Engin C., Levent E., Buket S. Discrete subaortic stenosis: surgical outcomes and follow-up results. Texas Heart Institute Journal. 2003. Vol. 30. P. 286-92.

**6.** Aboulhosn J., Child J.S. Left ventricular outflow obstruction: subaortic stenosis, bicuspid aortic valve, supravalvar aortic stenosis, and coarctation of the aorta. Circulation. 2006. Vol. 114. P. 2412-22.

**7.** Gersony W.M. Natural history of discrete subvalvar aortic stenosis: management implications. Journal of the American College of Cardiology. 2001. Vol. 38 P. 843-5.

**8.** McMahon C.J., Gauvreau K., Edwards J.C., Geva T. Risk factors for aortic valve dysfunction in children with discrete subvalvar aortic stenosis. American Journal of Cardiology. 2004. Vol. 94. P. 459-64.

**9.** Drolet C., Miro J., Cote J.M., Finley J., Gardin L., Rohlicek C.V. Long-term pediatric outcome of isolated discrete subaortic stenosis. Journal of the American College of Cardiology.2011. Vol. 27. P. 319-24.

**10.** Lopes R., Lourenco P., Goncalves A., Cruz C., Maciel M.J. The natural history of congenital subaortic stenosis. Congenital Heart Disease Journal. 2011. Vol. (6). P. 417-23.

**11.** Babaoglu K., Eroglu A.G., Oztunc F., Saltik L., Demir T., Ahunbay G. Echocardiographic follow-up of children with isolated discrete subaortic stenosis. PediatrCardiol. 2006. Vol. (27) P. 699-706.

**12.** Karamlou T., Gurofsky R., Bojcevski A., Williams W.G., Caldarone C.A, VanArsdell G.S. Prevalence and associated risk factors for intervention in313 children with subaortic stenosis. The Annals of Thoracic Surgery. 2007. Vol. (84). P. 900-6.

**13.** Ruzmetov M., Vijay P., Rodefeld M.D., Turrentine M.W., Brown J.W. Long-term results of surgical repair in patients with congenital subaortic stenosis. Interactive Cardiovascular and Thoracic Surgery. 2006. Vol. 5. P. 227-33.

**14.** Geva A., McMahon C.J., Gauvreau K., Mohammed L., del Nido P.J., Geva T. Risk factors for reoperation after repair of discrete subaortic stenosis in children. Journal of the American College of Cardiology. 2007. Vol. 50. P. 1498-504.

**15.** Dodge-Khatami A., Schmid M., Rousson V., Fasnacht M., Doell C., Bauersfeld U. Risk factors for reoperation after relief of congenital subaortic stenosis. European Journal of Cardio-Thoracic Surgery.2008. Vol. 33. P. 885-9.

**16.** Van der Linde D., Roos-Hesselink J.W., Rizopoulos D., Heuvelman H.J., BudtsWvanDijk A.P. Surgical outcome of discrete subaortic stenosis in adults: a multicenter study. Circulation. 2013. Vol. 127. P. 1184-91.

**17.** Booth J.H., Bryant R., Powers S.C., Ge S., McKenzie E.D., Heinle J.S. Transthoracic echocardiography does not reliably predict involvement of the aortic valve in patients with a discrete subaortic shelf. Cardiology in the Young. 2010. Vol. 20. P. 284-9.

**18.** Hirata Y., Chen J.M., Quaegebeur J.M., Mosca R.S. The role of enucleation with or without septal myectomy for discrete subaortic stenosis. The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery. 2009. Vol. 137. P. 1168-72.

**19.** Marasini M., Zannini L., Ussia G.P., Pinto R., Moretti R., Lerzo F. Discrete subaortic stenosis: incidence, morphology and surgical impact of associated subaorticanomalies. The Annals of Thoracic Surgery. 2003. Vol. 75. P. 1763-8.

УДК: 615.835.5
Код специальности ВАК: 14.01.20

# ПЕРВЫЙ ОПЫТ КЛИНИЧЕСКОГО ПРИМЕНЕНИЯ НОВОГО АППАРАТА ДЛЯ ИНГАЛЯЦИОННОЙ NO-ТЕРАПИИ В КАРДИОХИРУРГИИ*

**В.В. Пичугин[1], К. Вайдхас[2,3], С.Е. Домнин[1], А.Б. Гамзаев[1], А.П. Медведев[1], В.А. Чигинев[1],**
[1]ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет», г. Н. Новгород,
[2]Медицинский факультет Университета Дуйсбург-Эссен, Германия,
[3]Berufsgenossenschaftliches Universitätsklinikum Bergmannsheil, Бохум, Германия

***Пичугин Владимир Викторович*** *– e-mail: pichugin.vldmr@mail.ru*

Дата поступления
15.08.2018

**Целью исследования** явилась оценка эффективности интраоперационной ингаляционной NO-терапии у взрослых пациентов с высокой легочной гипертензией при операциях на клапанах сердца с искусственным кровообращением. **Материалы и методы.** Аппарат ингаляционной NO-терапии «ТИАНОКС» был применен в отделениях анестезиологии, реанимации и интенсивной терапии ГБУЗ НО «СККБ» у 56 больных. Всего проведено 146 сеансов ингаляционной NO терапии. **Результаты и заключение.** Начало ингаляции NO приводило к достоверному снижению среднего давления в легочной артерии в среднем на 18,0% при сохранных показателях сократительной функции миокарда левого желудочка. Проведение интраоперационной ингаляционной NO-терапии у пациентов с высокой легочной гипертензией сопровождалось: достоверно более низким ростом альвеолярно-артериальной разницы по кислороду во время операции, достоверно более высоким индексом оксигенации с момента начала ингаляции NO и более высоким его уровнем в конце оперативного вмешательства, достоверно более низким уровнем внутрилегочного шунтирования после искусственного кровообращения и сохранением исходных значений легочного комплаенса на всех этапах операции. Не было отмечено таких неблагоприятных эффектов ингаляционного применения NO, как образование токсичного метаболита $NO_2$ выше предельно допустимой концентрации (2–5 ppm), образование метгемоглобина более чем 1,5% и токсического действия высоких концентраций NO.

**Ключевые слова:** оксид азота, ингаляционная терапия, кардиохирургия.

**Purpose of the study** was to evaluate the effectiveness of a permanent intraoperative NO inhalation in adults with high pulmonary hypertension during heart valves surgery with cardiopulmonary bypass using this new device. **Materials and methods.** Apparatus inhalation NO therapy «TIANOX» was used in the departments of anesthesiology, resuscitation and ICU of «Specialized Cardio-vascular Clinical Hospital (Nizhny Novgorod)» in 56 patients and 146 sessions of inhaled NO therapy. **Results and conclusion.** The onset of inhalation of NO led to a significant decrease in mean pulmonary artery pressure with an average of 18,0% with preserved rates of myocardial contractility of the left ventricle. Conduction of intraoperative inhaled NO therapy in patients with high pulmonary hypertension was accompanied by a significantly lower alveolar-arterial oxygen difference during the operation, a significantly higher oxygenation index compared to the onset of inhalation of NO throughout to the end of surgery, a significantly lower intrapulmonary shunt after cardiopulmonary bypass while maintaining the initial values of pulmonary compliance at all stages of the operation. No adverse effects of NO inhalation were observed, such as the formation of a toxic metabolite of $NO_2$ above the maximum allowable concentration (2-5 ppm), the formation of methaemoglobin greater than 1,5%, and the toxic effect of high concentrations of NO.

**Key words:** nitric oxide, inhaled therapy, cardiac surgery.

** Полная версия английского перевода статьи представлена на сайте журнала www.medalmanac.ru*

Оксид азота (NO) – это растворимый в воде и жирах бесцветный газ с коротким периодом жизни (T1/2 – 2–30 с). За счет наличия непарного электрона эта молекула является реактивным радикалом, независимо от наличия рецепторов легко проникает через биологические мембраны и вступает в реакции с другими веществами, управляя функциями других клеток [1, 2]. Открытие роли дисфункции эндотелия лёгочных сосудов и нарушений синтеза NO в патогенезе острых и хронических расстройств лёгочного кровообращения способствовало внедрению ингаляционного NO как экзогенного аналога естественного регулятора сосудистого тонуса в практику анестезиологии-реаниматологии и интенсивной терапии [3–5].

В настоящее время, как в России, так и за рубежом, оксид азота для ингаляций получают химическим синтезом на стационарных станциях. Затем баллоны со смесью поставляются в лечебные учреждения. Необходимость периодической закупки, доставки баллонов и короткий срок хранения NO ограничивают доступность ингаляционной NO-терапии в практической медицине [6]. Кроме этого, необходимо отметить и громоздкость аппаратуры, обеспечивающей подачу и точное дозирование препарата, а также дороговизну импортного оборудования [7].

В связи с этим наше внимание привлекла разработка установки для NO-терапии, предложенная группой авторов из Российского федерального ядерного центра – Всероссийского научно-исследовательского института экспериментальной физики. Технология основана на процессе окисления атмосферного азота в неравновесной плазме газового разряда и отличается высокой точностью наработки и стабильным поддержанием концентрации оксида азота в дыхательной смеси. На основе технологии разработан и создан аппарат для ингаляционной терапии оксидом азота «Тианокс». Аппарат обеспечивает синтез оксида азота из воздуха непосредственно во время проведения терапии, подачу NO в дыхательный контур пациента, регулировку и непрерывный мониторинг концентрации NO в дыхательной смеси [8, 9].

**Целью исследования** явилась оценка эффективности интраоперационной ингаляционной NO-терапии у взрослых пациентов с высокой легочной гипертензией при операциях на клапанах сердца с искусственным кровообращением (ИК).

**Материалы и методы**

Аппарат ингаляционной NO-терапии «Тианокс» (рис. 1) был применен в отделениях анестезиологии, реанимации и интенсивной терапии ГБУЗ НО «Специализированная кардиохирургическая клиническая больница» у 56 больных. Всего проведено 146 сеансов ингаляционной NO-терапии.

Функциональные пробы при высокой легочной гипертензии (ЛГ) были проведены у шести больных, всего выполнено 6 сеансов. Длительная (10 дней) ингаляционная NO-терапия была проведена 10 больным, всего выполнено 100 сеансов. Интраоперационная NO-терапия была проведена 40 больным, всего выполнено 40 сеансов.

В данное исследование включены 67 пациентов обоего пола, средний возраст составил 58,9±1,9 года. Всем пациентам были выполнены операции протезирования или пластической коррекции клапанов сердца в условиях искусственного кровообращения. Уровень среднего давления в легочной артерии составлял 42,2±1,5 мм рт. ст. Все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании, а само исследование было одобрено этическим комитетом учреждения.

Все пациенты были рандомизированы на три группы: в первой группе (контрольная, 27 больных) не проводили ингаляций оксида азота, во второй группе (15 больных) проводили ингаляционную терапию оксидом азота до- и после искусственного кровообращения, в третьей группе (25 больных) проводили постоянную ингаляцию оксида азота во время всей операции через контур аппарата ИВЛ, а во время ИК – в комбинации с вентиляцией/перфузией легких. Группы не имели достоверных различий по половому составу, возрасту пациентов, функциональному классу NYHA, степени недостаточности кровообращения, исходной фракции выброса левого желудочка. Достоверное отличие ($p \leq 0,05$) было выявлено по показателю среднего давления в легочной артерии: у пациентов третьей группы уровень давления (46,8±1,3 мм рт. ст.) был достоверно выше, чем у пациентов как первой (39,9±1,1 мм рт. ст.), так и второй (34,8±1,6 мм рт. ст.) группы. Всем пациентам были выполнены операции на клапанах сердца в условиях искусственного кровообращения и фармакохолодовой кардиоплегии кристаллоидным раствором «Кустадиол». Не было достоверных различий между группами по продолжительности искусственного кровообращения и времени пережатия аорты. Среднее время перфузии легочной артерии у больных 3-й группы составляло 86,2±3,7 мин.

**РИС. 1.**
***Аппарат «Тианокс» для ингаляционной терапии оксидом азота.***

Подачу ингаляционного NO (5–20 ppm) осуществляли в инспираторную часть дыхательного контура аппарата ИВЛ с величиной газотока 250–300 мл/мин. Проводили контроль подаваемой ингаляционной смеси с помощью электрохимического NO–$NO_2$-анализатора. Параметры ингаляционной NO-терапии во время ИВЛ до и после ИК: поток свежего 100% кислорода – 1,5 л/мин; поток оксида азота – 300–400 мл/мин; концентрация подаваемого оксида азота – 20–25 ppm; время ингаляции: от 2 до 4,5 часа. Параметры вентиляции легких и ингаляции NO во время ИК: поток свежего 100% кислорода – 1,5 л/мин; поток оксида азота – 300–400 мл/мин; концентрация подаваемого оксида азота – 20–25 ppm; параметры вентиляции – уменьшение дыхательного объема и частоты дыхания до 50% от исходного и уменьшение производительности работы генератора NO в связи со снижением минутной вентиляции приблизительно на 50% до концентрации NO 20–25 ppm. Технология перфузии легочной артерии и вентиляции легких во время ИК описана нами ранее [10].

Сравнительную оценку проводили на основании изменения функциональных показателей легких: измерения альвеолярно-артериальной разницы по кислороду ($AAPO_2$), индекса оксигенации ($ИО_2$), показателя F-shunt и статического легочного комплаенса (ЛК). У пациентов 2-й и 3-й групп проводили интраоперационную транспищеводную эхокардиографию. Интраоперационное чреспищеводное эхокардиографическое исследование проводилось на ультразвуковой системе PHILIPS CX50, датчиком X7-2t и включало оценку систолической функции левого желудочка, определение конечно-диастолического, конечно-систолического объемов левого желудочка, расчет фракции выброса левого желудочка по модифицированному методу Симпсона, вычисление среднего давления в легочной артерии по времени ускорения потока (АТ) в выводном отделе правого желудочка. Измерения производились трижды, брался средний результат.

Статистическую обработку проводили с использованием программ Microsoft Excel 2003, Биостатистика (Vers. 4.03) и Statistica-6. Результаты исследования обрабатывались в соответствии с правилами вариационной статистики. Характер распределения данных оценивали с помощью тестов Колмогорова–Смирнова и Шапиро–Уилка. Для данных, соответствующих закону о нормальном распределении, вычисляли среднее арифметическое (M) и ошибку средней арифметической (m). Для непараметрических данных вычисляли медиану. Сравнения количественных данных между группами проводили с помощью критерия Стьюдента или U-теста

Манна–Уитни. Для внутригрупповых сравнений с исходными показателями использовали тест Вилкоксона. Результаты всех тестов считали достоверными при $p<0,05$.

**Результаты исследования**

Ингаляцию NO в доперфузионном периоде проводили с концентрацией 10,9–21,0 (средняя 17,8±0,7) ppm, во время искусственного кровообращения – 9,9–28,0 (средняя 17,4±0,7) ppm, в постперфузионном периоде – 15,2–25,0 (средняя 18,5±0,6) ppm. При этом содержание $NO_2$ составляло: до ИК – 1,40±0,06 ppm, во время ИК – 1,40±0,06 ppm, после ИК – 1,60±0,12 ppm. Содержание метгемоглобина у всех больных на этапах операции не превышало 1,5%.

Оценка изменения показателей гемодинамики, сократительной функции миокарда и динамики среднего давления в легочной артерии на этапах операции у пациентов 2-й и 3-й групп представлены на рис. 2 и 3.

После начала ингаляционной NO-терапии было отмечено достоверное снижение среднего АД на 10,0% и среднего давления в легочной артерии на 18,0%, при этом отмечалось снижение конечно-диастолического объема на 7,2% и уменьшение фракции выброса на 6,8%. Не отмечено изменений уровня частоты сердечных сокращений и центрального венозного давления. Все вышеуказанные изменения сохранялись вплоть до окончания операции.

Изменения функциональных показателей легких представлены на рис. 4–7. Исходный показатель альвеолярно-артериальной разницы по кислороду в начале операции не имел достоверных отличий между группами. Данные его динамического исследования выявили отсутствие достоверных изменений показателя на этапе до искусственного кровообращения у пациентов всех исследуемых групп. После ИК $AAPO_2$ возрастал в 1-й группе пациентов на 20,8% от исходного, во 2-й группе его рост составил 13,3%, у пациентов 3-й группы отмечено его снижение в среднем на 2,5%. В конце операции был отмечен рост показателя во всех группах больных: у пациентов 1-й группы – на 31,8% от исходного, у больных 2-й группы – на 30,2%, у пациентов 3-й группы – на 9,9%.

Исходные значения показателя $PaO_2/FiO_2$ не имели достоверных различий у пациентов всех исследуемых групп, не было отмечено достоверных изменений данного показателя и на этапах до искусственного кровообращения. После ИК $PaO_2/FiO_2$ достоверно снижался (на 16,9%) по сравнению с исходными данными у пациентов 1-й группы, у больных 2-й и 3-й групп достоверно не отличался от исходных и был достоверно выше ($p\leq0,05$) аналогичного показателя в 1-й группе. К концу операции происходило снижение $PaO_2/FiO_2$ в 1-й и 2-й группах (на 24,3% и 18,6% от исходных цифр соответственно); не отмечено достоверного изменения данного показателя в 3-й группе больных и значение $PaO_2/FiO_2$ было достоверно более высоким по сравнению с 1-й и 2-й группами.

Исходные значения показателя F-shunt параметра, так же, как и его изменения в динамике на этапах до искусственного кровообращения, не имели достоверных различий у пациентов всех исследуемых групп. После ИК отмечено достоверное возрастание данного показателя (на 21,9%) по сравнению с исходными данными у пациентов 1-й группы, при отсутствии достоверных изменений у 2-й и 3-й групп больных. Кроме этого, на данном этапе F-shunt параметр у них был достоверно ниже, чем у 1-й группы пациентов. В конце операции F-shunt параметр достоверно возрастал по сравнению с исходным этапом у пациентов 1-й (на 34,4%) и 2-й (на 33,3%) групп, при отсутствии достоверных изменений у больных 3-й группы. На данном этапе F-shunt параметр у больных 3-й группы достоверно ниже, чем у больных 1-й и 2-й групп.

Исходные значения легочного комплаенса, так же, как и его изменения в динамике на этапах до искусственного кровообращения, не имели достоверных различий у пациентов всех исследуемых групп. После ИК отмечено достоверное снижение данного показателя (на 17,7%) по сравнению с исходными данными у пациентов 1-й группы, при отсутствии достоверных изменений у 2-й и 3-й групп больных. Кроме этого, на данном этапе легочный комплаенс у них достоверно выше, чем у 1-й группы пациентов. В конце операции легочный комплаенс достоверно снижался по сравнению с исходным этапом у пациентов 1-й (на 21,0%) группы, при отсутствии достоверных изменений у больных 2-й и 3-й групп. На данном этапе легочный комплаенс больных как 2-й, так и 3-й группы достоверно выше, чем у пациентов 1-й группы.

Таким образом, проведение интраоперационной ингаляционной NO-терапии у пациентов с высокой легочной гипертензией сопровождалось достоверным снижением среднего АД на 10,0% и среднего давления в легочной

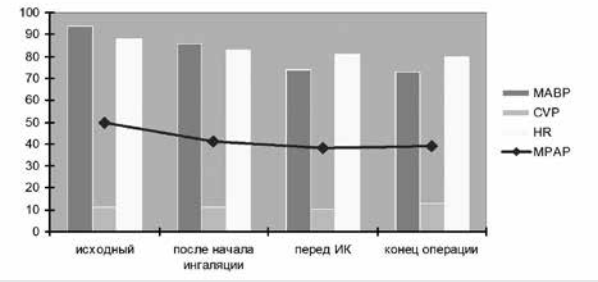



**РИС. 2.**
***Изменения показателей центральной гемодинамики при интаоперационной ингаляции оксида азота (пациенты 2-й и 3-й групп), MABP – среднее артериальное давление, CVP – центральное венозное давление, HR – частота сердечных сокращений, MPAP – среднее давление в легочной артерии.***

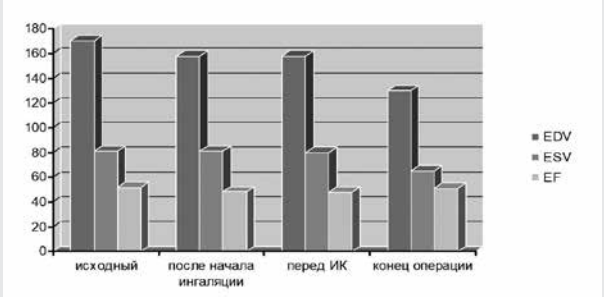



**РИС. 3.**
***Изменения показателей сократительной функции миокарда после начала ингаляции оксида азота (пациенты 2-й и 3-й групп). EDV – конечно-диастолический объем, ESV – конечно-систолический объем, EF – фракция выброса левого желудочка.***

артерии на 18,0% при недостоверных изменениях показателей сократительной функции миокарда. Изменения функциональных показателей легких заключались в отсутствии достоверных изменений всех исследуемых показателей на этапах, предшествующих ИК. На этапах постперфузионного периода у пациентов, получавших ингаляционную NO-терапию, были отмечены достоверно более низкий рост альвеолярно-артериальной разницы по кислороду, достоверно более высокое отношение $PaO_2/FiO_2$, достоверно более низкий уровень внутрилегочного шунтирования и сохранялись исходные значения легочного комплаенса. Необходимо отметить, что функциональная сохранность легких была выше в 3-й группе пациентов при сочетании ингаляции оксида азота с проведением вентиляции/перфузии легких во время ИК.

**Обсуждение**

Появление в клинической практике аппарата ингаляционной NO-терапии, который обеспечивает синтез оксида азота из атмосферного воздуха непосредственно во время проведения терапии, открывает новые возможности его применения в кардиохирургии [6, 8, 9]. На первом этапе применения аппарата в клинике мы использовали его для проведения функциональных проб у пациентов с высокой легочной гипертензией. Результатом проведения функциональных проб явилось ярко выраженное действие ингаляционного оксида азота на малый круг кровообращения, в частности – снижение систолического давления в легочной артерии с 64,6±8,3 до 39,8±4,6 мм рт. ст. ($p \leq 0,05$) и среднего давления в легочной артерии с 39,8±3,7 до 27,3±3,2 мм рт. ст. ($p \leq 0,05$) при отсутствии объективных и субъективных признаков его неблагоприятного воздействия. На втором этапе внедрения аппарата в клиническую практику мы проводили сеансы длительной (10 дней) ингаляционной NO-терапии. Ее результаты также оказались положительными. Постоянный эхокардиографический контроль за состоянием пациентов выявил: возрастание конечно-диастолического объема сердца (с 65,5±17,2 до 74,8±13,1 мл), уменьшение конечно-систолического объема (с 28,5±8,0 до 27,5±5,4 мл), возрастание ударного объема сердца (с 39,0±10,7 до 47,3±7,6 мл), рост фракции выброса левого желудочка (с 57,0±1,7 до 65,1±2,0%, $p \leq 0,05$). Кроме этого, отмечено достоверное снижение среднего давления в легочной артерии с 52,5±2,1 до 47,7±1,6 мм рт. ст. и возрастание показателя TAPSE с 15,2±0,7 до 17,8±1,1 мм. Все вышеизложенное характеризует клинический эффект экзогенного ингаляционного оксида азота; не было зарегистрировано и нежелательных эффектов. Все вышеизложенное позволило приступить нам к третьему этапу – интраоперационному применению аппарата во время кардиохирургических вмешательств с искусственным кровообращением у пациентов с высокой легочной гипертензией, результаты которого и приводятся в настоящем исследовании.

Нами была проведена сравнительная оценка применения ингаляционного оксида азота по двум схемам: первая включала ингаляции NO до и после ИК, при второй мы ингалировали NO постоянно, сочетая ингаляционную терапию с проведением технологии вентиляции/перфузии легких во время ИК. Если первая схема хорошо известна и ее преимущества отражены в ряде ранее проведенных

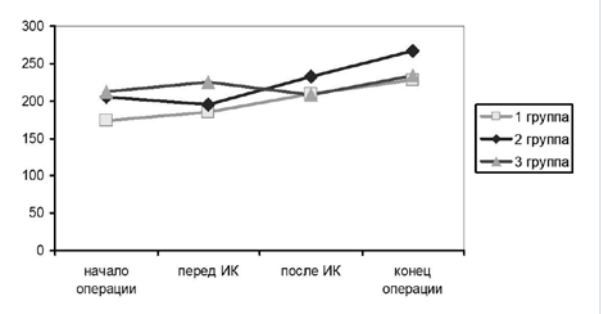



**РИС. 4.**
***Изменения альвеолярно-артериальной разницы по кислороду на этапах операции у пациентов исследуемых групп.***

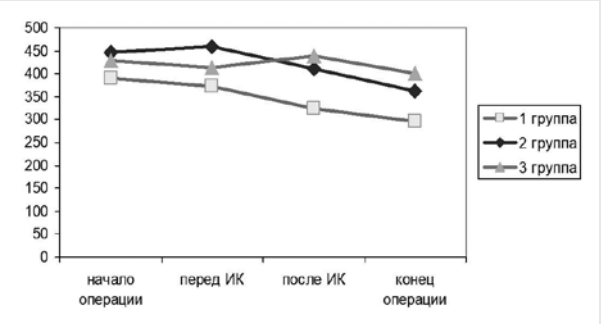



**РИС. 5.**
***Изменения показателя $PaO_2/FiO_2$ на этапах операции у пациентов исследуемых групп.***

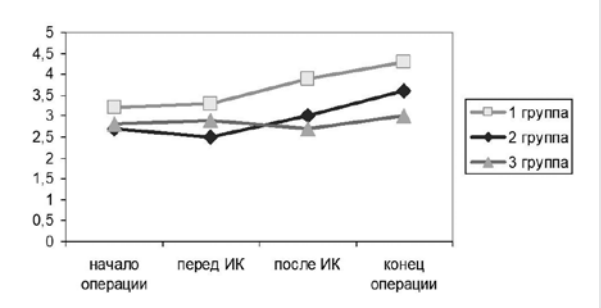



**РИС. 6.**
***Изменения показателя F-shunt параметра на этапах операции у пациентов исследуемых групп.***

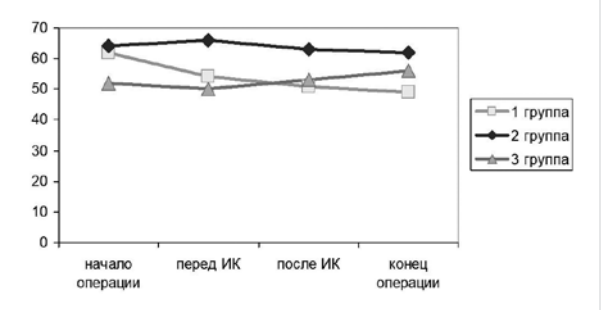



**РИС. 7.**
***Изменения легочного комплаенса на этапах операции у пациентов исследуемых групп.***

исследований [11], то вторая является нашей новой разработкой (заявка на изобретение № 2017136760). В отечественной и зарубежной литературе мы не встретили применения подобной технологии при операциях с ИК. Преимуществами ее использования, по нашему мнению, являются: во-первых, положительные эффекты ингаляции NO до и после ИК (повышение оксигенации артериальной крови у больных с хронической гипоксией; снижение давления в легочной артерии, снижение постнагрузки на правый желудочек и оптимизация условий работы сердца), во-вторых, сочетание с технологией доказанной защиты ткани легкого от ишемического и реперфузионного повреждения [12]. Вентиляция легких с оксидом азота во время ИК позволяет обеспечить более равномерное распределение сниженного кровотока в легких и снизить количество неперфузируемых зон, что и повышает ее защитный эффект.

Проведенные нами исследования центральной гемодинамики и сократительной функции миокарда выявили достоверное снижение среднего давления в легочной артерии на 18,0% при стабильных показателях сократительной функции миокарда левого желудочка после начала ингаляционной NO-терапии. Данные результаты аналогичны ранее полученным клиническим данным [13].

Если положительный эффект ингаляций NO на центральную гемодинамику был выявлен нами при обоих исследуемых вариантах терапии, то эффективность влияния данных схем на функциональное состояние легких оказалась различной. В 1-й (контрольной) группе пациентов нами были выявлены признаки определенной степени повреждения легочной ткани во время ИК: достоверное возрастание альвеолярно-артериальной разницы по кислороду, снижение соотношения $PaO_2/FiO_2$, возрастание внутрилегочного шунтирования крови и снижение легочного комплаенса после ИК. Клиническим проявлением послеоперационной легочной дисфункции служило развитие артериальной гипоксемии у 13,6% больных данной группы, что, по-видимому, является следствием ишемически-реперфузионного повреждения легких. Проведение ингаляционной NO-терапии до и после ИК позволило в определенной степени предупредить их развитие, что проявилось в достоверно более высоком отношении $PaO_2/FiO_2$ и сохранении исходных значений легочного комплаенса. Однако, данная технология не предупреждала роста альвеолярно-артериальной разницы по кислороду и возрастания внутрилегочного шунтирования после ИК. Применение разработанной нами сочетанной технологии (3-я группа) обеспечивало наиболее высокие результаты функционального состояния легких и эффективно предупреждало развитие послеоперационной легочной дисфункции.

Тем не менее, нужно отметить, что необходимо дальнейшее проведение углубленных исследований, что позволит дать оценку эффективности данной технологии.

**Заключение**

Отечественный аппарат «Тианокс» для ингаляционной терапии оксидом азота обладает рядом неоспоримых преимуществ и обеспечивает эффективное проведение NO-ингаляций в кардиохирургической практике. Не было зарегистрировано неблагоприятных эффектов при проведении терапии данным аппаратом. Исследования центральной гемодинамики и сократительной функции миокарда выявили достоверное снижение среднего давления в легочной артерии на 18,0%, при стабильных показателях сократительной функции миокарда левого желудочка после начала ингаляционной NO-терапии. Сравнительная оценка двух схем применения ингаляционного оксида азота (первая – ингаляции NO до и после ИК, вторая – проведение постоянной ингаляционной NO-терапии в комбинации с проведением вентиляции/перфузии легких во время ИК) выявила лучшее функциональное состояние легких после ИК при использовании комбинированной технологии.

ЛИТЕРАТУРА

**1.** Ивашкин В.Т., Драпкина О.М. Оксид азота в регуляции активности функциональных систем. Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2000. № 4. С. 16-21.

*Ivashkin V.T., Drapkina O.M. Oksid azota v regulyatsii aktivnosti funktsional'nykh sistem. Rossijskij zhurnal gastroehnterologii, gepatologii, koloproktologii. 2000. № 4. S. 16-21.*

**2.** Eu J.P., Sun J., Xu L., Stamler J.S., Meissner G. The skeletal muscle calcium release channel: coupled 02 sensor and NO signaling functions. Cell. 2000. Vol. 102. P. 499-509.

**3.** Козлов И.А., Попцов В.Н. Сочетанная терапия оксидом азота и сурфактантом-BL при остром респираторном дистресс-синдроме после операций с искусственным кровообращением. Общая реаниматология. 2005. Т. 1. № 6. С. 15-19.

*Kozlov I.A., Poptsov V.N. Sochetannaya terapiya oksidom azota i surfaktantom-BL pri ostrom respiratornom distress-sindrome posle operatsij s iskusstvennym krovoobrashheniem. Obshhaya reanimatologiya. 2005. T. 1. № 6. S. 15-19.*

**4.** Харькин А.В. Применение оксида азота (II) у детей после кардиохирургических вмешательств: Автореф. дис. ... канд. мед наук. Москва, 2003. 25 с.

*Khar'kin A.V. Primenenie oksida azota (II) u detej posle kardiokhirurgicheskikh vmeshatel'stv: Avtoref. dis. ... kand. med nauk. Moskva, 2003. 25 s.*

**5.** Rossaint R., Falke K.J., Lopez F. et al. Inhaled nitric oxide for the adult respiratory distress syndrome. N. Engl. J. Med. 1993. Vol. 328. P. 399-405.

**6.** Буранов С.Н., Буянов А.Б., Воеводин С.В., Карелин В.И., Селемир В.Д., Ширшин А.С. Аппарат для ингаляционной NO-терапии. Биорадикалы и Антиоксиданты. 2016. Т. 3. № 3. С. 225.

*Buranov S.N., Buyanov A.B., Voevodin S.V., Karelin V.I., Selemir V.D., Shirshin A.S. Apparat dlya ingalyatsionnoj NO-terapii. Bioradikaly i Antioksidanty. 2016. T. 3. № 3. S. 225.*

**7.** Yang Y, Qi P.K., Yang Z.L., Huang N. (2015) Nitric oxide based strategies for applications of biomedical devices. Biosurf Biotribol. 2015. Vol. 1. P. 177-201.

**8.** Буранов С.Н., Карелин В.И., Пименов О.А., Селемир В.Д., Ширшин А.С. Плазмохимическая установка для NO-терапии. Медиаль. 2013. № 4 (9). С. 46.

*Buranov S.N., Karelin V.I., Pimenov O.A., Selemir V.D., SHirshin A.S. Plazmokhimicheskaya ustanovka dlya NO terapii. Medial'. 2013. № 4 (9). S. 46.*

**9.** Буранов С.Н., Карелин В.И., Селемир В.Д., Ширшин А.С., Пичугин В.В., Домнин С.Е. Аппарат ингаляционной терапии оксидом азота «Тианокс» и первый опыт его клинического применения в кардиохирургии // Мат-лы научно-образовательной конф. «Актуальные вопросы и инновационные технологии в анестезиологии и реаниматологии», Санкт Петербург, 30-31 марта, 2018. С. 4-9.

*Buranov S.N., Karelin V.I., Selemir V.D., SHirshin A.S., Pichugin V.V., Domnin S.E. Apparat ingalyatsionnoj terapii oksidom azota «Tianoks» i pervyj opyt ego klinicheskogo primeneniya v kardiokhirurgii // Mat-ly nauchno-obrazovatel'noj konf. «Aktual'nye voprosy i innovatsionnye tekhnologii v anesteziologii i reanimatologii», Sankt Peterburg, 30-31 marta, 2018. S. 4-9.*

**10.** Пичугин В.В., Бобер В.В., Домнин С.Е., Никольский В.О., Богуш А.В., Чигинев В.А. Эффективность методов защиты легких у пациентов с высокой легочной гипертензией при коррекции клапанных пороков сердца. Медицинский альманах. 2017. № 3 (48). С. 130-136.

*Pichugin V.V., Bober V.V., Domnin S.E., Nikol'skij V.O., Bogush A.V., Chiginev V.A. Effektivnost' metodov zashhity legkikh u patsientov s vysokoj legochnoj gipertenziej pri korrektsii klapannykh porokov serdtsa. Meditsinskij al'manakh. 2017. № 3 (48). S. 130-136.*

**11.** Рыбка М.М. Применение оксида азота, экзогенного сурфактанта и маневров рекрутирования альвеол в комплексной респираторной терапии острого повреждения легких у кардиохирургических больных: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.37 / [Место защиты: ГУ «Научный центр сердечно-сосудистой хирургии РАМН»]. Москва, 2008. 156 с.: 14 ил.

*Rybka M.M. Primenenie oksida azota, ehkzogennogo surfaktanta i manevrov rekrutirovaniya al'veol v kompleksnoj respiratornoj terapii ostrogo povrezhdeniya legkikh u kardiokhirurgicheskikh bol'nykh: avtoref. dis. ... kand. med. nauk: 14.00.37 / [Mesto zashhity: GU «Nauchnyj tsentr serdechno-sosudistoj khirurgii RAMN»]. Moskva, 2008. 156 s.: 14 il.*

**12.** Gabriel E.A., Salerno T.A. Principles of Pulmonary Protection in Heart Surgery. Springer-Verlag London Limited, 2010. 453 p.

**13.** Павленко П.Н., Драпкина О.М., Сергеев И.Е., Ивашкин В.Т. Эффективность и безопасность применения ингаляционного оксида азота у пациентов с легочной гипертензией и хронической сердечной недостаточностью III–IV функционального класса, перенесших инфаркт миокарда левого желудочка: результаты сравнительного нерандомизированного исследования. Клиницист. 2011. № 3. С. 36-42.

*Pavlenko P.N., Drapkina O.M., Sergeev I.E., Ivashkin V.T. Effektivnost' i bezopasnost' primeneniya ingalyatsionnogo oksida azota u patsientov s legochnoj gipertenziej i khronicheskoj serdechnoj nedostatochnost'yu III–IV funktsional'nogo klassa, perenesshikh infarkt miokarda levogo zheludochka: rezul'taty sravnitel'nogo nerandomizirovannogo issledovaniya. Klinitsist. 2011. № 3. S. 36-42.*

УДК: 616.43:616.127-005.8

Код специальности ВАК: 14.01.02; 14.01.04; 14.01.05

# САХАРНЫЙ ДИАБЕТ И ГОСПИТАЛЬНАЯ ЛЕТАЛЬНОСТЬ ПРИ ИНФАРКТЕ МИОКАРДА. ДАННЫЕ ГОСПИТАЛЬНОГО РЕГИСТРА ОСТРОГО КОРОНАРНОГО СИНДРОМА

**Л.Г. Стронгин, А.В. Бушуева, И.Г. Починка, С.Н. Ботова,**
ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет», Н. Новгород

***Бушуева Александра Владимировна*** *– e-mail: alexbushueva@yandex.ru*

Дата поступления
10.07.2018

**Цель исследования:** оценить влияние сахарного диабета (СД) на летальность при инфаркте миокарда (ИМ) по данным госпитального регистра острого коронарного синдрома за последние пять лет. **Материалы и методы.** Проведен анализ госпитального регистра острого коронарного синдрома Регионального сосудистого центра на базе городской клинической больницы № 13 г. Нижнего Новгорода, включающего сведения о всех последовательно поступивших пациентах с острым коронарным синдромом с 1 января 2013 года по 31 декабря 2017 года. **Результаты и обсуждение.** Регистр включает 5047 случаев ИМ. В 1302 случаях у больных имелся сахарный диабет, что составило 25,8%. С увеличением возраста растет доля больных СД. Среди больных СД, достоверно большая доля характеризовалась острой сердечной недостаточностью Killip II–IV, достоверно чаще встречались тяжелые варианты поражения коронарного русла. Госпитальная летальность у больных с сочетанной патологией в 1,5 раза выше, чем у пациентов без СД. Проведение многофакторного анализа выявило, что наличие СД сопровождается повышением летальности на 36%. Среди пациентов, подвергнутых чрезкожному коронарному вмешательству, влияние СД на риск летального исхода недостоверно, в подгруппе больных, не подвергнутых чрезкожному коронарному вмешательству (ЧКВ), СД увеличивает риск смерти на 45%. **Выводы.** 1. По данным госпитального регистра распространенность СД при ИМ составляет 25,8% и увеличивается с возрастом. 2. Больные СД отличаются более распространенным поражением коронарного русла. Течение ИМ у больных СД чаще сопровождается симптомами острой сердечной недостаточности. 3. У пациентов, не подвергнутых ЧКВ, наличие СД повышает риск госпитальной летальности при ИМ приблизительно в 1,5 раза. Влияние СД на госпитальную летальность в случае выполнения ЧКВ не достигает достоверного уровня. 4. Для улучшения исходов стационарного этапа лечения инфаркта миокарда необходимо стремиться к внутрисосудистой реваскуляризации в большинстве случаев, вне зависимости от наличия или отсутствия сахарного диабета.

**Ключевые слова:** инфаркт миокарда, сахарный диабет, госпитальный регистр, чрезкожное коронарное вмешательство.

**Purpose of the study.** To evaluate the impact of diabetes mellitus on inhospital outcomes in patients with myocardial infarction for the last 5 years. **Materials and methods.** The study was performed by analyzing of the hospital registry of acute coronary syndrome of the Regional Vascular Center enrolled the data about all patients, who admitted with acute coronary syndrome since 1st Januar 2013 to 31st December 2017. **Results and discussion:** The Register includes data about 5047 cases of myocardial infarction. The prevalence of contaminant diabetes mellitus is 25,8%. The amount of diabetic patient is increasingwith rising the patient's age. Patients with contaminant diabetes more often experienced acute heart failure Killip II-IV. They had more extensive coronary artery disease. Inhospital mortality rate in diabetic patients was 1,5 times higher than in non-diabetic. The multifactorial analysis shows the patients with diabetes mellitus had 36% greater risk of inhospital lethal outcome compared with patients without diabetes. Among patients underwent percutaneous coronary intervention the influence of diabetes was not significant. However, among patients who were not undergo revascularisation diabetes increase the mortality risk on 45%. **Conclusion.** 1. According to hospital register data the prevalence of diabetes mellitus is 25,8%. The diabetes mellitus rate among patients with myocardial infarction increasing with rising age. 2. Diabetic patients have more extensive coronary atherosclerosis and more likely have symptoms of acute heart failure during myocardial infarction. 3. In patients who were not undergo percutaneous coronary intervention diabetes mellitus increases risk of inhospital mortality on 45%. In case of using of the percutaneous coronary intervention the influence of diabetes is not significant. 4. To improve hospital outcomes is necessary to endeavor to attain intravascular revascularization independently diabetes presence.

**Key words:** myocardial infarction, diabetes mellitus, hospital registry, percutaneous coronary intervention.

**Введение**

Сахарный диабет (СД) является хорошо изученым фактором риска развития сердечно-сосудистых заболеваний, в том числе инфаркта миокарда (ИМ). Распространенность сахарного диабета среди больных инфарктом миокарда выше, чем в общей популяции [1]. В течение последних десятилетий наблюдается неуклонный рост распространенности СД среди пациентов ИМ, данные регистров демонстрируют, что в настоящее время около четверти всех больных ИМ страдают СД [2–4]. Последовательное внедрение в клиническую практику блоков интенсивной терапии, тромболитической терапии и эндоваскулярных вмешательств позволило радикально снизить летальность при ИМ. И хотя госпитальная летальность при ИМ у больных СД в исторической перспективе снижалась пропорционально всей популяции, она все же оставалась в 1,5–2,0 раза выше, чем у пациентов, не имеющих диабета (рис. 1) [5].

Неблагоприятное влияние СД на течение ИМ объясняется рядом факторов – более тяжелым вариантом поражения коронарного русла [6], склонностью к развитию острой сердечной недостаточности [7] и повторным тромбозам [8], диабетической автономной нейропатией [9] и диабетической нефропатией [10].

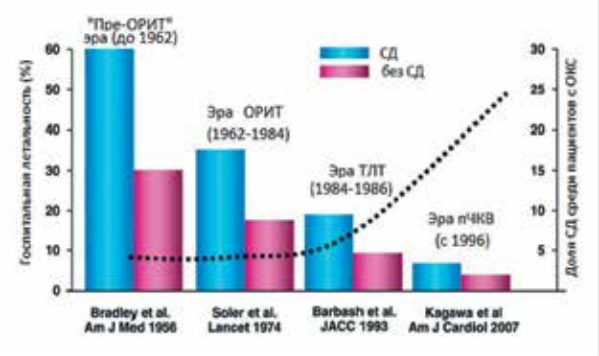



**РИС. 1.**

***Динамика госпитальной летальности при ИМ и распространенности СД среди больных ИМ в течение последних десятилетий (P.W. Radke at al., 2010 [5]).*** *ОРИТ – отделение реанимации и интенсивной терапии, ТЛТ – тромболитическая терапия, пЧКВ – первичное чрескожное коронарное вмешательство.*

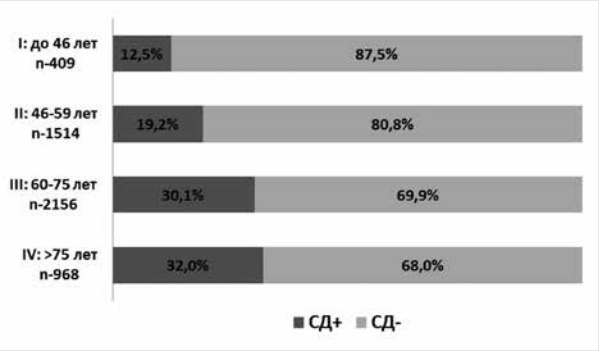



**РИС. 2.**

***Распространенность СД среди больных ИМ в зависимости от возраста.***

Достижения в лечении ИМ в последние годы связаны с повышением доступности первичного чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ) в качестве основного метода реперфузионной терапии, эволюцией имплантируемых стентов, применением современных антитромбоцитарных препаратов и статинов в высоких дозах. Заметные изменения наблюдаются и в управлении СД – изменились представления о целевых значениях гликемии, в клиническую практику внедрены новые группы сахароснижающих препаратов, обладающих благоприятным профилем кардиоваскулярной безопасности. Тенденция к сокращению продолжительности госпитализации при ИМ, с одной стороны, и увеличение средней продолжительности жизни, как следствие, увеличение среди больных ИМ доли пациентов старческого возраста, с другой стороны – также не могут не сказаться на показателях госпитальной летальности при инфаркте миокарда. Меняющийся клинический профиль патологии делает актуальным современную оценку влияния СД на госпитальную летальность при инфаркте миокарда.

**Цель исследования:** оценить влияние сахарного диабета на летальность при инфаркте миокарда по данным госпитального регистра острого коронарного синдрома за последние пять лет.

**Материалы и методы**

Проведен анализ госпитального регистра острого коронарного синдрома (ОКС) Регионального сосудистого центра на базе городской клинической больницы № 13 г. Нижнего Новгорода, включающий сведения о всех последовательно поступивших пациентах с ОКС с 1 января 2013 года по 31 декабря 2017 года. Регистр включает наряду со случаями госпитализации пациентов, доставленных службой скорой медицинской помощи (жители мегаполиса), также и случаи пациентов, переведенных из первичных сосудистых отделений (ПСО), расположенных в удаленных от ЧКВ-центра лечебных учреждениях региона.

Статистическая обработка выполнена с помощью пакета прикладных программ Statistica 8.0 (StatSoft Inc., USA). Данные представлены в Mean ± SD. При сравнении количественных показателей использовался критерий t-Стьюдента. Оценка значимости различия долей проводилась с использованием критерия Хи-квадрат Пирсона. Многофакторный анализ проводился методом логистической регрессии. За достоверные принимались различия при уровне значимости $p<0,05$.

**Результаты и их обсуждение**

Регистр включает 5047 случаев ИМ. В 1302 случаях у больных имелся СД, что составило 25,8%. Распространенность СД при ИМ зависит от возрастной группы и пола. С увеличением возраста растет доля больных СД (рис. 2).

Среди мужчин с ИМ сопутствующий СД был в 17,9% случаев, среди женщин – в 39,6%. Был проведен сравнительный анализ демографических и клинических данных больных ИМ в зависимости от наличия СД, результаты представлена в таблице 1.

Пациенты с сочетанной патологией старше по возрасту, среди них преобладают женщины. У пациентов с сочетанной патологией чаще имелся ИМ или стенокардия в анамнезе, значимых различий по анамнезу коронарных вмешательств не выявлено.

**ТАБЛИЦА 1.**
***Сравнительная характеристика больных ИМ в зависимости от наличия СД***

| Показатель | | СД+; n=1300 | СД-; n=3718 | p |
|---|---|---|---|---|
| **Демографические данные:** | | | | |
| Возраст, лет | | 66,2±11 | 62,3±12,8 | <0,001 |
| Пол (мужской/женский), % | | 44/56 | 71/29 | <0,001 |
| **Анамнестические данные:** | | | | |
| ИМ, % | | 29,6 | 19,3 | <0,001 |
| Стенокардия, % | | 34,5 | 26,0 | <0,001 |
| Коронарные вмешательства (стентирование, шунтирование), % | | 6,9 | 6,0 | 0,23 |
| **Клинические характеристики:** | | | | |
| ИМ с подъемом ST, % | | 62,5 | 69,0 | <0,001 |
| Время от начала симптомов до поступления в стационар*, %: | до 6 часов: | 54,6 | 62,0 | <0,001 |
| | до 12 часов: | 66,9 | 70,4 | 0,05 |
| | до 24 часов | 76,1 | 78,5 | 0,14 |
| Класс Killip II-IV, % | | 56,1 | 36,1 | <0,001 |
| Выполнение СКГ | | 61,1 | 74,1 | <0,001 |
| Поражение коронарного русла**, % | однососудистое | 16,4 | 30,3 | <0,001 |
| | двухсосудистое | 24,7 | 27,5 | 0,11 |
| | трехсосудистое | 51,9 | 37,2 | <0,001 |
| | ствол ЛКА | 4,1 | 1,8 | <0,001 |
| | не выявлено | 2,9 | 3,2 | 0,75 |
| Выполнение ЧКВ | | 48,1 | 61,0 | <0,001 |
| Летальный исход | | 12,2 | 7,9 | <0,001 |
| Летальный исход у пациентов, подвергнутых ЧКВ*** | | 4,4 | 3,2 | 0,14 |

***Примечание:*** ** Абсолютное число без учета пациентов, доставленных из ПСО или других стационаров: СД- (n=2390) и СД+(n=962);*
*** Абсолютное число пациентов, подвергнутых СКГ: СД- (n=2727) и СД+(n=775);*
**** Абсолютное число пациентов, подвергнутых ЧКВ: СД- (n=2232) и СД+(n=614).*

**ТАБЛИЦА 2.**
***Влияние различных факторов на риск развития летального исхода в зависимости от стратегии лечения***

| Факторы | ЧКВ+ (n=2524) | | ЧКВ- (n=1548) | |
|---|---|---|---|---|
| | ОШ [ДИ] | p | ОШ [ДИ] | p |
| Увеличение возраста на 1 год | 1,05 [1,02–1,07] | <0,001 | 1,05 [1,03–1,06] | <0,001 |
| Женский пол | 0,94 [0,57-–1,57] | 0,8 | 1,08 [0,78–1,5] | 0,6 |
| Стенокардия или ИМ в анамнезе | 2,28 [1,39–3,73] | 0,001 | 0,83 [0,59–1,16] | 0,27 |
| Подъем ST | 2,56 [1,26–5,23] | <0,001 | 2,37 [1,74–3,23] | <0,001 |
| Killip II–IV | 4,05 [2,47–6,64] | <0,001 | 2,39 [1,7–3,35] | <0,001 |
| Наличие СД | 1,16 [0,69–1,93] | 0,58 | 1,45 [1,05–1,98] | 0,02 |

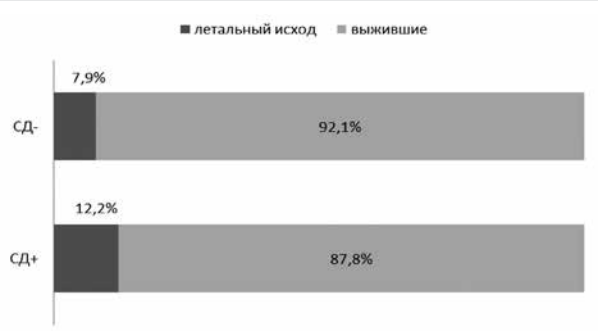



**РИС. 3.**
***Госпитальная летальность у больных ИМ (n=5047) в зависимости от наличия СД, p<0,001.***

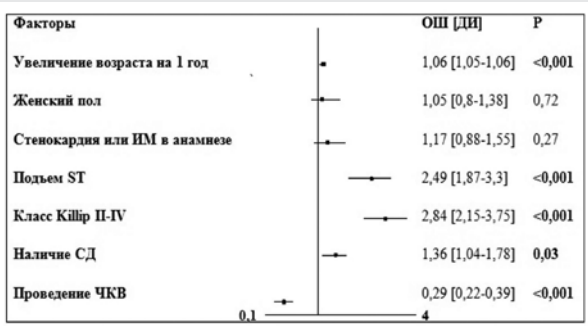



**РИС. 4.**
***Влияние различных факторов на риск развития летального исхода у больных ИМ (n=4072).***

Временной интервал от начала симптомов до поступления в стационар оказался длиннее при сопутствующем сахарном диабете. Доля больных, доставленных в первые шесть часов, достоверно меньше среди пациентов, страдающих СД. Обращает на себя внимание склонность к развитию острой сердечной недостаточности при ИМ у больных СД, достоверно большая доля пациентов характеризовалась острой сердечной недостаточностью Killip II–IV. У пациентов, страдающих сахарным диабетом, достоверно чаще встречаются тяжелые варианты поражения коронарного русла, такие как трехсосудистое или стеноз ствола левой коронарной артерии (ЛКА). Однососудистое поражение, напротив, чаще наблюдалось среди больных, не имеющих СД.

Госпитальная летальность у больных с сочетанной патологией в 1,5 раза выше, чем у пациентов без СД (рис. 3). Среди пациентов, подвергнутых ЧКВ, летальность оказалась закономерно ниже, но достоверных отличий между группами в зависимости от наличия СД не выявлено.

Для уточнения влияния различных факторов на летальность больных с ИМ был проведен многофакторный анализ методом логистической регрессии. В математическую модель включались такие факторы, как пол, возраст, подъем сегмента ST по ЭКГ, коронарный анамнез, наличие СД, применение ЧКВ, класс Killip II и выше. Результаты представлены на рисунке 4. Повышение возраста пациента на 1 год сопровождается увеличением риска смерти в течение индексной госпитализации на 6%. Наличие СД сопровождается повышением летальности на 36%. Наличие элевации сегмента ST на ЭКГ и признаков острой сердечной недостаточности, оцененных по Killip II–IV, увеличивает риск летального исхода более чем в 2раза. Проведение ЧКВ, напротив, снижает риск на 71%.

Проведен многофакторный анализ риска наступления летального исхода в течение индексной госпитализации в подгруппах пациентов, подвергнутых и не подвергнутых ЧКВ. Результаты представлены в таблице 2. Обращает на себя внимание тот факт, что среди пациентов, подвергнутых ЧКВ, влияние СД на риск летального исхода незначительно и недостоверно. В группе пациентов, не подвергнутых ЧКВ, СД увеличивает риск смерти на 45%.

Полученные результаты в первую очередь подтверждают важное значение внутрисосудистой реваскуляризации при лечении острого коронарного синдрома. Многофакторное негативное влияние сопутствующего СД на течение ИМ сопровождается повышением госпитальной летальности только в группе консервативного лечения. Положительный эффект от ЧКВ при ИМ столь значим, что удельное влияние всех неблагоприятных факторов, в том числе СД, снижается (таблица 2). Разумеется, это не означает, что СД не оказывает негативное влияние на оперированных пациентов. Правильнее считать, что влияние СД у пациентов с ИМ, подвергнутых ЧКВ, не успевает реализоваться в повышении летальности в течение госпитализации. Но с учетом данных регистров [11] СД сохраняет роль важнейшего фактора риска больших кардиоваскулярных событий после перенесенного ИМ в более долгосрочной перспективе.

**Выводы**

**1.** По данным госпитального регистра распространенность сахарного диабета при инфаркте миокарда составляет 25,8% и увеличивается с возрастом (от 12,5% у пациентов моложе 45 лет и до 32% в возрастной группе старше 75 лет).

**2.** Больные СД отличаются более распространенным поражением коронарного русла. Течение ИМ у больных СД чаще сопровождается симптомами острой сердечной недостаточности.

**3.** У пациентов, не подвергнутых ЧКВ, наличие сахарного диабета повышает риск госпитальной летальности при ИМ приблизительно в 1,5 раза. Влияние СД на госпитальную летальность в случае выполнения ЧКВ не достигает достоверного уровня.

**4.** Для улучшения исходов стационарного этапа лечения инфаркта миокарда необходимо стремиться к внутрисосудистой реваскуляризации в большинстве случаев, вне зависимости от наличия или отсутствия сахарного диабета.

ЛИТЕРАТУРА

**1.** Larsson S.C., Wallin A., Håkansson N. et al. Type 1 and type 2 diabetes mellitus and incidence of seven cardiovascular diseases. Int J Cardiol. 2018. № 262. P. 66-70.

**2.** Lettino M., Andell P., Zeymer U. et al. Diabetic patients with acute coronary syndromes in contemporary European registries: characteristics and outcomes. European Heart Journal. Cardiovascular Pharmacotherapy. 2017. № 3 (4). P. 198-213.

**3.** Arnold S.V., Lipska K.J, Li Y. et al. Prevalence of Glucose Abnormalities Among Patients Presenting with an Acute Myocardial Infarction. American heart journal. 2014. № 168 (4). P. 466-470.

**4.** Эрлих А.Д., Грацианский Н.А. Острый коронарный синдром у больных сахарным диабетом: реальная практика российских стационаров (по результатам регистра RECORD). Сахарный диабет. 2012. № 2. С. 27-31.

*E'rlix A.D., Gracianskij N.A. Ostryj koronarnyj sindrom u bol'nyx saxarnym diabetom: real'naya praktika rossijskix stacionarov (po rezul'tatam registra RECORD). Saxarnyj diabet. 2012. № 2. S. 27-31.*

**5.** Radke P.W., Schunkert H. Diabetics with acute coronary syndrome: advances, challenges, and uncertainties. European Heart Journal European Heart Journal. 2010. № 31. P. 2971-2973.

**6.** Какорин С.В., Круглый Л.Б., Мкртумян А.М. Клинико-морфологические особенности, прогноз и тактика лечения острого коронарного синдрома у больных сахарным диабетом 2-го типа. Сахарный диабет. 2013. № 2 (59). С. 36-42.

*Kakorin S.V., Kruglyj L.B., Mkrtumyan A.M. Kliniko-morfologicheskie osobennosti, prognoz i taktika lecheniya ostrogo koronarnogo sindroma u bol'nyx saxarnym diabetom 2 tipa. Saxarnyj diabet. 2013. № 2 (59). S. 36-42.*

**7.** Стронгин Л.Г., Беляева Н.Г., Панова Е.И. Значение гликемического контроля в остром периоде инфаркта миокарда у больных сахарным диабетом 2 типа. Сахарный диабет. 2008. № 1. С. 15-18.

*Strongin L.G., Belyaeva N.G., Panova E.I. Znachenie glikemicheskogo kontrolya v ostrom periode infarkta miokarda u bol'nyx saxarnym diabetom 2 tipa. Saxarnyj diabet. 2008. № 1. S. 15-18.*

**8.** Park, Y, Franchi, F, Rollini, F. Antithrombotic therapy for secondary prevention in patients with diabetes mellitus and coronary artery disease. Circ J 2016. № 80. P. 791–801.

**9.** Бушуева А.В., Ботова С.Н., Починка И.Г. и соавт. Диагностика кардиоваскулярной автономной нейропатии у больных сахарным диабетом 2 типа с подострой стадией инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST. Современные технологии в медицине. 2016. Т. 8. № 2. С. 53-58.

*Bushueva A.V., Botova S.N., Pochinka I.G. i soavt. Diagnostika kardiovaskulyarnoj avtonomnoj nejropatii u bol'nyx saxarnym diabetom 2 tipa s podostroj stadiej infarkta miokarda s pod"emom segmenta ST. Sovremennye texnologii v medicine. 2016. T. 8. № 2. S. 53-58.*

**10.** Foussas S.G. Acute coronary syndromes and diabetes mellitus. Hellenic Journal of Cardiology. 2016. № 57. P. 375-377.

**11.** Rapsomaniki E., Thuresson M., Yang E. et al. Using big data from health records from four countries to evaluate chronic disease outcomes: a study in 114 364 survivors of myocardial infarction. European Heart Journal. Quality of Care and Clinical Outcomes. 2016. № 2. P. 172-183.

УДК: 616.517:575.174.015.3

Код специальности ВАК: 14.01.10

# АССОЦИАЦИЯ ОДНОНУКЛЕОТИДНОГО ПОЛИМОРФИЗМА -511C/T (RS16944) ГЕНА IL-1B С ПСОРИАЗОМ И ЭКЗЕМОЙ

**О.Б. Немчанинова, Е.Е. Мальченко, Е.В. Свечникова, В.Н. Максимов, С.Г. Лыкова,**
ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет»

***Мальченко Екатерина Евгеньевна*** *– e-mail: burkgart@mail.ru*

Дата поступления
18.06.2018

**Цель работы:** изучение роли полиморфизма -511C/T (rs16944) гена IL-1b в развитии псориаза и экземы в популяции Западной Сибири. **Материалы и методы.** Группу сравнения частот генотипов изучаемых полиморфизмов составили 200 человек из популяционной выборки, сопоставимые с основными группами по полу и возрасту, не имеющие в анамнезе кожных заболеваний. **Результаты.** При сравнении носителей трех разных генотипов полиморфизма rs16944 гена IL-1b по возрасту и времени начала заболевания достоверных различий не обнаружено, равно как и различий по частотам генотипов указанного полиморфизма между группами с экземой и псориазом и контролем. При сравнении женщин с экземой по частотам генотипов полиморфизма -511C/T гена IL-1b с контролем показано снижение доли гомозиготных генотипов в группе с экземой. Клиническое выздоровление после лечения псориаза и экземы было получено у пациентов с гомозиготным генотипом TT и CC полиморфизма rs16944 гена IL-1b. **Выводы.** В данном исследовании не удалось установить ассоциации полиморфизма -511C/T (rs16944) гена IL-1b с развитием псориаза. Однако, определено, что носительство генотипа CT повышает риск развития экземы у женщин: отношение шансов у женщин-носительниц генотипа CT полиморфизма 511C/T (rs16944) гена IL-1b попасть в группу с экземой в 2 раза выше, чем у носительниц двух других генотипов.

**Ключевые слова:** псориаз, экзема, интерлейкин IL-1, полиморфизм -511C/T гена IL-1b.

**Purpose of the study** was to study of the role of polymorphism -511C / T (rs16944) IL-1b gene in the development of psoriasis and eczema in the population of Western Siberia. **Materials and methods.** The group of comparison of frequencies of genotypes of the studied polymorphisms was made by 200 people of population selection, comparable to the main groups on gender and age, the dermal diseases which don't have in the anamnesis. **Results.** When comparing carriers of three different genotypes of polymorphism of rs16944 of a gene of IL-1b on age and time of the beginning of a disease of reliable distinctions it isn't revealed, as well as differences on frequencies of genotypes of the specified polymorphism between groups with eczema and psoriasis and control. When comparing women with eczema on frequencies of genotypes of polymorphism -511C/T of IL-1b gene with control decrease in a share of homozygous genotypes in group with eczema is shown. Clinical recovery after treatment of psoriasis and eczema has been received at patients with a homozygous genotype of TT and the CC polymorphism of rs16944 of a gene of IL-1b. **Conclusions.** In this research it wasn't succeeded to establish associations of a polymorphism -511C/T (rs16944) of a gene of IL-1b with development of a psoriasis. However, it is defined that the carriage of a genotype of CT increases risk of development of an eczema in women: the relation of chances at women of bearers of a genotype of CT of a polymorphism 511C/T (rs16944) of a gene of IL-1b to get into group with an eczema twice higher, than at bearers of two other genotypes.

**Key words:** psoriasis, eczema, IL-1 interleukin, polymorphism -511C/T of IL-1b gene.

IL-1 – это цитокин с широким диапазоном биологических и физиологических эффектов. В семейство IL-1 принято включать IL-1a, IL-1b, рецепторный антагонист IL-1 (IL-Ra), рецепторы IL-1R и IL-18. IL-1b инициирует и регулирует воспалительные, иммунные процессы, активирует нейтрофилы, Т- и В-лимфоциты, стимулирует синтез белков острой фазы, цитокинов (IL-2, IL-3, IL-6 TNFa), молекул адгезии (Е-селектинов), прокоагулянтов, простагландинов [1].

Гены семейства IL-1 локализованы на 2-й хромосоме (2q14). Ген IL-1b содержит 22 экзона, 20 из которых альтернативные (т. е. имеют структурные варианты), и 9 интронов, из которых альтернативных 8. Носительство немутантных вариантов генов IL-1b определяет адекватную продукцию соответствующих белков и регуляцию функционирования системы IL-1. У носителей генетически обусловленного перевеса в сторону продукции IL-1b воспаление протекает более остро [2].

Наиболее изучены полиморфизмы гена IL-1b в позициях -511, -31 и +3954, что является однонуклеотидными транзакциями. Клинический интерес представляет точечная мутация в 511-й позиции промотора гена IL-1b. Полиморфизм -511C/T (rs16944) гена IL-1b играет важную роль в работе иммунной системы и может быть одной из главных генетически обусловленных причин нарушения регуляции воспалительного ответа [3].

В результате проведенного анализа кластера семейства генов IL-1 показано, что 3 полиморфных локуса генов IL-1a и IL-1b имеют ассоциацию с восприимчивостью к псориатическому артриту и псориазу. В нескольких зарубежных исследованиях был проведен анализ связи однонуклеотидных полиморфизмов (SNP) гена IL-1b с ранним и поздним возникновением псориаза. А также была определена связь полиморфизмов гена IL-1b (rs3811047, rs1562304, rs3811058, rs16944) с повышенным риском развития псориатического артрита среди европейского населения [4, 5]. У пациентов с псориазом в возрасте старше 50 лет была определена связь с двумя SNPs: rs16944 и rs2853550 [6, 7].

В то же время, немецкие авторы в одном из исследований не выявили ассоциации полиморфизма rs16944 с атопическим дерматитом [8]. Аналогичные результаты получены и при исследовании иранской популяции, где ассоциацию полиморфизма rs16944 с атопическим дерматитом также выявить не удалось [9].

**Целью исследования** было изучение роли полиморфизма -511C/T (rs16944) гена IL-1b в развитии псориаза и экземы в популяции Западной Сибири.

**Материалы и методы**

В исследовании приняли участие 376 человек, из них 94 человека с установленным диагнозом псориаз и 82 человека – с диагнозом экзема, в возрасте от 18 до 60 лет. Контрольную группу составили 200 человек (100 женщин и 100 мужчин аналогичной возрастной категории), не имеющих в анамнезе кожных заболеваний. Клиническое обследование проводилось всем пациентам и включало: сбор жалоб, изучение анамнестических данных и данных клинического осмотра. При сборе анамнеза заболевания использовался опрос, с помощью которого были оценены: возраст и возможная причина начала заболевания, сезонность обострений и манифестации дерматоза, частота обострений в год, аллергоанамнез, наследственная отягощенность, ранее проводимое лечение и его эффективность. Также учитывалась клинико-морфологическая форма дерматоза и распространенность кожного процесса. Степень тяжести псориаза определяли с учетом индекса PASI (Psoriasis area and severity index), степень тяжести экземы – с учетом индекса EASI (Eczema Area and Severity Index).

После получения добровольного информированного согласия всем пациентам было проведено молекулярно-генетическое исследование с целью выявления полиморфизма – 511C/T (rs16944). Экстракция ДНК из крови проводилась методом фенол-хлороформной экстракции [10]. Анализ полиморфизма -511C/T (rs16944) гена IL-1b выполняли в стандартной смеси для ПЦР по методике, описанной D. Zhang и соавт. [11]. К ПЦР-продуктам добавлялась эндонуклеаза рестрикции Ama87I (Сибэнзим, Россия). Результат оценивался после электрофореза в 4% полиакриламидном геле и окраски 0,1%-м бромистым этидием.

Обработка данных проводилась с помощью пакета статистических программ SPSS 11.5. Были определены частоты генотипов и аллелей изучаемых мутаций/полиморфизмов в выборках больных и в контрольных группах. Оценку соответствия частот генотипов равновесию Харди – Вайнберга в контрольной группе проводили с использованием критерия $\chi^2$ (хи-квадрат). Ассоциация носительства генотипов и аллелей изучаемых полиморфизмов с псориазом и экземой, и факторами риска проверялась с помощью таблиц сопряженности с использованием критерия $\chi^2$ по Пирсону. В случае четырехпольных таблиц для сравнения выборок по частотам генотипов и аллелей применяли точный двусторонний критерий Фишера. Относительный риск заболевания по конкретному аллелю или генотипу вычисляли как отношение шансов в процедуре Crosstabs статистического пакета программ SPSS 11.5 [12].

**Результаты исследования**

Частоты генотипов полиморфизма -511C/T (rs16944) гена IL-1b в контрольной группе соответствуют равновесию Харди–Вайнберга ($\chi^2$=0,6). При сравнении носителей трех разных генотипов полиморфизма rs16944 гена IL-1b по возрасту и времени начала заболевания достоверных различий не обнаружено.

Различий по частотам генотипов полиморфизма – 511C/T (rs16944) гена IL-1b между группами с экземой и псориазом и контролем не обнаружено (таблица 1). Но имеются некоторые тенденции, например, снижение частоты носительства генотипа CC в группе с экземой и повышение частоты носительства генотипа CT по сравнению с контролем, тогда как в группе с псориазом частоты этих генотипов почти идентичны частотам в контроле, за исключением некоторого снижения частоты генотипа TT.

При разделении групп пациентов по полу у мужчин не обнаружено значимых различий по частотам генотипов между группами с псориазом и экземой и контрольной группой (таблица 2).

При сравнении женщин с экземой по частотам генотипов полиморфизма -511C/T гена IL-1b с контролем показано снижение доли гомозиготных генотипов в группе с экземой (p=0,046) (таблица 3).

Отношение шансов у женщин-носительниц генотипа CT попасть в группу с экземой в 2 раза выше, чем у носительниц двух других генотипов (95% ДИ 1,2–3,8; p=0,018). Генотипы CC и TT, наоборот, чаще встречаются в группе контроля, чем в группе с экземой (таблица 3).

Наследственная отягощённость отсутствует у большинства носителей генотипа CT в группе с псориазом. По клиническим формам псориаза у носителей генотипа CT преобладала вульгарная форма и среднетяжелое течение псориаза, у пациентов с экземой – микробная форма и тяжелое течение заболевания. Клиническое выздоровление,

**ТАБЛИЦА 1.**

***Частоты генотипов полиморфизма -511C/T (rs16944) гена IL-1b у пациентов с экземой и псориазом***

| Генотипы | Контроль (n=200) | | Псориаз (n=94) | | Экзема (n=82) | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | n | % | n | % | n | % |
| TT | 20 | 10 | 5 | 5,3 | 6 | 7,3 |
| CT | 94 | 47 | 46 | 48,9 | 48 | 58,5 |
| CC | 86 | 43 | 43 | 45,7 | 28 | 34,1 |

**ТАБЛИЦА 2.**

***Частоты генотипов полиморфизма -511C/T (rs16944) гена IL-1b у мужчин с экземой и псориазом и контрольной группы***

| Генотипы | Контроль (n=200) | | Псориаз (n=60) | | Экзема (n=22) | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | n | % | n | % | n | % |
| TT | 20 | 10 | 4 | 6,7 | 3 | 13,6 |
| CT | 94 | 47 | 28 | 46,7 | 9 | 40,9 |
| CC | 86 | 43 | 28 | 46,7 | 10 | 45,5 |

**ТАБЛИЦА 3.**

***Частоты генотипов полиморфизма – 511C/T (rs16944) гена IL-1b у женщин с экземой и псориазом и контрольной группы***

| Генотипы | Контроль (n=200) | | Псориаз (n=34) | | Экзема (n=60) | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | n | % | n | % | n | % |
| TT | 20 | 10 | 1 | 2,9 | 3 | 5,0 |
| CT | 94 | 47 | 18 | 52,9 | 39 | 65,0 |
| CC | 86 | 43 | 15 | 44,1 | 18 | 30,0 |

***Примечание к табл. 1–3:*** *TT, CC – гомозиготные генотипы, CT – гетерозиготный генотип.*

как эффект от проведенного лечения псориаза и экземы, было получено у пациентов с гомозиготным генотипом ТТ и СС полиморфизма rs16944 гена IL-1b.

Полученные результаты не совпадают с данными ряда зарубежных авторов. Так, например, полиморфизм -511 гена IL-1b может быть генетической восприимчивостью к псориазу у корейцев [13].

Однако носительство генотипа СТ повышает риск развития экземы у женщин, что согласуется с данными о том, что полиморфизм rs16944 (-511C/T) гена IL-1b ассоциирован с атопическим дерматитом у женщин. Носительство генотипа СТ повышает риск развития АД у женщин в русской популяции [14].

**Выводы**

В данном исследовании не удалось установить ассоциации полиморфизма -511C/T (rs16944) гена IL-1b с развитием псориаза. Однако, носительство генотипа СТ повышает риск развития экземы у женщин: отношение шансов у женщин-носительниц генотипа СТ полиморфизма -511C/T (rs16944) гена IL-1B попасть в группу с экземой в 2 раза выше, чем у носительниц двух других генотипов.

ЛИТЕРАТУРА

**1.** Громова А.Ю., Симбирцев А.С. Полиморфизм генов семейства IL-1 человека. Цитокины и воспаление. 2005. № 2. С. 1 -12.

*Gromova A.Yu., Simbircev A.S. Polimorfizm genov semejstva IL-1 cheloveka. Citokiny i vospalenie. 2005. № 2. S. 1-12.*

**2.** Гуменная Е.Ю. Генетические предпосылки развития сальпингоофоритов у девочек пубертатного периода. Современные проблемы науки и образования. 2014. № 6. С. 146.

*Gumennaya E.Yu. Geneticheskie predposylki razvitiya sal'pingooforitov u devochek pubertatnogo perioda. Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya. 2014. № 6. S. 146.*

**3.** Шевченко А.В., Голованова О.В., Коненков В.И., Воевода М.И., Максимов В.Н. Полиморфизм промоторного региона гена IL-1b у пациентов с острым инфарктом миокарда в анамнезе. Медицинская иммунология. 2010. № 3. С. 219-226.

*Shevchenko A.V., Golovanova O.V., Konenkov V.I., Voevoda M.I., Maksimov V.N. Polimorfizm promotornogo regiona gena IL-1b u pacientov s ostrym infarktom miokarda v anamneze. Medicinskaya immunologiya. 2010. № 3. S. 219-226.*

**4.** Смольникова М.В., Смирнова С.В. Генетические факторы в иммунопатогенезе псориаза и псориатического артрита. Медицинская иммунология. 2014. № 3. С. 211-220.

*Smol'nikova M.V., Smirnova S.V. Geneticheskie faktory v immunopatogeneze psoriaza i psoriaticheskogo artrita. Medicinskaya immunologiya. 2014. № 3. S. 211-220.*

**5.** Proton Rahman, Shuying Sun, Lynette Peddle, Tara Snelgrove. Association between the interleukin-1 family gene cluster and psoriatic arthritis. Arthritis & rheumatism. 2006. № 7. P. 2321-2325.

**6.** Cramer C., Link E., Horster M., Koletzko S., Bauer C.P. et al. Elder siblings enhance the effect of filaggrin mutations on childhood eczema: results from the 2 birth cohort studies LISAplus and GINIplus. Allergy Clin Immunol. 2010. № 6. P. 2321-2325.

**7.** Ibrahim Acikbas, Berna Sanl, Emre Tepeli, Seniz Ergin,Sebnem Aktan, Huseyin Bagci. Vitamin D receptor gene polymorphisms and haplotypes (Apa I, Bsm I,Fok I, Taq I) in Turkish psoriasis patients. Medical Science Monitor. 2012. № 18. P. 661-666.

**8.** Reich K., Westphal G., Kŏnig I.R. et al. Cytokine gene polymorphisms in atopic dermatitis. Br. J. Dermatol. 2003. № 6. P. 1237-1241.

**9.** Behniafard N., Gharagozlou M., Sotoudeh S. et al. Association of single nucleotide polymorphisms of interleukin-1 family with atopic dermatitis. Allergol Immunopathol (Madr). 2014. № 3. P. 212-215.

**10.** Смит К., Калко С., Кантор Ч. Пульс-электрофорез и методы работы с большими молекулами ДНК. Анализгенома / под ред. К. Дейвиса; пер. с англ. М. 1990. С. 58-94.

*Smit K., Kalko S., Kantor CH. Pul's-ehlektroforez i metody raboty s bol'shimi molekulami DNK. Analizgenoma / pod red. K. Dejvisa; per. s angl. M. 1990. S. 58-94.*

**11.** Zhang D. et al. Association of IL-1beta gene polymorphism with cachexia from locally advanced gastric cancer. BMC Cancer. 2007. № 7. P. 45.

**12.** Флетчер Р. Клиническая эпидемиология: основы доказательной медицины / пер. с англ. М.: Медиа Сфера, 1998. С. 33-103.

*Fletcher R. Klinicheskaya ehpidemiologiya: osnovy dokazatel'noj mediciny / per. s angl. M.: Media Sfera, 1998. S. 33-103.*

**13.** Yang-Kyum Kim, Chul-Woo Pyo, Tae-Yoon Kim,and Tai-Gyu Kim. Investigation of IL-1B (-511, +3954) and IL-1RN Gene Polymorphisms in Korean Psoriasis Patients. Immune Netw. 2003. № 3. P. 242-247.

**14.** Максимова Ю.В., Свечникова Е.В., Максимов В.Н., Колесник К.Н., Лыков С.Г. Полиморфизм -511C/T гена IL1B и атопический дерматит. Иммунопатология, Аллергология, Инфектология. 2015. № 2. С. 35-38.

*Maksimova Yu.V., Svechnikova E.V., Maksimov V.N., Kolesnik K.N., Lykova S.G. Polimorfizm -511C/T gena IL1B i atopicheskij dermatit. Immunopatologiya, Allergologiya, Infektologiya. 2015. № 2. S. 35-38.*