Общественная организация «Человек и его здоровье»



### ВСЕРОССИЙСКАЯ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ

# НЕРЕШЕННЫЕ ВОПРОСЫ ЭТИОТРОПНОЙ ТЕРАПИИ АКТУАЛЬНЫХ ИНФЕКЦИЙ

### МАТЕРИАЛЫ

Дополненное и исправленное издание

10-11 ДЕКАБРЯ 2015 ГОДА

Санкт-Петербург, 2015

### СОДЕРЖАНИЕ

- 3 ОРГАНИЗАЦИОННЫЙ КОМИТЕТ
- **4** ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ
- 7 ТЕЗИСЫ
- 65 АВТОРСКИЙ УКАЗАТЕЛЬ

#### ОРГАНИЗАТОРЫ:

Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова

Межрегиональная общественная организация «Ассоциация врачей-инфекционистов Санкт-Петербурга и Ленинградской области»

Общественная организация «Человек и его здоровье»

#### ПРЕДСЕДАТЕЛЬ ОРГАНИЗАЦИОННОГО КОМИТЕТА:

#### Бельских Андрей Николаевич

Начальник Военно-медицинской академии имени С. М. Кирова, профессор

#### СОПРЕДСЕДАТЕЛИ ОРГАНИЗАЦИОННОГО КОМИТЕТА:

#### Котив Богдан Николаевич

Заместитель начальника Военно-медицинской академии имени С.М. Кирова по учебной и научной работе, профессор

#### Жданов Константин Валерьевич

Начальник кафедры инфекционных болезней (с курсом медицинской паразитологии и тропических заболеваний) Военно-медицинской академии имени С. М. Кирова – Главный инфекционист МО РФ, профессор

#### Лобзин Юрий Владимирович

Директор Научно-исследовательского института детских инфекций ФМБА России, Главный внештатный специалист по инфекционным болезням у детей МЗ РФ, академик РАН

#### ОТВЕТСТВЕННЫЙ СЕКРЕТАРЬ:

#### Захаренко Сергей Михайлович

Заместитель начальника кафедры инфекционных болезней (с курсом медицинской паразитологии и тропических заболеваний) Военно-медицинской академии имени С. М. Кирова, доцент

# IIPOLPAMMA

# 10

#### ПРОГРАММА ВСЕРОССИЙСКОЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКОЙ КОНФЕРЕНЦИИ НЕРЕШЕННЫЕ ВОПРОСЫ ЭТИОТРОПНОЙ ТЕРАПИИ АКТУАЛЬНЫХ ИНФЕКЦИЙ

#### 9.30-9.45

#### Открытие конференции

Бельских А.Н., Лобзин Ю.В., Котив Б.Н., Жданов К.В.

#### 9.45-11.30

Симпозиум

«Дифференцированный подход

к терапии пациентов с хроническим гепатитом С» Conpedcedamenu:

Бакулин И.Г., Яковлев А.А.

#### 9.45-10.15

**1.1.1.** Противовирусная терапия хронического гепатита С в России: современное состояние проблемы *Гусев Д.А. (Санкт-Петербург)* 

#### 10.15-10.45

**1.1.2.** Безинтерфероновая «3D-терапия»: практические аспекты применения *Исаков В.А. (Москва)* 

#### 10.45-11.15

**1.1.3.** Современное лечение пациентов с гепатитом С: от тройной терапии к новым безинтерфероновым режимам Жданов К.В. (Санкт-Петербург)

#### 11.15-11.30

Дискуссия

11.30-11.45 Перерыв

#### 11.45-12.45

Симпозиум

«Актуальность тройной терапии хронического гепатита С в клинической практике» Председатель:

Жданов К.В.

- **1.2.1.** Нарлапревир в терапии ХГС 1 генотипа: ожидаемая эффективность и безопасность *Исаков В.А. (Москва)*
- **1.2.2.** Оптимальная терапия пациента с ХГС 1 генотипа: как сделать правильный выбор? *Бакулин И.Г. (Москва)*

#### 12.45-13.45

Симпозиум

«Долгожданный ответ на трудные вопросы терапии пациентов хронического гепатита С 1b генотипа»

Председатель:

Исаков В.А.

- **1.3.1.** Без интерферона и рибавирина новые возможности терапии хронического гепатита С Бакулин И.Г. (Москва)
- 1.3.2. Компенсированный цирроз печени в исходе хронического гепатита С (1b генотип) безинтерфероновая терапия (даклатасвир + асунапревир). Разбор клинического случая Сагалова О.И. (Челябинск)

Дискуссия

13.45-15.00 Перерыв

#### 15.00-16.45

Симпозиум

«Госпитальные инфекции и пути решения проблемы резистентности к этиотропным средствам»

Сопредседатели:

Котив Б.Н., Лобзин Ю.В.

#### 15.00-15.30

**1.4.1.** Проблема резистентности микроорганизмов и пути ее решения *Сидоренко С.В. (Санкт-Петербург)* 

#### 15.30-16.00

**1.4.2.** Антибиотикотерапия у больных с гнойно-некротическими осложнениями синдрома диабетической стопы *Рисман Б.В. (Санкт-Петербург)* 

#### 16.00-16.30

**1.4.3.** Современные рекомендации по диагностике и лечению внутрибольничных микозов *Климко Н.Н. (Санкт-Петербург)* 

#### 16.30-16.45

Дискуссия

Дискуссия

# ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ

# 11 декабря

#### ПРОГРАММА ВСЕРОССИЙСКОЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКОЙ КОНФЕРЕНЦИИ НЕРЕШЕННЫЕ ВОПРОСЫ ЭТИОТРОПНОЙ ТЕРАПИИ АКТУАЛЬНЫХ ИНФЕКЦИЙ

#### 10.00-11.45

Пленарное заседание

«Актуальные проблемы современной инфектологии»

Сопредседатели:

Жданов К.В., Лобзин Ю.В.

#### 10.00-10.15

**2.1.1.** Инновационные технологии в диагностике и терапии инфекционных болезней *Лобзин Ю.В. (Санкт-Петербург)* 

#### 10.15-10.45

**2.1.2.** Современная диагностика и подходы к терапии TORCH-инфекций Васильев В.В. (Санкт-Петербург)

#### 10.45-11.15

**2.1.3.** Паразитозы как угроза человеческой цивилизации Козлов С.С. (Санкт-Петербург)

#### 11.15-11.45

**2.1.4.** Рациональная терапия при инфекционных поражениях кишечника Захаренко С.М. (Санкт-Петербург)

#### 11.45-12.00 Перерыв

#### 12.00-13.00

Симпозиум

«Актуальные проблемы вакцинопрофилактики» Председатель:

Жданов К.В.

- **2.2.1.** Пневмококковая и менингококковая инфекции: глобальные угрозы для организованных коллективов Захаренко С.М. (Санкт-Петербург)
- **2.2.2.** Рациональные подходы к профилактике инфекций у подростков и лиц призывного возраста *Харит С.М. (Санкт-Петербург)*

Дискуссия

13.00-14.00 Перерыв

#### 14.00-15.30

Симпозиум

«Современные схемы терапии инфекций верхних и нижних дыхательных путей» Conpedcedamenu:

Волжанин В.М., Захаренко С.М.

#### 14.00-14.30

**2.3.1.** Рациональные схемы терапии гриппа и ОРЗ *Львов Н.И. (Санкт-Петербург)* 

#### 14.30-15.00

**2.3.2.** Этиопатогенетическая терапия инфекций верхних дыхательных путей *Рязанцев С.В. (Санкт-Петербург)* 

#### 15.00-15.30

**2.3.3.** Рациональная терапия инфекций нижних дыхательных путей *Казанцев В.А. (Санкт-Петербург)* 

#### 15.30-15.45

Дискуссия

15.45-16.00 Перерыв

#### 16.00-17.00

Свободная сессия

Сопредседатели:

Антонова Т.В., Усков А.Н.

#### 16.00-16.20

**2.4.1.** Бруцеллез на юге России. Ключевые проблемы терапии *Махиня О.В., Санникова И.В. (Ставрополь)* 

#### 16.20-16.40

**2.4.2.** Рациональная диагностика и терапия бластоцистной инвазии *Сигидаев А.С. (Санкт-Петербург)* 

#### 16.40-17.00

**2.4.3.** Герпесвирусные инфекции: проблемы и перспективы терапии *Исаков В.А.* (*Санкт-Петербург*)

#### 17.00-17.15 Закрытие

## **ТЕЗИСЫ**

ВСЕРОССИЙСКОЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКОЙ КОНФЕРЕНЦИИ НЕРЕШЕННЫЕ ВОПРОСЫ ЭТИОТРОПНОЙ ТЕРАПИИ АКТУАЛЬНЫХ ИНФЕКЦИЙ

### КЛИНИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ ГЕМАТОЛОГИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПРИ ОСТРЫХ РЕСПИРАТОРНЫХ ИНФЕКЦИЯХ У ДЕТЕЙ

Абрамович М.Л., Плоскирева А.А.

Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии Роспотребнадзора, Москва

Целью исследования было установление клинической значимости рутинных гематологических показателей, лейкоцитарных индексов и альтернативных математических методов оценки гемограммы у пациентов с OPBИ.

В исследовании были проанализированы клинико-лабораторные данные 44 пациентов в возрасте от 1 месяца до 14 лет с ОРВИ в остром периоде (на 1-3 сутки от начала заболевания). Пациенты были разделены на 3 возрастные группы: до 1 года (13 человек), от 1 года до 5 лет (15 человек) и от 5 до 14 лет (16 человек). У пациентов была проведена оценка показателей гемограммы, расчет лейкоцитарных индексов (ЛИ), в т.ч. лейкоцитарных индексов интоксикации (ЛИИ) по Я.Я. Кальф-Калифу, В.К. Островскому, Б.А. Рейсу, индекса сдвига лейкоцитов крови по Н.И. Яблучанскому (ИС), ядерного индекса степени эндотоксикоза по Г.Д. Даштаянц (ЯИ) и др., а также z-оценок основных показателей гемограммы. Установление этиологии острых респираторных инфекций осуществлялось методом ПЦР. Оценка степени корреляции показателей гемограммы, лейкоцитарных индексов и z-оценок основных показателей гемограммы осуществлялась со степенью лихорадочной реакции, как одного из основных объективных маркеров тяжести ОРВИ, и формами тяжести заболевания путем расчета коэффициента корреляции Пирсона (ККП).

Большинство показателей гемограммы (суммарное содержание лейкоцитов, процентное содержание п/я и с/я нейтрофилов, эозинофилов, моноцитов) имело очень слабый (ККП от 0,1 до 0,3) и слабый (ККП от 0,3 до 0,4) уровни корреляции со степенью лихорадочной реакции во всех возрастных группах; лишь в отношении лимфоцитов и базофилов имели место средний уровень корреляции (ККП 0,5) у пациентов до 1 года и высокий уровень корреляции (ККП 0,7) у детей в возрасте от 1 года до 5 лет соответственно.

Оценка корреляции ЛИ с уровнем лихорадочной реакции продемонстрировала умеренную чувствительность этих показателей: ЛИИ по Я.Я. Кальф-Калифу – средний уровень корреляции (ККП 0,5) в группе пациентов от 1 года до 5 лет; ИС – средний уровень корреляции (ККП -0,5) в группе детей до 1 года; ЯИ – высокий уровень корреляции (ККП -0,8 и 0,7) у больных до 1 года и от 1 года до 5 лет соответственно. Средние значения ЛИ имели зависимость от возраста, так как их расчётные формулы не учитывают возрастные особенности лейкограммы детей.

Была выявлена корреляции z-оценок практически всех компонентов лейкоцитарной формулы со степенью тяжести OPBИ, в том числе высокая в отношении лимфоцитов, палочкоядерных нейтрофилов, суммарного содержания лейкоцитов, а также COЭ.

Экстремумы парабол распределения z-оценок лейкоцитов при OPBИ различной этиологии достоверно отличались:  $0.32\pm0.02~\rm EД$  при гриппе,  $0.17\pm0.01~\rm EД$  при PC-вирусной инфекции,  $0.31\pm0.01~\rm EД$  при аденовирусной инфекции,  $2.11\pm0.15\rm EД$  при риновирусной инфекции. При этом при рино- и аденовирусных инфекциях экстремумы парабол распределения z-оценок лейкоцитов находились в зоне отрицательных значений, в отличии от аналогичного распределения при гриппе и PC-вирусной инфекции, что говорит об оппозитном типе реагирования гемограммы.

Исследование продемонстрировало преимущества использования z-оценок гемограммы у пациентов с ОРВИ. Установлено, что проведение анализа распределения z-оценок показателей гемограммы позволяет оценить норму её реагирования при воздействии различных этиологических факторов.

# ПРОТИВОГЕРПЕТИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ КОМБИНАЦИИ АЦИКЛОВИРА И ГЕРМАНИЙ-ОРГАНИЧЕСКОГО СОЕДИНЕНИЯ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ГЕРПЕСВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ

Алимбарова Л.М.¹, Исаев А.Д.², Амбросов И.В.²

<sup>1</sup> Федеральный научно-исследовательский центр эпидемиологии и микробиологии имени Н.Ф. Гамалеи,
Москва

Вирусы простого герпеса (ВПГ) широко распространены в человеческой популяции и способны вызывать ряд состояний в организме человека, варьирующих от бессимптомно протекающих форм до тяжелых, генерализованных форм, приводящих к изменению в иммунном статусе и сопровождающихся высоким уровнем летальности. Для лечения герпесвирусной инфекции (ГИ) применяют различные этиотропные препараты, однако препаратами выбора остаются синтетические ациклические аналоги нуклеозидов (Ацикловир), обладающие избирательным действием на ДНК-полимеразу ВПГ. В настоящее время их применение не всегда оказывается эффективным изза формирования штаммов ВПГ с измененными свойствами, резистентных к традиционным методам лечения. Повышение эффективности терапии ГИ диктует необходимость поиска новых средств и технологий лечения.

Одним из таких средств является препарат ВДС, представляющий собой водорастворимое германий-органическое соединение на основе ацикловира, полученное оригинальным метода синтеза. Препарат нетоксичен, имеет комбинированный двойной механизм действия, отличный от существующих противогерпетических препаратов.

Цель исследования: оценка противовирусной активности препарата ВДС при экспериментальной ГИ: на модели менингоэнцефалита у мышей и генитального герпеса (ГГ) у морских свинок.

В работе использовали самцов белых беспородных мышей (массой 10-12 г) и морских свинок массой (250-300 г). Модели ГИ воспроизводили по стандартной методике с использованием ВПГ-1, штамм «Кл» (модель менингоэнцефалита), и ВПГ-2, штамм «ВН» (модель ГГ). Изучение препарата ВДС проводили в соответствии с требованиями «Методических рекомендаций по доклиническому изучению специфической активности новых лекарственных средств» в сравнении с референс-препаратом Zovirax (раствор; 5% крем, ГлаксоСмитКляйн Консьюмер Хелскер, Великобритания), содержащим ацикловир, и плацебо (изотонический 0,9% раствор натрия хлорида). Лечение с использованием ВДС (раствор; гель) начинали через 3 ч после инфицирования и проводили по схеме: при менингоэнцефалите в/б в дозах 200-400 мкг/мышь в объеме 0,2 мл ежедневно 2 раза в день в течение 7 дней; при ГГ местно в форме 3% геля для наружного применения ежедневно 3 раза в сутки в течение 5 дней.

Установлено, что применение ВДС у мышей приводило к снижению гибели инфицированных животных (коэффициент защиты (КЗ) - 28,9%) и достоверному увеличению продолжительности их жизни на 5,25 суток, по сравнению с контрольной группой животных, не получавших лечения. ВДС эффективно ингибировал репродукцию ВПГ-1 в головном мозге животных, на что указывало достоверное снижение инфекционных титров вируса на 1,7-2,45 lg ТЦД50 по сравнению с контролем. Применение геля ВДС у морских свинок приводило к достоверному терапевтическому эффекту, равному 56,52%, и достоверному снижению средней продолжительности заболевания на 5,1 суток по сравнению с группой животных, не получавших лечения. По эффективности применения препарат ВДС (раствор, гель) был сопоставим с эффективностью референс-препарата Zovirax. Применение препарата ВДС не вызывало раздражающего, токсико-аллергического действия и хорошо переносилось животными.

Исследования показали, что введение в состав препарата германийорганического компонента позволило уменьшить эффективную дозу ацикловира и при этом получить достоверный терапевтический эффект. Полученные данные свидетельствуют о перспективности использования препарата ВДС для лечения заболеваний, вызванных ВПГ.

#### ТЕРАПИЯ ОФТАЛЬМОГЕРПЕСА НА ОСНОВЕ НОВОЙ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ ПРЕПАРАТА «ПАНАВИР»

Алимбарова Л.М.1, Лазаренко А.А. 1, Киселев А.В.2, Стовбун Е.В.2

<sup>1</sup>Федеральный научно-исследовательский центр эпидемиологии и микробиологии имени Н.Ф. Гамалеи, <sup>2</sup>Институт химической физики имени Н.Н. Семенова, Москва

Глазные инфекции, обусловленные вирусом простого герпеса (ВПГ), являются серьезной медико-социальной проблемой, характеризуются полиморфной клинической картиной, сопровождаются развитием осложнений, приводящих к снижению зрительных функций, развитию катаракты и слепоты. Несмотря на наличие широко спектра этиотропных препаратов, их терапия не всегда оказывается эффективной, что в свою очередь приводит к необоснованной смене препаратов и ещё больше ухудшает прогноз. Одним из подходов к повышению эффективности терапии офтальмогерпеса (ОФТГ) является применение средств, сочетающих в себе как этиотропные, противовирусные свойства, так и способность улучшить трофику и регенерацию тканей глаза, стабилизировать показатели иммунитета. Цель данного исследования – оценка эффективности, переносимости и безопасности препарата Панавир-ГЛК (глазные капли) на основе экстракта побегов Solanum tuberosum в терапии ОФТГ. Панавир-ГЛК, также как и Панавир в виде раствора для в/в, обладает оригинальными фармакологическими свойствами, обусловленными наличием в его составе биологически активных компонентов, в том числе гексозного гликозида GG17, и разрешен для клинического изучения в РФ с 2013 года. Материал и методы. Исследование вели на модели ОФТГ, которую воспроизводили по стандартной методике у самцов серых кроликов массой 2,5-3,0 кг с использованием ВПГ, 1-го антигенного типа, штамм «EC». В эксперимент брали оба глаза кролика. Все инфицированные кролики через 2 сут. после развития типичной картины эпителиального кератита, подтвержденного результатами выделения вируса из смывов с глаз, были рандомизированы на 4 группы: 1я (контрольная группа) получала плацебо (физиологический раствор), 2-я группа – референс-препарат Офтальмоферон, 3-я группа – Панавир раствор, 4-я группа – Панавир-ГЛК. Лечение проводили по схеме 6 инсталляций в день, ежедневно в течение 8 дней. Доза вводимых в конъюнктивальный мешок препаратов соответствовала суточной дозе для взрослого человека. Эффективность препаратов оценивали на пике выраженности инфекционного процесса в контрольной группе по стандартной методике на основании индекса лечебного действия, степени выраженности клинической симптоматики и средней продолжительности заболевания (СПЗ). Результаты. Выявлено, что препарат Панавир-ГЛК при местном применении обладает выраженной терапевтической эффективностью, предотвращает развитие грубых помутнений роговицы в 83,3% случаев, снижает проявления воспалительного процесса, приводящего к достоверному снижению выраженности клинической симптоматики (СИВС), ускорению эпителизации роговицы и снижению СПЗ до 11,5±3,1 сут. по сравнению с 21,5±3,5 сут. в контрольной группе. Отмечена значимая корреляция (p<0,05) между показателями СИВС и СПЗ (коэффициент ранговой корреляции Спирмена составил 0,871). По эффективности глазные капли Панавир сопоставимы с референс-препаратом Офтальмоферон. На протяжении всего курса лечения инстилляция Панавир-ГЛК не вызывала раздражающего, токсико-аллергического действия. Заключение. Приведенные данные указывают на то, что глазные капли Панавир могут быть включены в комплекс лечебных схем ОФТГ. Так как механизм действия Панавир-ГЛК отличается от общепринятых методов терапии ОФТГ, его топическое использование позволит скорректировать локальный иммунитет и значительно улучшить качество лечебного процесса.

#### К ВОПРОСУ ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ ГЕПАТОРЕНАЛЬНОГО СИНДРОМА ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ВИРУСНОМ ГЕПАТИТЕ С

Арипходжаева Ф.А., Печеницына Т.В., Файзуллаева С.А.

Ташкентский Педиатрический Медицинский Институт, г. Ташкент, Узбекистан

Исследованиями последних десятилетий установлено, что вирусу С принадлежит особая роль в формировании внепеченочных поражений, которые регистрируются по данным ряда авторов от 40 до 75%. При этом поражение почек, наряду с поражениями сосудов и суставов, наиболее часто регистрируются у больных хроническим вирусным гепатитом С (ХВГС).

Цель исследования: клинико-патогенетическое обоснование включения в комплексную терапию больных XBГС с ГРС препарата Курантил.

Обследовано 24 больных ХВГС с гепаторенальным синдромом (ГРС) и 10 практически здоровых доноров. Диагноз выставлялся на основании анамнеза, клинических данных и положительных результатов ПЦР (РНК-HCV) и ИФА (анти-HCV). Давность установления диагноза составляла от 5 до 15 лет. Функциональное состояние почек оценивалось на основании результатов общего анализа мочи, а также исследования в сыворотке крови мочевины и креатинина, клубочковой фильтрации и канальцевой реабсорбции (проба Реберга). Иммунологические исследования включали определение фагоцитарной активности нейтрофилов (ФАН), циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК), антигенсвязывающих лимфоцитов (АСЛ) к тканям печени и почек.

Результаты проведенных исследований показали достоверное (P<0,05) повышение уровней АТ к тканям печени и почек и ЦИК мелких (68,4±2,6 и 16,3±1,2 соответственно). При этом регистрировалось достоверное (P<0,05) снижение ФАН по отношению к показателям группы здоровых (49,9±2,62% и 57,8±1,9% соответственно). Высокое содержание ЦИК при отсутствии повышения ФАН подтверждают возможность иммунокомплексного типа воспаления почек у данного контингента больных, что обосновывает включение в комплексную терапию данной группы больных ангиопротективного препарата. В комплексную терапию 10 из 14 больных ХВГС с ГРС был включен препарат Курантил (дипиридамол), обладающий ангиопротекторным, антиагрегационным и иммуномодулирующим свойствами. Препарат назначался в суточной дозе 75 мг в течение месяца. После проведенного курса лечения результаты сравнительного клинико-лабораторного анализа в обеих группах больных показали достоверное улучшение функционального состояния почек на фоне снижения уровня ЦИК.

Таким образом, включение препарата Курантил в комплексную терапию больных ХВГС с ГРС патогенетически обосновано и клинически эффективно.

#### ФАКТОРЫ РИСКА ВОССТАНОВЛЕНИЯ МЕСТНОЙ ПЕРЕДАЧИ МАЛЯРИИ

Ахмедова М.Д.1, Саипов Ф.С.1, Тё И.Л.2, Цай С.А.2

<sup>1</sup>Научно-исследовательский центр эпидемиологии, микробиологии и инфекционных заболеваний, <sup>2</sup>Республиканский центр государственного санитарно-эпидемиологического надзора, г. Ташкент, Узбекистан

Эпидемиологическая ситуация по малярии в мире сохраняется напряжённой в связи с широкомасштабным распространением устойчивости возбудителя к традиционным противомалярийным препаратам и переносчиков малярии - к различным группам инсектицидов. Негативное влияние на ситуацию также оказывает потепление климата, рост миграционной активности населения и недостаточные возможности оказания медицинской помощи в условиях проведения экономических реформ. В результате сочетанного воздействия этих факторов возникали эпидемические вспышки малярии на ранее оздоровленных территориях. В ряде стран Европейского региона ВОЗ ранее регистрировались многочисленные эпидемические вспышки, возникшие в результате трансграничного распространения малярии, в том числе наиболее опасной её вида тропической малярии.

Изучение этиологической структуры малярии в Республике Узбекистан показывает, что в среднем за период

с 2005 по 2014 гг. в 96,4% случаях заболевание вызвано *P.vivax*, остальные 3,6 % вызваны *P. falciparum*. Анализ распределения случаев малярии в период 2005-2014 гг. по регионам страны показывает, что наибольшее количество случаев приходится на Сурхандарьинскую – 74,4% (230 случаев) и Кашкадарьинскую области – 8,1% (25 случаев). 18 и 13 случаев соответственно отмечались в Ташкентской области и г. Ташкенте. Отдельные случаи отмечались и в других регионах Республики (Ферганская область – 9, Самаркандская и Сырдарьинская по 5, остальные - 4). Обращаемость и установка диагноза в течение первых 3 дней составила 80%. В Республике Узбекистан, начиная с 2011 г. не выявлено ни одного случая местной малярии. Перерыв местной передачи малярии в результате целенаправленных противомалярийных мероприятий на фоне полного отсутствия случаев местной передачи означает, что в настоящее время страна достигла элиминации малярии, и вступает в новый период, когда местные случаи больше не регистрируются, но могут продолжать выявляться завозные случаи.

С расширением социально-экономических отношений, активной миграцией населения, расширением транспортной инфрастуктуры проблемы, связанные с риском завоза и распространения малярии для республики остаются достаточно актуальными. Риск восстановления местной малярии определяет совокупное действие многочисленных факторов, определяющих маляриогенный потенциал территории: природно-климатических, эколого-фенологических, социально-демографических, эпидемиологических, энтомологических и др. К настоящему времени маляриогенный потенциал территорий Республики Узбекистан, которым угрожает возможный возврат малярии, оценивается как достаточно высокий, вследствие отсутствия у населения иммунитета к малярии и её эффективным переносчикам. Массовому размножению переносчиков малярии способствует наличие в Республике многочисленных водоёмов, разнообразных по типу и происхождению. В целом по Республике в 2014 г. было учтено свыше 125 тыс. водоемов общей площадью 179 тыс. га, из них свыше 6 тыс. га (3,5%) — анофелогенные. Ежегодно в Республике посевы риса составляют свыше 5 тыс. га, 10% из которых анофелогенные.

Риск завоза малярии увеличивается в связи с возрастающей по разным причинам миграцией населения, как внутри страны, так и за её пределы (командировки, туристические поездки, поездки к родственникам, бизнес, паломничество и пр.).

Раннее выявление и своевременная постановка диагноза является важным звеном противомалярийных мероприятий, проводимых лечебно-профилактическими учреждениями (ЛПУ). Важную роль в обеспечении эффективности данного звена играют ЦГСЭН, выполняющие организационно-методические функции. За последние 10 лет заметно укреплены кадровый потенциал и материально-техническая база ЦГСЭН. Однако, в настоящее время имеет место низкая укомплектованность ЦГСЭН энтомологами, инженерами-гидротехниками, врачами-лаборантами. Остается недостаточной обеспеченность энтомологическим снаряжением (опрыскивающая аппаратура для борьбы с переносчиком, средства индивидуальной защиты) и инсектицидами. Необходимо также систематическое обновление имеющегося лабораторного и энтомологического оборудования.

Предотвращение восстановления малярии предполагает не только ранее выявление и диагностику заболевания, но и своевременно начатое лечение. В настоящее время отсутствуют противомалярийные препараты для радикального лечения малярии. В целях предупреждения клинических и эпидемиологических последствий завоза малярии необходимо создание в стране минимального запаса современных противомалярийных препаратов, рекомендованных ВОЗ.

Несмотря на достигнутые результаты и элиминацию малярии в Узбекистане необходимо постоянно поддерживать настороженность к малярии медицинских работников и населения.

Таким образом, принимая во внимание вышеизложенное определение степени воздействия каждого из факторов риска восстановления местной передачи малярии, их составляющие и взаимоотношение имеют первостепенное научное и практическое значение для различных организаций, вовлеченных в мероприятия по профилактике малярии.

# ВОЗМОЖНОСТИ РАННЕЙ ВЫЯВЛЯЕМОСТИ НЕИНВАЗИВНЫМ МЕТОДОМ ДИАГНОСТИКИ НАЛИЧИЕ ИНФЕКЦИИ HELICOBAKTER PILORI У ДОБРОВОЛЬНЫХ ДОНОРОВ КОСТНОГО МОЗГА

Баратова Д.А.<sup>1-2</sup>, Баратова М.А.<sup>3</sup>, Джапаркулова А.Д.<sup>4-2</sup>

 $^1$ Евразийский центр онкогематологии, иммунологии и терапии,  $^2$  Национальный Регистр гемопоэтических стволовых клеток Киргизии, Санкт- Петербург,

<sup>3</sup> Национальный научный центр онкологии и трансплантологии,

г. Астана, Казахстан,

<sup>4</sup> Национальный Госпиталь при Министерстве здравоохранения Кыргызской Республики, г. Бишкек, Кыргызская Республика

Целью нашего изучения явилось выявление на раннем этапе заболевания клинико-диагностических показателей хеликобактерной инфекции у первичных добровольных доноров костного мозга.

В группу исследования с февраля 2013 по сентябрь 2015 год вошли 120 добровольных доноров костного мозга, в возрасте от 18 до 50 лет, из них киргизской национальности – 79 человек и русскоязычного населения Кыргызской

Республики -41 человек, в том числе женщин -77 и мужчин -43, проживающие в г. Бишкек. Исследование проводилось неинвазивным методом аммиачным дыхательным тестом XEЛИК® (ООО «AMA», Россия). Он основан на регистрации нарастания концентрации аммиака в ротовой полости, которая увеличивается при гидролизе мочевины в желудке под действием бактериальной уреазы при персистенции H.pylori. В углеродных дыхательных тестах промежуток времени между приемом нагрузки и отбором нагрузочной пробы составляет 30 минут.

При проведении нами исследований на носительство инфекции *H.pylori*, добровольные доноры считали себя практически здоровыми людьми, но при подробных опросах клинические проявления у некоторых доноров отмечались виде диспепсических проявлений и имели хронические патологии в стадии ремиссии.

Аммиачный дыхательный тест ХЕЛИК® применяли у добровольных доноров, в дальнейшем донор может ли быть донором костного мозга, в качестве метода ранней первичной диагностики при первичной обращаемости в Национальный Регистр гемопоэтических стволовых клеток Киргизии. При наличии инфекции *H.pylori* включали в базу данных Национального Регистра гемопоэтических стволовых клеток как отстраненные от донорства костного мозга.

Отрицательные результаты выявлены у 36 доноров и положительные результаты инфекции *H.pylori* у 84 добровольных доноров.

На текущий момент времени уникальность данного неинвазивного Хелик-теста – (у донора есть или нет инфекции *H.pylori*) является одним из эффективным, единственным и удобным методом диагностики в клинической практике.

Для отбора потенциальных доноров костного мозга, необходимо тщательное, качественное обследование и своевременно с желудочно-кишечной патологией при наличии хеликобактерной инфекции до дорогостоящих иммуногенетических исследований отстранять доноров от донорства костного мозга, по принципу «не навредить ни донору и ни больному».

Преимуществом аммиачного дыхательного теста является его доступность, экономическая выгодность и большой опыт применения в клинической практике. При соблюдении международных протоколов, аммиачный дыхательный ХЕЛИК® тест имеет высокую клиническую эффективность. При наличии обнаружения инфекции *H.pylori*, необходимо провести гастроскопию с взятием с различных максимально до 5 участков биопсийного материала, и отстранение добровольных доноров от донорства костного мозга и дальнейшее лечение, наблюдение у гастроэнтеролога, терапевта (онколога по показаниям).

#### ИНВАЗИВНЫЙ МЕТОД ДИАГНОСТИКИ УРОВНЕЙ АНТИТЕЛ IGG К ИНФЕКЦИИ HELICOBAKTER PYLORI У ПОТЕНЦИАЛЬНЫХ ДОНОРОВ КОСТНОГО МОЗГА

Баратова Д.А.<sup>1-2</sup>, Баратова М.А.<sup>3</sup>, Нурлыханов Е.Б.<sup>4-2</sup>

<sup>1</sup>Евразийский центр онкогематологии, иммунологии и терапии,
<sup>2</sup> Национальный Регистр гемопоэтических стволовых клеток Киргизии,
Санкт- Петербург,
<sup>3</sup>Национальный научный центр онкологии и трансплантологии,
г. Астана, Казахстан,
<sup>4</sup>Областная клиническая больница,
г. Шымкент, Казахстан

На сегодняшний день инфекция *Helicobacter pylori* (*H.pylori*)— носит глобальный характер и имеет повсеместное распространение. Важным этиологическим фактором микроорганизма является гастрит, язвенная болезнь желудка,12 перстной кишки и фактором, глубоко вовлеченным в генез рака и лимфомы желудка MALT-типа. А также играют другие факторы в развитии клинической картины болезней — внутренние генетические особенности организма, а также внешние и социальные среды.

Поэтому целью данной работы явилось выявление скрытого инфицирования методом иммуноферментным анализом количества антител IgG к инфекции *H.pylori* у потенциальных доноров костного мозга киргизской национальности.

С 2003 года по июль 2015 год в группу исследования вошли 80 потенциальных доноров костного мозга киргизской национальности из Национального Регистра гемопоэтических стволовых клеток Киргизии в возрасте от 17 до 53 лет, из них 17 женщин и 63 мужчин, проживающих в Санкт-Петербурге (РФ). Контрольную группу составили здоровые жители Северо-западного региона РФ.

Определение уровней количества антител Ig G к *H. pylori* проводилось методом иммуноферментным анализом, выраженные в международных единицах, при этом была использована тест-система «ИммуноКомб» Helicobacter pylori IgG» Оценка результатов проводилась по шкале, прилагаемой к тест-системе. По уровню антител сыворотки распределялись по соответствующим группам.

При проведении нами исследований на определение количества антител IgG к инфекции *H.pylori*, потенциальные доноры считали себя практически здоровыми людьми, клинических проявлений не выявлено. Однако, в анамнезе у большинства обследуемых в детстве перенесший хронический тонзиллит, хронический гастрит в

стадии ремиссии, хронический бронхит (курильщика), хронический пояснично-крестцовый радикулит, хронический пиелонефрит в стадии ремиссии.

Отрицательные результаты содержания уровней антител IgG к инфекции H.pylori у потенциальных доноров гемопоэтических стволовых клеток киргизской национальности выявляются среди мужчин в 72% и среди женщин в 28% случаев. Обнаружены низкие уровни антител у женщин в 46% и у мужчин в 54% случаев, средние уровни антител у женщин выявляются практически в единичных случаях – около 1% и у мужчин в 99,9% случаев. Высокие уровни антител среди женщин в 3 % и среди мужчин 99,7% случаях и имеются статистически высоко достоверные отличия, где p<0,001.

Таким образом, на момент исследования клинически носительство не проявлялось. От гастроскопического исследования доноры страдающие гастритом категорически отказывались. Доноры с носительством инфекции *H.pylori* отстранены от донорства костного мозга.

В Национальном Регистре гемопоэтических стволовых клеток Киргизии доноры находятся в базе данных как отстраненные от донорства костного мозга, как носители инфекции *H.pylori*.

На сегодняшний день при планировании неродственной, близкородственной трансплантации необходимо улучшить алгоритм безопасности донора костного мозга.

Полученные данные являются основанием для рекомендации углубленного обследования доноров с целью правильного их подбора при планировании неродственной, близкородственной трансплантации костного мозга.

Выводы: С целью достижения максимальной безопасности при планировании неродственной, близкородственной трансплантации костного мозга, оптимальным является типирование на содержание антител иммуноглобулина IgG к инфекции *H.pylori* с профилактической целью. У потенциальных доноров костного мозга киргизской национальности, чаще выявляется низкие и средние уровни IgG к инфекции *H.pylori*. При наличии хронических проявлений в ЖКТ и в сыворотке крови антител IgG к инфекции *H.pylori*, необходимо ЭГД-скопия с биопсией. Донорам с высоким уровнем антител Ig G к инфекции *H.pylori*, необходимо углубленное исследование и ЭГД-скопия с биопсией, желательно с разных и максимум до 5 участков, и дальнейшее лечение и наблюдение у терапевта, гастроэнтеролога (онколога по показаниям).

#### АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТЬ PS.AERUGINOSA В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ОБЪЕКТА ВЫДЕЛЕНИЯ

Билялова К.И., Аринова А.Ж., Темирбаева Ж.С.

Научный центр педиатрии и детской хирургии, г. Алматы, Казахстан

Распространение госпитальных штаммов, полирезистентных к антибактериальным препаратам определяет необходимость мониторинга локальной структуры антибиотикорезистентности патогенов ВБИ в условиях конкретного стационара и региона. Расширение круга возбудителей современных инфекций связано с качественными изменениями микробиологической диагностики: применение новых методов, питательных сред, реактивов, специальной аппаратуры, способствующих повышению эффективности и точности анализа.

Цель работы – изучение и сравнение антибиотикорезистентности *Ps.aeruginosa*, изолированной из различных биотопов детей к антибактериальным препаратам.

Материалы и методы Тестированию подвергнуты штаммы, изолированные из мазков различных биотопов, мокроты, бронхиальных смывов, мочи и фекалий. Всего изучено 580 штаммов. Наряду с общепринятыми методами микробиологической диагностики использованы также микробиологический анализатор Walk away 40 США и компьютерная программа антибиотикорезистентности WHONET 5.

Установлена наибольшая высеваемость *Ps.aeruginosa* из мазков различных биотопов, далее по частоте выявляемости возбудителя определена мокрота, моча, бронхиальные смывы, фекалии. Препаратами выбора в отношении исследованных штаммов *Ps.aeruginosa* оказались следующие антибиотики: фторхинолоны (ципрофлоксацин, офлоксацин); карбапенемы (меропенем, имипенем); цефалоспорины (цефтазидим); аминогликозиды (гентамицин), пенициллины (азлоциллин), а также полимиксин. Установлено, что активность препарата зависит от биотопа выделенного штамма. Так, например, *Ps.aeruginosa*, изолированный из мокроты и фекалий наиболее чувствителен к ципрофлоксацину, имипенему и азлоциллину (78-96,4%) штаммов. Указанные препараты проявили наибольшую активность в отношении *Ps.aeruginosa* из мазков различных локусов: азлоциллин, ципрофлоксацин, имипенем, меропенем, полимиксин и гентамицин (77,3-86,6%) штаммов. Ципрофлоксацин, азлоциллин, меропенем проявили активность в отношении *Ps.aeruginosa*, выделенной из мочи, - 69,5-80,6% штаммов. *Ps.aeruginosa*, изолированная из смывов оказалась чувствительной к цефтазидиму, полимиксину и азлоциллину.

Выводы. Препаратами выбора в лечении нозокомиальных инфекций, вызванных *Ps.aeruginosa*, в республике Казахстан, являются ципрофлоксацин, офлоксацин, имипенем, меропенем, азлоциллин, цефтазидим, гентамицин, полимиксин. Эмпирическую терапию целесообразно базировать на локальных и региональных данных антибиотикорезистентности с учетом локуса выделения возбудителя.

### БИОИНФОРМАЦИОННЫЙ АЛГОРИТМ AHAЛИЗA CRISPR/CAS CИСТЕМ И СКРИНИНГА ФАГОВ В ГЕНОМЕ STAPHYLOCOCCUS AUREUS

Борисенко А.Ю.<sup>1</sup>, Джиоев Ю.П.<sup>1,2</sup>, Перетолчина Н.П.<sup>1</sup>, Парамонов А.И.<sup>2</sup>, Степаненко Л.А.<sup>1</sup>, Зелинская Н.Е.<sup>1</sup>, Шмидт Н.В.<sup>1</sup>, Колбасеева О.В.<sup>1</sup>, Злобин В.И.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Иркутский государственный медицинский университет, <sup>2</sup> Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека, г. Иркутск

Целью работы являлись поиск CRISPR/Cas системы и анализ фаговых ассоциации через выявленные спейсерные последовательности в CRISPR-кассетах штамма *Staphylococcus aureus* 08BA02176 при помощи разработанного биоинформационного программного алгоритма.

В качестве объекта исследования был использован геном штамма *Staphylococcus aureus* 08BA02176, загруженный из базы данных GenBank (NC\_018608). Для поиска CRISPR/Cas системы использовались методы программного моделирования MacSyFinder (Macromolecular System Finder, ver. 1.0.2). Визуализацию структурных и функциональных характеристик саs-генов, выявленных с помощью программных пакетов makeblastdb (ver. 2.2.28) и HMMER (ver. 3.0), проводили посредством веб-интерфейс MacSyView. Поиск и расшифровку CRISPR-кассет производили при помощи онлайн-приложения «CRISPI: a CRISPR Interactive database» на Gen Ouest BioInformatics Platform. Для скрининга фагов через спейсерные последовательности с помощью алгоритма поиска BLASTn по базе данных GenBank-Phage было использовано онлайн-приложение «CRISPRTarget: a tool to explore targets of CRISPR RNAs».

В результате анализа геномной последовательности *S. aureus* 08BA02176 были обнаружены и визуализированы 4 саѕ-гена (саѕ1, саѕ2, саѕ10, саѕ6) и 5 сѕт-гена (сѕт2, сѕт3, сѕт4, сѕт5, сѕт6), относящие CRISPR/ *Саѕ* систему штамма к IIIA типу. Были получены структурные и функциональные характеристики саѕ- и сѕт-генов, а также выявлен локус CRISPR/Cаѕ-системы размером в 1108 нуклеотидных оснований (н.о.). В результате расшифровки обнаруженного CRISPR локуса были идентифицированы повторяющаяся и спейсерные последовательности. В CRISPR-кассете были обнаружены 15 спейсеров размером от 33 до 37 н.о., разделенные повтором длинной 37 н.о. В результате идентификации фагов, идентичных спейсерам CRISPR-кассеты, были обнаружены соответствия с нуклеотидными последовательностями фагов, специфичных для бактерий родов: *Staphylococcus, Clostridium, Streptococcus, Bacillus*.

Выводы. В геноме штамма *S. aureus* 08BA02176 посредством поисковых программных методов был выявлен и представлен один сайт CRISPR/*Cas* системы. Определены структуры спейсеров и межспейсерных повторов, позиции Cas-генов, установлен тип CRISPR/Cas-системы бактерии (ШАтип). При помощи биоинформационных программ осуществлен скрининг и идентификация фагов через спейсеры CRISPR- кассеты *S. aureus*. Анализ фагов, идентичных спейсерным последовательностям CRISPR/Cas-системы, позволяет оценить степень устойчивости бактерии к фагам, с которыми она встречалась за свою эволюционную историю. Количество спейсеров и степень их идентичности протоспейсерам бактериофагов свидетельствует об уровне воздействия фагов на бактерию. Полученная информация позволит в дальнейшем проводить штаммоспецифичную фаготерапию.

#### ОПТИМИЗАЦИЯ ИНФОРМАЦИОННОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ ЛЕЧЕБНО-ЭВАКУАЦИОННЫХ МЕРОПРИЯТИЙ МЕДИЦИНСКОЙ СЛУЖБЫ ВС РФ

#### Борисов Д.Н.

Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова, Санкт-Петербург

Осуществление учета и отчетности в рамках информационно-статистической деятельности (ИСД) является неотъемлемой частью проведения лечебно-эвакуационных мероприятий в отношении раненых и больных. Проведение ИСД в условиях оказания стационарной медицинской помощи в последнее время, как правило, осуществляется с применением медицинских информационных систем. В условиях мобильного оказания медицинской помощи каких-либо средств информатизации для осуществления ИСД не предоставлялось. Для учета раненых предложена программно-аппаратная платформа, позволяющая осуществлять ввод сведений без применения клавиатуры. Для нее разработано программное обеспечение (ПО), позволяющее осуществлять учет сведений о раненых и больных с использованием сенсорного экрана. Разработанное ПО зарегистрировано установленным образом и получено Государственное Свидетельство о регистрации программы для ЭВМ.

На базе данной технологии предлагается осуществлять первичных учет раненых и больных непосредственно в электронном виде в приемно-сортировочном отделении этапа медицинской эвакуации. При выборе диагноза заболевания (ранения) предлагается выбор мероприятий, необходимых для осуществления на данном уровне оказания медицинской помощи, а также перечень фармакологических препаратов, находящихся на снабжении и имеющихся в наличии. В ПО на каждого пациента формируется электронная медицинская запись пациента, к которой возможно присоеди-

нять файлы произвольного типа с мультимедийной информацией о характере патологии, биометрическими данными и другими сведениями. Ввод сведений производится из заранее созданных списков (оказанная помощь, использованные медикаменты и т.д.), которые должны создаваться централизованно. Однотипный ввод сведений способствует их обобщению в интересах формирования существующих документов медицинской отчетности, а также контролю оказания медицинской помощи и расходу медицинского имущества в интересах планирования медицинского обеспечения войск. Сформированный массив данных может предаваться на физических носителях или по средствам связи в медицинские информационные системы для обеспечения преемственности лечебно-диагностического процесса.

### ОСНОВНЫЕ ТЕНДЕНЦИИ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ БОЛЕЗНЯМИ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ ВОЕННОСЛУЖАЩИХ ВС РФ ЗА 2005 -2014 ГГ.

#### Борисов Д.Н.

Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова, Санкт-Петербург

Одной из основных характеристик здоровья военнослужащих ВС РФ являются показатели общей заболеваемости, основанные на показателях первичной обращаемости. Для исследования заболеваемости были проанализированы разделы отчетов формы 3/МЕД, учитывающие законченные случаи лечения впервые выявленных и зарегистрированных новых заболеваний военнослужащих в отчетный период.

Учет уровней заболеваемости производился на основе классификации болезней, травм и причин смерти военнослужащих ВС Р $\Phi$ , медицинских диагностических исследований, операций и лечебных процедур (на мирное время), основанной на МКБ X.

Учитывались случаи заболеваемости по первичной обращаемости с I по XIX класс болезней включительно за исключением группы 1 класса XI «Болезни полости рта, слюнных желез и челюстей», а также классов XV «Беременность, роды и послеродовой период» и XVI «Отдельные состояния в перинатальном периоде».

С целью определения актуальности различных классов болезней для военнослужащих на основе выборочного исследования была изучена структура заболеваемости по первичной обращаемости в динамике с 2005 по 2014 г. Выявлено, что около половины всех случаев болезней военнослужащих составляют случаи первичных обращений по классу X «Болезни органов дыхания, причем доля уровня заболеваемости демонстрирует устойчивую динамику к росту с 2009 г.  $\sim$  с 42 % до  $\sim$ 55% в 2014 г.

При определении рангов актуальности у военнослужащих за исследуемый период X класс устойчиво занимает первое место среди всех классов болезней. Особенно велика доля X класса болезней у военнослужащих по призыву ( $\sim$ 60%), причем доля данного класса существенно увеличилась с  $\sim$ 45% в 2009 г. У офицеров, а также солдат и сержантов по контракту, данный показатель варьируется в диапазоне  $\sim$ 45-50%. В категории военнослужащих женщин доля класса X ниже ( $\sim$ 40-42%) и существенно не увеличилась.

В целом следует отметить на значительную роль болезней органов дыхания в общей картине заболеваемости военнослужащих. Особого внимания заслуживает рост доли заболеваемости по данному классу начиная с 2009 г. у большинства категорий военнослужащих, что может быть связано с изменением сроков военной службы у военнослужащих по призыву и изменением условий питания, экипировки и характера военного труда в целом.

#### ЭКОНОМИЧЕСКИЕ ОБОСНОВАНИЯ ПРОТИВОВИРУСНОЙ ТЕРАПИИ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ У ВОЕННОСЛУЖАЩИХ

#### Буланьков Ю.И.

Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова, Санкт-Петербург

Противовирусная терапии ВИЧ-инфекции в ВС РФ не предусмотрена. В то же время, государством гарантирована бесплатная антиретровирусная терапия (АРТ) всем гражданам, имеющим документ о гражданстве и региональную регистрацию (паспорт, который есть и военнослужащих). Увольнение военнослужащего не освобождает государство от выполнения своих обязательств по лечению, т.е. средства на лечение все равно будут выделены.

Сформировавшееся в период 1995-2001 гг. мнение о ВИЧ-инфекции как о «болезни наркоманов» в настоящее время для Вооруженных Сил не актуально, поскольку доля наркопотребителей среди военнослужащих по контракту снизилась с 60% до 0% (2014 г.). Разработанная за этот период методика контроля за подобным девиантным поведением, а также повышение престижа военной службы свели эту проблему неактуальной.

Представления о трудности проведения АРТ в условиях военной службы сформировались в тот же период, когда стартовая схема терапии предусматривала ежедневный 3-кратный прием трех разных препаратов, причем в определенной последовательности и с привязкой к приему пищи и воды (18 капсул в день). Современные схе-

мы АРТ могут включать одно- или двукратный прием комбинированного препарата в сутки без связи с приемом пищи (2 капсулы).

Представление о высокой стоимости АРТ в настоящее время также остается преувеличенным. Год стартовой АРТ у больного без вторичных заболеваний обходится в 1-1,5 тыс. \$. Это абсолютно сопоставимо с лечением больных кардиологического профиля (антикоагулянты), хронических гепатитов В и С и т.п. Быстрое развитие отечественного фармацевтического кластера, организация централизованных государственных закупок (решение Правительственной комиссии по профилактике и борьбе со СПИДом (Москва, 23.10.2015) позволят значительно снизить и эти уровни.

По международным оценкам длительность эффективной квалифицированной АРТ может составлять 25-30 и более лет. Основная доля ВИЧ-инфицированных в Российской Федерации при выявлении имеют возраст 30-34 года. Таким образом, возраст дожития ВИЧ-инфицированных может составить 55-65 лет (сходный индикатор эффективности заложен и в государственной программе развития здравоохранения Российской Федерации до 2020 г. – 62 года).

Условия военной службы решают основную проблему неэффективности APT – низкий уровень приверженности больных (среди них много наркопотребителей) режиму терапии. Следовательно, эффективность использования государственных средств на APT в армии может быть гораздо выше. Увольнение военнослужащих часто сопровождается снижением уровня их социализации и способствует снижению эффективности APT.

Использование APT способно значительно продлить период эффективного использования военнослужащих, вплоть до достижения возраста, предусмотренного окончанием контракта. Об этом свидетельствуют десятки зарегистрированных случаев увольнения военнослужащих, осведомленных о своем ВИЧ-статусе длительный период и получающих APT в условиях гражданских учреждений здравоохранения. Подготовка нового военного специалиста многократно дороже APT. Практика APT военнослужащих успешно реализуется в армиях многих стран.

#### ЭТИОТРОПНАЯ ТЕРАПИЯ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ У ВОЕННОСЛУЖАЩИХ МО РФ

**Буланьков Ю.И., Орлова Е.С., Улюкин И.М.** Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова,

овенно-мевицинския икавемия имени С.М. Кирови Санкт-Петербург

Современные положительные тенденции в распространении ВИЧ-инфекции в мире во многом определены расширением доступа и охватом больных антиретровирусной терапией (АРТ). Это позволило ВОЗ сформулировать задачу, по выведению ВИЧ-инфекции из числа социально значимых заболеваний к 2030 году, т.е. снизить ежегодное число новых случаев с 2,1 до 200 тыс. и менее. Основным средством достижения этой амбициозной цели является изменение стратегии АРТ, т.е. ее более раннее начало при уровне CD4+лимфоцитов менее 500 в мкл крови (действующие рекомендации предусматривают другой уровень – менее 350 в мкл.). Расширение спектра противовирусных препаратов, появление комбинированных препаратов с однократным суточным приемом при сокращении спектра нежелательных явлений делают такой подход оправданным с эпидемиологической и клинической точек зрения. Специалисты считают, что ВИЧ-инфицированный человек, получающий эффективную АРТ, почти безопасен в эпидемиологическом смысле.

Распространение эпидемии ВИЧ-инфекции в России привело к тому, что около 1 миллиона россиян оказались инфицированы ВИЧ. Военнослужащие являются частью общества и также вовлекаются в эпидемический процесс. Благодаря повышению эффективности барьерной профилактики (обязательное обследование на ВИЧ при призыве и приеме на контрактную службу в ВС) уровень выявляемости заболевания снизился по сравнению с пиковым 2001 г. в 6 раз, во многом за счет снижения числа военнослужащих по призыву (снижение более 20 раз). В настоящее время основную долю выявленных ВИЧ-инфицированных составляют военнослужащие по контракту (до 80%). Абсолютное число больных этой категории продолжает увеличиваться, хотя выявляемость ВИЧ-инфекции в ВС РФ ниже в 6-8 раз, чем в общей популяции населения России. ВИЧ-инфекция не оказывает существенного влияния на боеготовность и боеспособность вооруженных сил, но является серьезной социальной проблемой для инфицированных военнослужащих. Проведение этиотропной терапии ВИЧ-инфекции в ВС не предусмотрено, поскольку появление клинических признаков вторичных ВИЧ-ассоциированных заболеваний является показанием для военно-врачебной экспертизы и увольнению со службы. Возникает конфликт интересов, при котором военнослужащий не заинтересован в раннем выявлении и раскрытии ВИЧ-статуса, поскольку это грозит ему (семье) снижением уровня жизни. Существующая международная тенденция по более раннему началу АРТ, в период компенсированного иммунодефицита без клинических проявлений в случае принятия ее в России может усугубить конфликт. Представляется целесообразным рассмотреть вопрос о возможности организации АРТ для военнослужащих по контракту в период прохождения военной службы, поскольку это может повысить уровень социальной защищенности военнослужащих, увеличить период их эффективного использования на службе, повысить эффективность использования государственных средств на АРТ, поскольку она гарантирована государством для всех категорий больных, а также повысить уровень эпидемиологической безопасности войск.

Первым шагом для этого может стать введение обязательного периодического скрининга на ВИЧ для военнослужащих по контракту (один раз в 2-5 лет), а также восстановление обязательной экспертной диагностики в лабораториях МО РФ. Это позволит восстановить оперативный учет ВИЧ-инфицированных, обосновать потребность и схему организации АРТ.

#### РЕЗИСТЕНТНОСТЬ МИКРООРГАНИЗМОВ К ХИМИОПРЕПАРАТАМ В ИНФЕКЦИОННОЙ ПАТОЛОГИИ

Валишин Д.А., Мамон А.П., Мурзабаева Р.Т., Мамон М.А., Арсланова Л.В., Асадуллина О.А., Куликова М.В.

г. Уфа

Острые кишечные инфекции сохраняют актуальность и в наши дни. Устойчивость бактериальных возбудителей кишечных инфекций к антибиотикам является основной причиной, ограничивающей эффективность антимикробной терапии. Целью работы было изучение эволюции бактериальных кишечных инфекций, антибиотикорезистентность возбудителей.

Нами изучена этиологическая структура и антибиотикорезистентность возбудителей кишечных инфекций по материалам ИКБ №4 г. Уфы в 2015 г. Идентификация микроорганизмов и определение чувствительности к антимикробным препаратам проведено на приборе MicroScan 4 Siemens. Выделение микроорганизмов осуществлялось путем посева на плотные питательные среды материала (кала, промывных вод). Спектр возбудителей выглядел следующим образом: сальмонеллы обнаружены в 10%, при этом *S. Enteritidis* – 8%, другие – 2%; шигеллы – у 5%, из них *Sh. Flexneri* – 4%, *Sh. Sonnei* – 1%, энтеропатогенные кишечные палочки – 6%. Условно-патогенная флора выявлена в 30% случаев, в том числе *Kl. pneumonia* – 13%, *St. aureus* – 5%, *Enterobacter* – 3%, *Proteus* – 5%, *Ps. aeruginosa* – 3%, остальные – 1%. Вирусная этиология заболевания выявлена у 14% пациентов, из них 9% – ротавирусы, 5% – норовирусы. Всего этиологическая верификация диагноза состоялась в 78% случаев, при этом бактериальная этиология выявлена у 64%, вирусная – у 14% пациентов.

По нашим данным сальмонеллы оказались резистентны к ампициллину, тетрациклину, пиперациллину, тримет/сульфа, тогда как чувствительны – к цефотаксиму, цефтриаксону, ципрофлоксацину, эритромицину, меропенему, левофлоксацину. *St. aureus* резистентны к ванкомицину, тетрациклину; чувствительны – к азитромицину, хлорамфениколу, ципрофлоксацину, эритромицину. *Hafnia alvei* резистентны к ампициллину, азтреонаму, цефуроксиму, цефалотину; чувствительны – к цефазолину, ципрофлоксацину, гентамицину, левофлоксацину, тетрациклину, тобрамицину. *Kl. pneumonia* резистентна к цефазолину, ципрофлоксацину; чувствительна - практически к большинству антибиотиков (амикацин, ампициллин, цефатоксим, цефтриаксон, гентамицин, тетрациклин). Уровень заболеваемости ОКИ неустановленной этиологии остается высоким и отмечается тенденция роста кишечных инфекций вирусной этиологии.

#### ИЗУЧЕНИЕ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ BLASTOCYSTIS HOMINIS К АНТИПРОТОЗОЙНЫМ, АНТИМИКОТИЧЕСКИМ И АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫМ ПРЕПАРАТАМ

Гаврилюк Т.В., Захаркив Ю.Ф., Турицин В.С., Сигидаев А.С., Гудков Р.В., Захаренко С.М., Козлов С.С.

В последние годы убедительно показано, что *Blastocystis hominis* с высокой частотой встречается при дисбиозе кишечника у больных хроническим гепатитом С (32,2%), причем на стадии цирроза печени – у 64,7 %, а в общей популяции этот показатель составляет всего 5,3%. Данные генотипирования штаммов *B.hominis* свидетельствуют о том, что у больных вирусным гепатитом С зоонозные Subtype 5 и 6 встречались в 2 раза чаще (66%) по сравнению с антропонозным Subtype 3. Одним из препаратов, применяющихся при лечении дисбиоза кишечника на фоне хронического вирусного гепатита С, является метронидазол, обладающий антипротозойной активностью. Практический и научный интерес представляет оценка его активности в отношении зоонозных субтипов *В.hominis*.

В связи с актуальностью данной проблемы целью настоящего исследования явилось изучение чувствительности зоонозных штаммов бластоцист к антипротозойным, антимикотическим препаратам и антибиотикам, что позволило бы оптимизировать схемы этиотропной терапии больных с явлениями дисбиоза кишечника на фоне хронического гепатита С.

Материалом для исследования послужили 4 штамма *B.hominis*, выделенных из слепой кишки синантропных грызунов *Ratus ratus*. Применяли метод серийных разведений метронидазола, флюконазола, доксициклина и рим-

фапицина в жидкой питательной среде Джонса с использованием трех концентраций препаратов: терапевтической (исходя из фармакодинамики препарата), а также в концентрациях, вдвое и вчетверо превышающих терапевтическую. В контрольную пробирку засевался материал без препарата. Учет результатов производился через 48 и 96 ч после посева. К устойчивым были отнесены штаммы, интенсивность роста которых в среде с препаратом составляла не менее 50% по сравнению с контролем. Воздействие препарата мы считали оптимальным при максимальном лизисе клеток *B.hominis*.

Установлено, что все концентрации метронидазола вызывали подавление роста и лизис клеток *В.hominis*. Флюконазол вызвал снижение роста бластоцист вдвое по сравнению с контролем только в концентрации, вчетверо превышающей терапевтическую, и ни одна из используемых концентраций рифампицина и доксициклина не вызвала подавление роста бластоцист.

Таким образом, полученный результат свидетельствует о том, что зоонозные субтипы *В. hominis* наиболее чувствительными к антипротозойному препарату метронидазолу, слабочувствительны к антимикотическому препарату флюконазолу, причем в высоких концентрациях, но устойчивы к антибиотикам рифампицину и доксициклину. В перспективе планируется провести оценку чувствительности статистически значимого количества не только зоонозных, но и антропонозных штаммов *В. hominis* с целью подбора препаратов для рациональной терапии больных дисбиозом кишечника с участием *В. hominis* на фоне хронического вирусного гепатита С.

#### АНТИГЕНЫ HLA У ДЕТЕЙ ПРИ CAXAPHOM ДИАБЕТЕ 1 ТИПА С ДИАБЕТИЧЕСКОЙ АВТОНОМНОЙ НЕЙРОПАТИЕЙ

Даминова М.Н., Таджиев Б.М., Ахмедова Ш.У., Абдуллаева О.И., Алиева Г.Р.

Ташкентский Педиатрический Медицинский Институт, г. Ташкент, Узбекистан

В настоящее время особое внимание клиницистов привлечено к проблеме патологии желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) при сахарном диабете (СД). Большинство исследователей чаще всего связывают желудочно-кишечную симптоматику СД с диабетической автономной нейропатией (ДАН)

Целью нашей работы явилось изучение распределение HLA антигенов у детей и подростков при сахарном диабете 1 типа с диабетической автономной нейропатией.

Проведены исследования в детском отделении клиники Центра Эндокринологии обследовано 54 детей узбекской национальности, больных сахарным диабетом 1 типа с ДАН. Из них 23 детей с длительностью заболевания СД до 3 лет и 31 детей с длительностью заболевания СД до 6 лет. Мальчиков – 21 (38,89%), девочек – 33 (61,11%). Контрольную группу составили 50 практически здоровых детей узбекской национальности, соответствующего пола и возраста.

При исследовании аллели DOA1 (контрольная группа) и в группе детей и подростков при СД 1 типа с ДАН наблюдались значительные отличия в частоте аллелей DQA1\*0101, DQA1\*0102, DQA1\*0103, DQA1\*0201 и DQA1\*0501. Выявлено достоверное (P<0,01) увеличение частоты аллелей DQA1\*0501 и DQA1\*0301 в группе больных СД 1 типа с ДАН в сравнении с контролем, показатели относительного риска для этих аллелей: 3,63 и 1,94 соответственно. Для аллелей DQA1\*0102 и DQA1\*0103 следует отметить низкий относительный риск 0,094 и 0,1 соответственно. Выявлено достоверное (P<0,01) увеличение частоты аллелей DQA1\*0501 и DQA1\*0301 в группе больных СД 1 типа с ДАН в сравнении с контролем, показатели относительного риска для этих аллелей: 3,63 и 1,94 соответственно. Для аллелей DQA1\*0102 и DQA1\*0103 следует отметить низкий относительный риск 0,094 и 0,1 соответственно. В результате исследования в узбекской популяции идентифицировано 13 аллелей гена HLA-DRB1. При анализе распределения аллелей этого гена установлено, что наибольшая генная частота характерна для аллелей \*04 (0,1822), \*15 (0,1589) и \*13 (0,1355), тогда как для \*08, \*12, \*16 генная частота равнялась 0,0093; 0,0140; 0,0093, соответственно. Остальным аллелям соответствовали средние значения. Типирование гена HLA-DQB1 у узбеков определило наличие 8 аллелей, среди которых наиболее частыми явились аллели \*0201, \*0301 и \*0602/8 с генными частотами 0,1963; 0,1729 и 0,2056; соответственно. Минимальная частота установлена для аллели \*0503 (0,0140). Из вышеперечисленных аллелей DRB1 локуса у больных СД 1 типа с ДАН не идентифицировался аллель DRB1\*16. С наибольшей частотой встречалась аллель DRB1\*17 (40,0%), далее аллель DRB1\*04(31,4%); DRB1\*07(9,3%); DRB1\*10(7,1%); DRB1\*09,\*12, \*13,\*14 (2,1%); DRB1\*01,\*15(1,43%).

Результаты исследования показали достоверное (P<0,01) увеличение частоты аллелей DQA1\*0501 и DQA1\*0301 в группе больных СД 1 типа с ДАН в сравнении с контролем, показатели относительного риска для этих аллелей: 3,63 и 1,94 соответственно. Для аллелей DQA1\*0102 и DQA1\*0103 следует отметить низкий относительный риск 0,094 и 0,1 соответственно. У больных СД 1 типа с ДАН наибольший относительный риск определялся для аллели DRB1\*17 (RR=15,73). Протекторный эффект выявлен по локусам DRB1\*01,\*15; DQA1\*0102,\*0103,\*0101; DQB1\*0602/8. Представленные в нашей работе результаты подтверждают вовлеченность в процессы возникновения и развития СД 1 типа с ДАН наследственных факторов.

# ТЕЗИСЫ

#### ЗНАЧЕНИЕ ИНДЕКСА ЛЕКАРСТВЕННОЙ УСТОЙЧИВОСТИ ДЛЯ ВЫБОРА ЭФФЕКТИВНЫХ АНТИМИКРОБНЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ У БОЛЬНЫХ ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ

Дворак С.И.<sup>1</sup>, Захарова Н.Г.<sup>1</sup>, Рассохин В.В.<sup>1</sup>, Болехан В.Н.<sup>2</sup>, Корноухова Л.А.<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Санкт-Петербургский центр по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями, <sup>2</sup>Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова, <sup>3</sup>Северо-Западный Центр доказательной медицины, Санкт-Петербург

Устойчивость к антимикробным лекарственным средствам (ЛС) во всем мире является актуальной медицинской проблемой при лечении бактериальных инфекций. Индекс лекарственной устойчивости (ИЛУ) может служить новым инструментом контроля развития устойчивости к антимикробным ЛС и их рационального выбора.

Цель исследования. Определение возможности использования индекса лекарственной устойчивости для выбора эффективных антимикробных ЛС при лечении вторичных заболеваний бактериальной этиологии у больных ВИЧ-инфекцией в условиях стационара Центра СПИД.

Материалы и методы. На примере *К. рпеитопіае* определена общая чувствительность штаммов возбудителя к используемым антимикробным ЛС. Расчет ИЛУ проводился с использованием двух показателей: учитывались доля нечувствительных изолятов и взвешенное применение антимикробных ЛС. Данные о потреблении антимикробных ЛС за 6 мес. 2015 г. были получены из аптеки Центра СПИД в виде количества отпущенных упаковок или флаконов. Для расчета потребления ЛС в стационаре рассчитывали показатель средней поддерживающей дозы (DDDs – defined daily dose) на 100 койко-дней. Число койко-дней в стационаре Центра СПИД за полгода составило 28965,1. Выделенные в течение наблюдаемого периода клинические изоляты *К. рпеитопіае* от больных ВИЧ-инфекцией были проанализированы с помощью компьютерной программы для мониторинга антибиотикорезистентности WHONET 5.6.

Показано, что в структуре ЛС, использованных в стационаре Центра СПИД за 6 мес. 2015 г., лидирующую позицию занимали фторхинолоны ( $\Phi$ X) – 15,501 DDDs на 100 койко-дней, затем по убыванию применения использовались цефалоспорины III поколения (ЦФІІІ) – 6,458, макролиды и азалиды (МА) – 4,376. Цефалоспорины IV поколения (ЦФІV), аминогликозиды (АГ), линкозамиды (ЛА), гликопептиды (ГП), карбапенемы (КП), b-лактамы повышенной активности (b-лактамы ПВ), тетрациклины, другие ЛС (метрогил) имели показатель средней поддерживающей дозы в диапазоне от 0,120 до 1,710. Для лечения вторичных заболеваний (оппортунистических инфекций) у больных ВИЧ-инфекцией, вызванных *К. pneumoniae*, были использованы b-лактамы ПВ, ЦФІІІ, КП, АГ и  $\Phi$ X. ИЛУ для выделенных штаммов К. pneumoniae составил:  $\Sigma$ ИЛУ=0,020 (b-лактамы ПВ) + 0,16 (ЦФІІІ), + 0,00 (КП) + 0,01 (АГ) + 0,42 ( $\Phi$ X) = 0,61. Полученное значение свидетельствует о том, что более чем в 50 % случаев лечения инфекций, вызванных К. pneumoniae, возникнут проблемы резистентности при применении антимикробных ЛС, традиционно используемых для воздействия на этого возбудителя. В структуре спектра использованных классов антимикробных ЛС наибольшая ЛУ определялась к  $\Phi$ X. Установлено значимое увеличение ЛУ выделенных штаммов *К. pneumoniae* к  $\Phi$ X и частоты их использования при лечении клебсиеллезной инфекции (r=0,9; p<0,001).

Использование ИЛУ при установленном профиле резистентности к различным классам антибиотиков позволяет выбрать наиболее перспективные антимикробные ЛС для лечения вторичных заболеваний (оппортунистических инфекций) у больных ВИЧ-инфекцией в условиях медицинского стационара.

### ОПЫТ ДЛИТЕЛЬНОГО ИСПОЛЬЗОВАНИЯ АНТИРЕТРОВИРУСНОЙ ТЕРАПИИ ПРИ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ У ДЕТЕЙ: КАКАЯ СХЕМА ЛУЧШЕ?

#### Денисенко В.Б.

Ростовский государственный медицинский университет, г. Ростов-на-Дону

Известно, что высокоактивная антиретровирусная терапия (ВААРТ) позволяет эффективно подавить репликацию ВИЧ, улучшить состояние иммунного статуса, что ведет к положительной динамике клинической симптоматики ВИЧ-инфекции (ВИЧ-И). Вместе с тем, необходимость пожизненного проведения ВААРТ из-за невозможности полной элиминации вируса, возможность утраты эффективности вследствие формирования лекарственной резистентности, развитие у части пациентов побочных эффектов диктуют необходимость выбора оптимальной схемы лечения для ее длительного применения.

Цель: охарактеризовать эффективность и безопасность долгосрочного использования различных схем BAAPT у детей с ВИЧ-И.

В течение пяти лет проведено клинико-лабораторное обследование 67 детей с ВИЧ-И в возрасте 24-36 мес., в схему ВААРТ у которых был включен невирапин (НВП; 22 чел.), лопинавир/ритонавир (ЛПВ/РТВ; 24 чел.) и нелфинавир (НФВ; 21 чел.).

У всех больных в течение первых двух лет ВААРТ сохраняла свою клиническую эффективность. Через 12 мес. лечения уровень вирусной нагрузки крови (ВНК) менее 50 коп./мл достигнут у 80,6% детей, через 24 мес. – у 81,6% пациентов. Происходило увеличение числа СD4-лимфоцитов (CD4-ЛФ): до лечения – медиана 19% (интерквартильный интервал 13-24%), через 12 мес. -30(24-35)%, через 24 мес. -33(27-37)%. Однако, через 12 мес. у 19,4% пациентов имела место вирусологическая неэффективность схемы ВААРТ в виде увеличения показателя ВНК, у 3% иммунологическая неэффективность (снижение CD4-ЛФ), через 24 мес. – у 18,4% и 6,1%, соответственно. Побочные эффекты ВААРТ через 12 мес. зарегистрированы у 17,9% пациентов, через 24 мес. – у 14,3%. В связи с этим проводили смену схемы ВААРТ по результатам исследования резистентности ВИЧ и с учетом профиля токсичности препарата. Исследование лекарственной резистентности показало, что вирусологическая и иммунологическая неэффективность ВААРТ обусловлена формированием устойчивости к НВП и НФВ при сохранении чувствительности к ЛПВ/РТВ, что учитывали при составлении новых схем. В связи с этим в динамике регистрировалось уменьшение числа пациентов, получавших НВП (16,3% – через 24 мес. ВААРТ, 11,4% – через 36 мес., 11,1% – через 48 мес., 7,6% - через 60 мес.; P<0,05) и НФВ (13,6% - через 36 мес., 8,3% - через 48 мес., 7,4% - через 60 мес.; P<0,05). При этом происходило увеличение числа больных, получавших ЛПВ/РТВ (67,3% – через 24 мес. терапии, 75% – через 36 мес., 80,6% – через 48 мес., 85,7% – через 60 мес.; Р<0,05). Это позволило повысить эффективность ВААРТ при одновременном снижении частоты побочных эффектов. Так, при сохранявшейся клинической стабильности отмечалось уменьшение числа детей с ВНК более 50 коп./мл с 19,4% через 12 мес. ВААРТ и 18,4% – через 24 мес. до 9,1% – через 36 мес., до 5,6% – через 48 мес., до 3,7% – через 60 мес. (Р<0,05). Показатель СD4-ЛФ был стабилен: через 36 мес. – 35(29-38)%, через 48 мес. – 34(27-38)%, через 60 мес. – 34(28-39)%. В динамике отмечалось уменьшение числа детей с побочными эффектами BAAPT с 17,9% через 12 мес. до 4,5% – через 36 мес. и 0% – через 48 мес. и 60 мес. (P<0,05). Выводы. 1. У пациентов с утратой эффективности схемы ВААРТ или при развитии побочных эффектов в схе-

Выводы. 1. У пациентов с утратой эффективности схемы ВААРТ или при развитии побочных эффектов в схемы второго и третьего ряда по результатам тестирования на лекарственную резистентность ВИЧ чаще включают ЛПВ/РТВ; 2. Применение данного препарата позволяет повысить эффективность ВААРТ в плане долгосрочного подавления репликации ВИЧ, стабилизации уровня СD4-ЛФ и клинических показателей, уменьшения частоты побочных эффектов; 3. Высокая эффективность и безопасность ЛПВ/РТВ позволяют рекомендовать его применение в стартовой и последующих схемах ВААРТ у детей с ВИЧ-И.

### РОТАВИРУСНО-БАКТЕРИАЛЬНЫЕ ФОРМЫ ИНФЕКЦИИ У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА: ВОПРОСЫ ТЕРАПИИ

#### Денисюк Н.Б.

Оренбургский государственный медицинский университет, г. Оренбург

За последние годы структура кишечных инфекций несколько изменилась, существенно возросла роль вирусных диарей, среди которых доминирует ротавирусная инфекция (РВИ). Отмечена тенденция к уменьшению количества бактериальных диарей и появилось большое количество смешанных форм. Лечение смешанных форм инфекции нередко требует назначения антибактериальных средств, что способствует более длительному вирусовыделению и не всегда оправдано при вирусных диареях. Цель исследования: проанализировать особенности лечения смешанных ротавирусно-бактериальных форм инфекции у детей. Материалы и методы: исследование проводилось на базе Оренбургской областной клинической инфекционной больницы за последние три года. Выборочное наблюдение проведено среди 60 детей со смешанными формами ротавирусной инфекции. Использованы бактериологические, серологические методики, ПЦР-диагностика. Результаты и обсуждение: возрастная структура наблюдаемых больных: до 2 месяцев (2); 2-6 месяцев (19); 7-2 месяцев (27); 1-2 года (8); 2-3 года (4). Наиболее часто микст-вариант РВИ протекал в сочетании с бактериальной флорой, при этом ведущее место отводилось представителям УПФ (86,7%): Kl. pneumoniae, Pr. vulgaris, Ps. aeruginosa, Str. fecalis, Citr. frundii, Staph. aureus. У 6 детей отмечено сочетание ротавируса и S. enteritidis. Следует отметить, что у 80% пациентов с ротавирусно-сальмонеллезной и ротавирусно-синегнойной формами заболевание протекало в тяжелой форме, в клинической картине имел место выраженный и длительно сохраняющийся интоксикационный синдром и синдром диареи (более 5 дней). Данные особенности ротавирусной инфекции отражены в результатах наблюдений ряда исследователей по ротавирусной инфекции, которые сходятся во мнении не только широко то распространения микст-форм среди детей раннего воз раста, но и более тяжелого и длительного течения ротавирусно-бактериальных форм инфекции. Явлений эксикоза тяжелой степени у детей с ротавирусно-бактериальными формами инфекции отмечено не было, однако у части детей (11) присоединялись различные осложнения (пневмония, бронхит, отит, стоматит, токсикодистрофия). Лечение пациентов включало: лечебное питание (низколактозные и безлактозные смеси), оральную регидратацию (регидрон, оралит), патогенетическую и этиотропную терапию. С первых дней госпитализации применялась активно парентеральная дезинтоксикационная терапия (белковые препараты, плазмозаменители), для коррекции электролитных нарушений использовались поляризующая смесь и солевые растворы. Следует отметить, что все пациенты со смешанными ротавирусно-бактериальными формами инфекции с первого дня госпитализации получали антибактериальную терапию: при наличии осложнений со стороны легких и лор-органов стартовыми антибактериальными препаратами были цефазолиновые (цефтриаксон, цефзид и др.), при отсутствии осложнений и возрастных ограничений — стартовыми препаратами были аминогликозиды (амикацин). Длительность применения антибактериальных препаратов определялась клиническим улучшением пациента (7-10 дней). Выводы: при смешанных ротавирусно-бактериальных формах инфекции заболевание протекает значительно тяжелее с длительным интоксикационным синдромом, диареей и развитием осложнений, что требует не только дополнительного парентерального вмешательства, но и назначения антибактериальных препаратов.

### ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ И ПРОГНОСТИЧЕСКИЕ ВОЗМОЖНОСТИ НЕКОТОРЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ СЫВОРОТКИ КРОВИ ПРИ ТУБЕРКУЛЕЗЕ

Джурабаева М.Х., Рустамова С.А., Ходжаева М.И.

Ташкентская медицинская академия, г. Ташкент, Узбекистан

Цель исследования: изучение диагностических и прогностических возможностей показателей эндотелиального фактора роста сосудов VEGF и альфа-ФНО (фактора некроза опухоли).

Нами было проведено исследование на наличие прогностически и диагностически значимых маркеров в сыворотке крови у 30 пациентов с туберкулезом легких. Сравнительная группа – 15 практически здоровых людей. Больные были разделены на 2 группы: группа 1 – впервые выявленные больные (13 человек – 43,3±9,0%); группа 2 – повторно обратившиеся с рецидивом заболевания (17 человек – 56,7±9,0%); 3 группа – 15 практически здоровые люди. У всех исследованных больных было проведено количественное определение эндотелиального фактора роста сосудов VEGF и альфа-ФНО (фактора некроза опухоли).

Из 30 исследованных больных: 7 (23,3 $\pm$ 7,7%) составили женщины, 23(76,7 $\pm$ 7,7%) – мужчины; средний возраст у женщин – 40,5 $\pm$ 3,18 лет, у мужчин – 47,1 $\pm$ 2,38 лет. Очаговый туберкулез легких был верифицирован у 7 (23,3 $\pm$ 7,7%) больных, инфильтративный туберкулез – у 14 (46,7 $\pm$ 8,9%), фиброзно-кавернозный туберкулез – у 6 (20,0 $\pm$ 7,7%), кавернозный туберкулез – у 2(6,7 $\pm$ 2,2%); и у 1 (3,3 $\pm$ 1,2%) – туберкулезный бронхоаденит.

К наиболее хорошо изученным стимуляторам ангиогенеза относится фактор роста сосудистого эндотелия (VEGF). По сравнению со здоровыми людьми (концентрация VEGF 100-200 пг/мл) у всех исследованных больных наблюдалось значительное увеличение содержания маркера в сыворотке крови. При этом, у больных с рецидивом заболевания уровень VEGF был статистически достоверно выше, чем у впервые выявленных больных туберкулезом легких (847,0±182,3 пг/мл и 505,76±103,06 пг/мл, соответственно, p<0,05). Значительное увеличение содержания VEGF в сыворотке крови свидетельствует об активизации репаративных процессов тканей легких при исследуемом заболевании. При этом рецидивы туберкулеза легких индуцируют еще большее увеличение продукции VEGF-фактора, что может служить диагностическим и прогностическим признаком для раннего обнаружения патологического процесса.

Фактор некроза опухоли-альфа (ФНО- $\alpha$ ) – ключевой медиатор и цитокин иммунного ответа. По сравнению со здоровыми людьми (концентрация ФНО- $\alpha$  0,5-1 пг/мл) у всех исследованных больных наблюдалось значительное увеличение содержание маркера в сыворотке крови. При этом, у больных с рецидивом заболевания уровень ФНО- $\alpha$  был статистически достоверно ниже, чем у впервые выявленных больных туберкулезом легких (1,72±0,24 пг/мл и 11,92±2,49 пг/мл, соответственно, p<0,05). Следует отметить, что существует прямая взаимосвязь между уровнями содержания VEGF и ФНО- $\alpha$ . Экспрессирование VEGF индуцируется проангиогенными факторами, в частности, цитокинами.

Таким образом, снижение концентрации ФНО-α в сыворотке крови у больных с рецидивом заболевания (группа 2) прямо коррелирует с увеличением уровня VEGF у этих же больных. Определение маркера ФНО-α в сыворотке крови больных туберкулезом легких необходимо проводить параллельно с обнаружением экспрессирования VEGF, что может служить диагностическим и прогностическим признаком для раннего обнаружения патологического процесса.

#### ПРОГНОЗ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРОТИВОВИРУСНОЙ ТЕРАПИИ ХГ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ

#### Дмитриева Т.Г.

Северо-Восточный федеральный университет имени М.К. Аммосова, г. Якутск

Группа пациентов с XГВ, которым была назначена противовирусная терапия (ПВТ) составила 24 ребенка. Всем больным была назначена комбинированная противовирусная терапия по схеме: рекомбинантный ИНФ α-2b в дозе 3

млн МЕ 3 раза в неделю + Ламивудин 100 мг 1 раз в день. В дальнейшем в зависимости от полученных результатов проводилась редукция терапии. При отсутствии эффекта от первоначальной схемы лечения, то есть если не был достигнут ранний вирусологический ответ (РВО) (13 пациентов), применялась следующая схема: рекомбинантный ИНФ  $\alpha$ -2b в дозе 3 млн МЕ ежедневно + Ламивудин 100 мг 1 раз в день. Из этих 13 пациентов у 6 детей на 24 неделе терапии была отмечена активная репликация и лечение было прекращено. Таким образом, закончили полный курс терапии 11 пациентов с 1 схемой терапии и 7 пациентов со 2 схемой терапии. Больные ХГС были разделены на две группы. Первая группа пациентов (16 детей) получала противовирусную терапию по схеме: рекомбинантный ИНФ  $\alpha$ -2b в дозе 3 млн МЕ 3 раза в неделю. 2 группа получала комбинированную терапию пегелированным ИНФ  $\alpha$ -2b (1,5 мкг/кг) 1 раз в неделю + рибавирин (15 мг/кг) ежедневно. Закончили полный курс терапии 12 пациентов с 1 схемой терапии и 9 пациентов со 2 схемой терапии. Один пациент из 2 группы не закончил терапию, в связи с возникновением эпилептиформного припадка на 3 месяце лечения. Эффективной ПВТ считалась по достижении стойкого вирусологического ответа (СВО), т.е. отсутствие активной репликации вируса в течение 6 мес. после окончания терапии. Стойкий вирусологический ответ (СВО) был достигнут в 37,2% пациентов с ХГВ, получаевших ПВТ. Среди пациентов с ХГС, в первой группе СВО был достигнут в 42,5% случаев, во второй группе – в 80% случаев.

Статистическим методом логистического регрессионного анализа был установлены возможные положительные предикторы успешности противовирусной терапии. При ХГВ таковыми оказались уровень иммунорегуляторного индекса (ИРИ) и число цитотоксичных лимфоцитов (CD8+). Максимальные шансы на успех имеют пациенты с нормальным значением ИРИ и CD8+. Общий процент конкордации составил 84,2%. При ХГС положительными предикторами были русская национальность, уровень иммунорегуляторного индекса (ИРИ) и число цитотоксичных лимфоцитов (CD8+). Общий процент конкордации составил 90,5%.

Впервые было проведено исследование сохранения стойкой ремиссии после ПВТ (анализ выживаемости СВО). Проводилось наблюдение за пациентами, достигшими СВО в течение 4-х лет. Получены следующие результаты. В целом выживаемость СВО при ХГС выше, чем при ХГВ. При ХГВ положительным предиктором является женский пол (у девочек более чем в 5 раз дольше сохранялась стойкая ремиссия) и низкая вирусная нагрузка, у пациентов с низкой вирусной нагрузкой стабильная ремиссия сохранялась дольше более чем в 2 раза. При ХГС положительным предиктором является женский пол (у девочек более чем в 2 раза дольше сохранялась стойкая ремиссия), высокая вирусная нагрузка и применение пегелированного ИНФ  $\alpha$ -2b. Все пациенты с ХГС, получавшие комбинированную терапию (пегелированный ИНФ $\alpha$ -2b + рибавирин) сохраняли стойкий вирусологический ответ в течение всего периода катамнестического наблюдения (от 6 мес. До 4 лет).

#### НОВЫЙ ПОДХОД К ЛЕЧЕНИЮ ДЕТЕЙ С МЛАДЕНЧЕСКИМИ КИШЕЧНЫМИ КОЛИКАМИ

#### Зрячкин Н.И., Елизарова Т.В.

Саратовский государственный медицинский университет имени В.И. Разумовского, г. Саратов

Кишечные колики у младенцев считаются самой частой причиной обращения к педиатрам во всем мире на первом году жизни ребенка. Все средства и меры, используемые для лечения детей с младенческими кишечными коликами, приносят временный эффект, поскольку направлены на следствие, а не на причину возникновения кишечных колик у детей.

Цель исследования – установить причину младенческих кишечных колик и разработать адекватную тактику лечения детей с младенческими кишечными коликами.

Обследовано 105 детей с кишечными коликами в возрасте от 12 дней до 4 месяцев и их матери. В качестве контроля обследовано 14 практически здоровых детей в возрасте от 1 до 4 месяцев и их матери.

При обследовании детей и матерей обращали внимание на тщательный сбор анамнеза и результаты бактериологических и серологических исследований. Анализировали медицинскую документацию с целью выявления заболеваний матери в детском возрасте, до наступления беременности, особенностей течения беременности, родов, послеродового периода, наличия хронических заболеваний.

У детей брали мазки из глаз, пупка и с кожи на посев на флору, а также у всех детей исследовали кал на дисбиоз. У матерей брали мазки из носа, носоглотки, с кожи при угревой сыпи на посев на флору, а также исследовали грудное молоко на стерильность и сыворотку крови в РПГА со стафилококковым аутоштаммом. Статистическую обработку проводили корреляционным, дисперсионным и многофакторным дисперсионным анализами с использованием статистической программы SPSS.

Результатами проведенного исследования было убедительно доказано, что присутствие стафилококковой инфекции в организме матери оказывает значимое влияние на развитие у их детей младенческих кишечных колик с высокой степенью достоверности (p<0,0001). С помощью многофакторного дисперсионного анализа было установлено, что значимость влияния стафилококковой инфекции матери на развитие младенческих кишечных колик у детей усиливается к послеродовому периоду и развивается объединение эффектов сочетанного влияния.

Впервые предложен способ лечения детей с младенческими кишечными коликами исходя из их установленных

этиологии и патогенеза, включающий санацию матери и ребенка (Патент РФ №2425679). Способ лечения детей с кишечными коликами, заключающийся в том, что лечение матери и ребенка, находящегося на грудном вскармливании, проводят одновременно и в два этапа, причем на первом этапе лечение матери включает антибиотик цефалоспоринового ряда, антистафилококковый иммуноглобулин, стафилококковый бактериофаг, противогрибковый препарат, активатор фагоцитоза в стандартных дозах, а ребенка — стафилококковый бактериофаг, Хилак форте, затем на втором этапе матери назначают бактерийный препарат, иммуномодулятор и лечебный стафилококковый анатоксин, а ребенку — антибиотик-аминогликозид, бактериофаг, Хилак форте и после антибиотика — бактерийный препарат.

Предложенный способ лечения детей с младенческими кишечными коликами этиопатогенетически обоснован, эффективен и позволяет предупредить различные осложнения у ребенка, а также способствует нормализации психоэмоциональной обстановки в семье.

#### МАКРОЛИДЫ В ЛЕЧЕНИИ ДЕТЕЙ С ВНЕБОЛЬНИЧНЫМИ ПНЕВМОНИЯМИ

**Зрячкин Н.И., Хмилевская С.А., Макарова О.А., Кузнецова М.А., Щербатюк Е.С.** Саратовский государственный медицинский университет имени В.И. Разумовского, г. Саратов

В последние годы по результатам многоцентрового исследования ПеГАС отмечается дрейф возбудителей внебольничной пневмонии в сторону преобладания атипичных форм (*Mycoplasma pneumonia* и *Chlamydophila pneumonia*). На их долю приходится до 50% всех случаев внебольничных пневмоний. Вместе с тем отмечено некоторое снижение клинической эффективность аминопенициллинов, что обусловлено ростом резистентной микрофлоры. В этой ситуации «золотым стандартом» терапии атипичных пневмоний являются макролиды. В условиях экономического эмбарго и политики импортозамещения особую актуальность приобретает производство отечественных качественных генерических антибиотиков.

Цель исследования: провести сравнительный анализ терапевтического эффекта, а также частоты и выраженности побочных нежелательных явлений оригинального препарата азитромицина Сумамед и его зарегистрированного аналога Азитрокс в форме суспензии при лечении внебольничной пневмонии у детей.

Обследован 31 ребенок в возрасте от 6 месяцев до 6 лет с внебольничной пневмонией, подтвержденной рентгенологически. В I группу (основную) вошло 20 детей, получавших азитрокс суспензию и во II группу (сравнения) – 11 детей, получавших сумамед суспензию. Группы были сопоставимы по полу, возрасту и предшествующей антибактериальной терапии. Азитрокс и сумамед назначались по схеме (1 день лечения - 10 мг/кг/сутки, со 2 по 5 дни - по 5 мг/кг/сут) с учетом массы тела ребенка (до 10 кг – суспензия 100 мг/5 мл, от 10 до 45 кг – 200 мг/5 мл). Обработка полученных результатов выполнялась при помощи пакета прикладных программ Statistica 6,0 с использованием параметрических и непараметрических методов с указанием средних величин и среднеквадратичного отклонения (формат  $M+\sigma$ ).

В ходе исследования установлено, что длительность лихорадочного периода не превышала 48 часов в обеих группах и составила в I группе  $1,8\pm0,52$  суток, во II группе  $1,6\pm0,84$  суток (p>0,05). Продолжительность сухого и влажного кашля у пациентов обеих групп не имели статистически значимых различий, при этом общая длительность кашлевого периода в I группе обследования составила 8,0+3,91 дней, во II группе -7,6+3,62 дней (p>0,5). По срокам сохранения основных физикальных симптомов пневмонии группы детей были сопоставимы ( $3,3\pm3,50$  дней в I группе и  $2,8\pm2,31$  дней во II группе (p>0,05)). Так, крепитация определялась у больных в I группе  $1,4\pm0,85$  и во II группе  $1,3\pm0,98$  дня (p>0,05); влажные хрипы - в I группе  $1,6\pm1,26$  и во II группе  $1,5\pm1,02$  (p>0,05). Длительность пребывания в стационаре в основной группе составила 11,0+3,11 суток, в группе сравнения -10,8+2,82 суток. Ни в одной группе не были зарегистрированы нежелательные побочные явления. Комплаентность в обеих группах составила 100%.

Проведенное исследование позволяет заключить, что по своим основным терапевтическим эффектам и профилю безопасности препарат Азитрокс-суспензия при лечении детей с внебольничными пневмониями сопоставим с оригинальным препаратом Сумамед-суспензия.

# ОСТРЫЕ РЕСПИРАТОРНЫЕ ВИРУСНЫЕ ИНФЕКЦИИ У ДЕТЕЙ: ЭТИОЛОГИЧЕСКАЯ СТРУКТУРА, ВЛИЯНИЕ ПРОТИВОВИРУСНОЙ ТЕРАПИИ НА ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ И ДЛИТЕЛЬНОСТЬ ВЫДЕЛЕНИЯ МАРКЕРОВ РЕСПИРАТОРНЫХ ВИРУСОВ

Зрячкин Н.И., Хмилевская С.А., Михайлова В.Е.

Саратовский государственный медицинский университет имени В.И. Разумовского, г. Саратов

Изучить этиологическую структуру ОРВИ у детей и оценить влияние противовирусной терапии на особенности клинического течения заболевания и длительность выделения прямых маркеров респираторных вирусов.

В исследование было включено 40 детей со среднетяжелыми формами ОРВИ в возрасте от 3 до 12 лет, госпитализированных в 1-2 сутки от начала заболевания в инфекционное отделение детской больницы в 2014-2015 гг. При поступлении в стационар, на 3-и, 5-е и 7-е сутки от начала терапии, а также через месяц после госпитализации проводилось исследование назальных секретов методом ПЦР на ДНК/РНК респираторных вирусов (РС-вируса, метапневмовируса, вирусов парагриппа 1, 2, 3 и 4 типов, коронавирусов, риновирусов, аденовирусов групп В, С и Е и бокавируса). В зависимости от метода терапии больные были разделены на 2 группы: пациенты 1 группы (сравнения) (20 человек) получали базисное лечение (без использования противовирусных препаратов), у пациентов 2 (основной) группы (20 человек) наряду с базисной терапией был использован препарат умифеновир (Арбидол) 5-дневным курсом в возрастной дозировке. Группы были сопоставимы по возрасту, полу, выраженности основных симптомов заболевания на момент госпитализации. Использовался метод формирования пар, при котором учитывались результаты ПЦР на момент госпитализации.

При первом исследовании положительные результаты ПЦР на вирус гриппа типа А выявлены у 15% (6) больных; гриппа типа В – у 25% (10); риновируса – у 45% (18); метапневмовируса – у 30% (12); вируса парагриппа – у 5% (2). Одновременное выделение маркеров двух возбудителей наблюдалось в 25% (10) случаев. У детей 2 группы отмечалась более быстрая положительная динамика таких симптомов заболевания, как лихорадка  $(2,66\pm1,3-\text{во 2 гр.},4,11\pm1,61-\text{в 1 гр.},p<0,05)$ , ринит  $(5,07\pm1,32-\text{во 2 гр.},7,12\pm1,98$  дней – в 1 гр., р<0,05) и кашель  $(5,05\pm1,55-\text{во 2 гр.},6,22\pm2,02$  дней – в 1 гр., р<0,05). В основной группе значительно реже наблюдалось осложненное течение заболевания (20% (4) против 55% (11), p<0,05). При включении в терапию арбидола значимо уменьшались сроки пребывания пациентов в стационаре  $(5,75\pm1,60-\text{во 2 гр.};7,22\pm2,22$  дней – в 1 гр. (p<0,05)). При исследовании назальных секретов на 3-и сутки от поступления в стационар значимой разницы между группами больных выявлено не было (55% (11)-во 2 гр. и 60% (12)-в 1-й гр., p>0,05), однако на 5-е сутки у 90% (18) детей, получавших арбидол, изучаемые маркеры респираторных вирусов не обнаруживались, в то время как в группе сравнения в 45% (9) случаев сохранялись положительные результаты (p<0,05). На 7-е сутки вирусные ДНК\РНК выявлены только у детей группы сравнения (35% (7)). Персистенция респираторных вирусов через 1 месяц отмечена у 20% (4) детей группы сравнения.

Выводы. В этиологической структуре ОРВИ в сезоне 2014-2015 гг. ведущее место занимали риновирусная и гриппозная (А и В) инфекции (45% и 40% соответственно). Использование противовирусного препарата уминофеновир (Арбидол) в лечении детей с ОРВИ способствовало более быстрой элиминации вирусных ДНК/РНК из назального секрета, что сопровождалось уменьшением длительности ряда клинических симптомов заболевания, снижением частоты развития бактериальных осложнений и привело к сокращению сроков пребывания больных в стационаре.

#### ГРИБЫ РОДА *CANDIDA* ПРИ ДИСБИОТИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЯХ КИШЕЧНИКА

#### Иванова Е.И.

Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека, г. Иркутск

Достаточно часто при дисбиозах кишечника выявляют дрожжеподобные грибы рода *Candida* (чаще всего *C. albicans*), что нередко связывают с симптомами кишечной диспепсии. Нередко наблюдается чрезмерное размножение дрожжеподобных грибов, что приводит к тяжелому поражению слизистых оболочек, развитию эндогенных инфекций, в том числе смешанных (бактериально-грибковых).

Цель исследования – проанализировать распространенность и чувствительность к антимикотическим препаратам грибов *Candida* spp. среди взрослого и детского населения с 2009 по 2012 гг.

Материалом для исследования служили копропробы. За период 2009-2012 гг. на дисбиоз толстой кишки было обследовано 3015 человек. Возраст пациентов, у которых выявляли грибы рода *Candida*, составлял от рождения до 84 лет. Микробиологическое исследование фекалий проводили по стандартной методике. Чувствительность к противогрибковым препаратам оценивали методом стандартных индикаторных дисков.

Средняя частота встречаемости *Candida* spp. за наблюдаемый период составила 13,7%. Несмотря на то, что наблюдалась относительная стабильность данного показателя, прослеживалась тенденция к стойкой положительной динамике частоты встречаемости грибов: 2009 г. – 6,2%, 2010 г. – 15,2%, 2011 г. – 16,4% и 2012 г. – 16,9%. Избыточный рост *Candida* spp. регистрировался, как правило, на фоне дефицита бифидо- и лактобактерий (2009 г. – 64,7%, 2010 г. – 69,3%, 2011 г. – 62,4% и 2012 г. – 50,0%. В составе ассоциаций с *Candida* spp. встречались следующие виды условно-патогенных микроорганизмов: *Klebsiella* spp., *Enterobacter* spp., *Staphylococcus* spp., *Proteus* spp., *Pseudomonas* spp., *Citrobacter* spp., *Clostridium* spp.

Большинство аутоштаммов *Candida* spp. были чувствительны к клотримазолу (83,7%), нистатину (69,8%) и кетоконазолу (58,1%). К амфотерицину В и флуконазолу чувствительность зарегистрирована почти у половины штаммов (48,8% и 46,5% соответственно). Наиболее резистентны аутоштаммы *Candida* spp. к итраконазолу и амфотерицину В, резистентность к которым зарегистрирована соответственно в 55,8% и 46,5% случаев.

Результаты нашего ретроспективного эпидемиологического анализа распространения *Candida* spp. в копрологических образцах, среди населения Прибайкальского региона за последние несколько лет (2009 – 2012 гг.) имеет тен-

денция роста с каждым последующим годом (от 6,2% до 16,9%). При этом избыточный персистирующий рост микромицетов в просвете кишечника регистрируется на фоне дефицита нормобиоты. Высокий популяционный уровень резистентности *Candida* spp. к итраконазолу и амфотерицину В требует в каждом конкретном случае определение антимикотической чувствительности для выбора адекватных программ терапии. Рациональное назначение антимикотических средств необходимо проводить с учетом характера заболевания и чувствительности бактерии-возбудителя.

Таким образом, необходимым и первым условием восстановления эубиоза кишечника является селективная деконтаминация кишечника, в том числе *Candida* spp.

## ИСПОЛЬЗОВАНИЕ БИОИНФОРМАЦИОННЫХ ПРОГРАММНЫХ МЕТОДОВ ДЛЯ ПОИСКА CRISPR / CAS CUCTEM В ГЕНОМЕ ШТАММА ESCHERICHIA COLI 0157:H7

Иванова Е.И.<sup>1</sup>, Джиоев Ю.П.<sup>1,2</sup>, Борисенко А.Ю.<sup>2</sup>, Парамонов А.И.<sup>1</sup>, Перетолчина Н.П.<sup>2</sup>, Злобин В.И.<sup>2</sup>, Белькова Н.Л.<sup>1,3</sup>

<sup>1</sup>Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека, <sup>2</sup>Иркутский государственный медицинский университет, <sup>3</sup>Лимнологический институт СО РАН, г. Иркутск

CRISPR/Cas-система (Clustered Regularly Interspaced Short Palindromic Repeats / CRISPR-associated proteins, или короткие палиндромные повторы, регулярно расположенные группами с CRISPR-ассоциированными белками) – адаптивная защитная система прокариот от чужеродного генетического материала. CRISPR-кассета состоит из палиндромных повторов, между которыми находятся спейсеры – участки ДНК, комплементарные протоспейсерам фагов и плазмид. Бактерии, содержащие спейсеры демонстрируют устойчивость к соответствующему фагу или плазмиде. Саs-белки обладают хеликазной и нуклеазной активностью и обычно находятся в непосредственной близости друг от друга.

Целью данной работы являлось поиск и анализ сайтов CRISPR/Cas-систем в расшифрованной геномной последовательности штамма *Escherichia coli* серотипа O157:H7 методами биоинформатики

В качестве объекта была взята геномная последовательность штамма *E. coli* O157:Н7, который был загружен из базы данных GenBank (номер NC\_002695) и его программный интерфейс реализован через языки C, Java ver. 1.5.0\_12, и PHP ver. 4.3.9. Для поиска сайтов CRISPR/Cas-системы использовали методы из пакета программ MacSyFinder ver. 1.0.2. (Macromolecular System Finder). Выявление структурных и функциональных характеристик обнаруженных саs-генов осуществляли через вспомогательные программы из пакетов makeblastdb ver.2.2.28) и HMMER ver. 3.0. Визуализацию полученных результатов осуществляли через веб-интерфейс MacSyView. В качестве языка программирования использовали Python ver. 2.7. Расшифровку CRISPR-кассет производили при помощи онлайн-приложения «CRISPI:a CRISP RInteractive database» на Gen Ouest BioInformatics Platform.

Был выявлен локус CRISPR/Cas-системы в исследуемом штамме *E. coli в* позициях 2920680-2921322 нуклеотидных оснований (н.о.), т.е. его размер составлял 642 н.о. Обнаружены и визуализированы 7 саз и 2 сse-генов, относящихся к CAS-ТуреIE. Определены их структурные и функциональные характеристики. Консенсусный размер повторов равен 29 н.о. Была выявлена структура CRISPR-кассеты, в которой идентифицированы повторы и 11 последовательностей спейсеров. Размер их варьировал от 29 до 35 н.о.

Анализ расшифрованной CRISPR-кассеты у штамма *E. coli* O157:Н7 позволяет оценить его способность защищаться от фагов, которым комплементарны выявленные спейсеры. Наличие саз и сѕе белков, относящихся к категории mandatory свидетельствует о высокой антифаговой активности его CRISPR/Cas-системы. Количество выявленных спейсеров свидетельствует о длительности его эволюционной истории. Полученная информация о CRISPR/Cas-системе этого штамма дает возможность отбирать специфичные фаги для проведения штаммоспецифичной фаготерапии.

#### К ВОПРОСУ ПАТОГЕНЕЗА ВАРИАНТОВ ОТВЕТА НА АЛЬФА-ИНТЕРФЕРОНОВУЮ ТЕРАПИЮ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ВИРУСНОМ ГЕПАТИТЕ С

Касымов И.А., Арипходжаева Г.З., Хикматова М.А.

Ташкентский Педиатрический Медицинский Институт, г. Ташкент, Узбекистан

На сегодняшний день основным этиотропным препаратом в лечении хронического вирусного гепатита С (ХВГС) является интерферон-альфа (ИФН- $\alpha$ ) [SeefL.B., HoofnagleJ.H., 2003; Баранова И.П. и др., 2010]. Эра-

дикация вируса является основной, но, к сожалению, не всегда достижимой целью противовирусной терапии [Ивашкин В.Т. и др., 2012].

Целью исследования явилось изучение динамики сывороточных концентраций ИФН- $\alpha$ , ИФН- $\gamma$  у больных ХВГС на фоне противовирусной терапии альфа-интерфероном и взаимосвязи этих показателей с характером ответа на ПВТ.

Материалы и методы. Под наблюдением находилось 57 больных с хроническим вирусным гепатитом С в возрасте от 19 до 45 лет. Уровни цитокинов ИФН-α, ИФН-γ определялись методом ИФА с использованием тест-наборов «Цитокин» и «Протеиновый контур» (Санкт-Петербург). Контрольную группу составили показатели 12 практически здоровых доноров в возрасте от 19 до 30 лет с отрицательными маркерами вирусных гепатитов В и С.

Результаты проведенных исследований показали, что у больных с положительным ответом на ПВТ стартовые показатели ИФН- $\alpha$ , ИФН- $\gamma$  (14,9±0,87 пг/мл, 12,9±0,95 пг/мл соответственно) достоверно (P<0,05) превышали таковые у больных не ответивших на ПВТ (10,3±0,75 пг/мл, 4,3±0,17 пг/мл соответственно). После окончания лечения в группе больных, ответивших на ПВТ, отмечается сохранение стартового уровня ИФН- $\alpha$  на фоне снижения количества ИФН- $\gamma$ , значения которого уже достоверно (P>0,05) не отличаются от контрольных показателей (6,6±0,29 пг/мл и 6,9±0,25 пг/мл соответственно). Несколько иная картина наблюдается в группе больных, не ответивших на ПВТ. После окончания терапии в сыворотке крови этих больных резко возрастает уровень ИФН- $\alpha$ , более чем в два раза превышая стартовые показатели (22,3±0,77 пг/мл и 10,3±0,75 пг/мл соответственно, P<0,05). При этом отмечается супрессия гамма-интерфероногенеза — уровень ИФН- $\gamma$  снижается более чем в три раза по отношению к таковому до начала ПВТ (1,28±0,07 пг/мл и 4,3±0,17 пг/мл соответственно, P<0,05).

Таким образом, результаты проведенных исследований показали, что повышенные уровни альфа- и –гамма интерферонов у больных XBГС могут служить предикторами ПВТ.

#### КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА КИШЕЧНЫХ ИНФЕКЦИЙ У ДЕТЕЙ И НОВЫЕ ПОДХОДЫ К ЛЕЧЕНИЮ

Касымов И.А., Шаджалилова М.С., Омонов А.А.

Ташкентский Педиатрический Медицинский Институт, г. Ташкент, Узбекистан

Целью нашей работы явилось изучить особенности клинического течения, характер дисбиотических изменений микробиоценоза кишечника у детей, больных острыми кишечными инфекциями и разработка новых методов лечения.

Обследованы 204 ребенка в возрасте от 4 месяцев до 3 лет. Наблюдаемые больные до поступления в стационар уже лечились антибиотиками, получали бактериальные препараты по поводу установленного в анамнезе различной степени и вида дисбактериоза кишечника. Этим детям были проведены параклинические методы обследования, включая изучение микрофлоры кишечника.

Поступили в стационар с острым началом заболевания 85,7% детей, причем, на 1-3 день от начала заболевания госпитализировано 121 (59.3%) детей, на первой неделе -55 (27.0%), на второй неделе -16 (8.0%), и в более поздние сроки – 12 (6,0%). Основную патологию среди кишечных инфекций составил сальмонеллез (29,0%), дизентерия (24,6%), эшерихиоз (17,0%), клостридозные диареи (10,0%), и 20,0% случаев составили ОКИ не установленной этиологии. Бактериологический диагноз кишечного дисбактериоза различной степени был подтвержден в 100% случаев. У обследованных больных выделены следующие виды дисбактериоза: стафилококковый- 25%, кандидозный -21,8%, клебсиеллезный -9,4%, протейный -12,2%, синегнойный -9,4% и клостридиозы -15%. Ассоциированный дисбактериоз нами выявлен в 16,6% случаев. Выделялись гемолитические и лактозонегативные кишечные палочки выше 10% по отношению к общему числу нормальных кишечных палочек, энтерококки, грибы рода Candida. В большинстве случаев отсутствовали лактобактерии и бифидобактерии. На основании проведенных исследований в зависимости от этиологии острых кишечных инфекций при сальмонелезной и шигеллезной инфекции дисбиотические изменения характеризовались чаще ассоциацией микроорганизмов в виде ассоциированного дисбактериоза. Анализ микрофлоры полости рта показал, что при первичном анализе в 76,6% случаев в мазке обнаружен рост патогенных микробов. В зависимости от возраста детей было установлено, что чем младше ребенок, тем больше выявляется рост условно-патогенной флоры – Klebsiella pneumonia, Ps. aeruginosa, грибы рода Candida. У детей в возрасте старше года чаще высеиваются Staphylococcus aureus и дрожжеподобные грибы. При повторном обследовании у 34,3% детей сохранялся дисбактериоз кишечника различной степени. В этой связи коррекция микробиоценоза может иметь существенное значение. В связи с этим в нашей работе был использован отечественный препарат Иммунобифидум – биологически активная добавка к пище. Новый эубиотик – биологически активная добавка изготовленная из экстракта фетального тимуса и пробиотического комплекса «Bifidobacterium bifidum». Больные принимали препарат по 1-2 таблетке, 1 раз в сутки перед сном, курс приема 30 дней.

Результаты клинических наблюдений свидетельствуют о лечебной эффективности «Иммунобифидума» при лечении постинфекционного кишечного дисбактериоза. После приема препарата частота дисбактериоза III степени снижалась в 3 раза

(68-26,6%), а II степени – в 2 раза (28-14,3%). Рекомендуемые нами для иммунобиокоррекции кишечника больных детей острыми кишечными инфекциями биологически активная добавка к пище улучшает пищеварение, выводит токсины, которые всасывались в кровь и разрушали печень. Способствует снижению симптомов интоксикации и восстанавливают работу иммунной системы. Восстанавливается умственная и физическая работоспособность, улучшается настроение у детей.

#### АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТЬ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ ЭШЕРИХИОЗОВ, ВЫДЕЛЕННЫХ У БОЛЬНЫХ

#### Касымов И.А., Шарапова Г.М., Рахматуллаева Ш.А.

Ташкентский Педиатрический Медицинский Институт, г. Ташкент, Узбекистан

Острые диарейные заболевания (ОДЗ) на современном этапе продолжают оставаться повсеместно распространенными заболеваниями и характеризуются изменением клинического течения в сторону увеличения удельного веса тяжелых и среднетяжелых форм болезни. Это во многом связано с появлением в последние годы антибиотикорезистентных штаммов возбудителей ОДЗ и недостаточности усовершенствования этиотропной и патогенетической терапии. Одним из основных путей преодоления микробной резистентности является использование антибиотиков, активных в отношении устойчивых микроорганизмов.

Цель исследования: определение спектра лекарственной резистентности эшерихий на современном этапе.

Изучение лекарственной резистентности эшерихий к различным антибактериальным препаратам проведено у 132 штаммов, выделенных от больных в возрасте от 4 мес. до 55 лет, госпитализированных в 2008-2014 году в клинику научно-исследовательского института Эпидемиологии, микробиологии, инфекционных болезней г. Ташкента с диагнозом ОДЗ. Всем больным при поступлении в стационар проводили бактериологический посев кала общепринятыми методами. У всех выделенных штаммов эшерихий чувствительность к антибактериальным препаратам изучена общепринятым диско-диффузионным методом с использованием дисков с антибактериальными препаратами (аминопенициллинового ряда, аминогликозидам, цефалоспоринам I-IV поколения, фторхинолонам).

По результатам бактериологического обследования фекалий, выявлено, что 65% эшерихий составили энтеропатогенные *E. coli*, 32% – энтероинвазивные *E. coli*, 3% – другие эшерихии. Среди исследованных культур возбудителя, выделенных от больных, 37,2% отличались высокой чувствительностью практически ко всем используемым антибиотикам, в то время как около 63% характеризовались антибиотикорезистентностью. Выявлена высокая устойчивость эшерихий к левомицетину (35%), аминогликозидам I поколения (26%), к новым аминогликозидам (амикацину, нетилмицину) процент чувствительных штаммов не превышал 13% изученных культур. Высокой активностью в отношении эшерихий обладали цефалоспорины I-III поколения, чувствительность к которым колебалась 62-85%. К основным фторхинолонам (ципрофлоксацин, офлоксацин, пефлоксацин) чувствительность эшерихий составила до 90%.

Таким образом, из представленных данных можно заключить, что сохранена высокая чувствительность  $E.\ coli$  к антимикробным препаратам (фторхинолоны, цефалоспорины, аминогликозиды II-III поколения). Постоянное слежение за лекарственной резистентностью возбудителя будет способствовать дальнейшей оптимизации этиотропной терапии эшерихиоза.

#### БИОИНФОРМАЦИОННЫЙ АНАЛИЗ ИЗМЕНЧИВОСТИ И ЭВОЛЮЦИИ ГЕНОТИПОВ ВИРУСА КЛЕЩЕВОГО ЭНЦЕФАЛИТА, ЦИРКУЛИРУЮЩИХ В СИБИРСКОМ РЕГИОНЕ РОССИИ

Киселёв Д.О.¹, Джиоев Ю.П.¹,², Букин Ю.С.³, Козлова И.В.², Парамонов А.И.², Ткачев С.Е.⁴, Злобин В.И.¹

<sup>1</sup>Иркутский государственный медицинский университет, <sup>2</sup>Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека, <sup>3</sup> Лимнологический институт СО РАН, г. Иркутск

Целью работы являлось исследование филогении и филогеографии ВКЭ в природных очагах Урало-Сибирского региона России.

Были использованы последовательности оболочечного гена Е 50 штаммов ВКЭ, выделенных в Сибирском регионе и зарегистрированных в базе данных GenBank. Реконструкция филогенетического древа выполнено в программе MEGA6 (neighbor-joining), а филогеографической карты в программе GenGIS v 2.4.0. Эволюционный возраст штаммов определяли посредством программ из пакета BEAST 1.8.2., отредактированные в программе FigTree 1.4.2. В качестве аутгрупп использованы последовательности вирусов омской геморрагической лихорадки и Лангат.

В исследуемом регионе широко представлена циркуляция штаммов трех основных генотипов ВКЭ (дальневосточный, сибирский и западный). Также здесь циркулируют штаммы 178-79 и «группы 886», рассматриваемые как представители новых высоковирулентных генотипов ВКЭ. Раньше всех в этом регионе появляются штаммы «группы 886», отошедшие от общего с сибирским генотипом предка более 2930 лет назад. Штаммы этой группы циркулируют на территории Республики Бурятия, Иркутской области и северных районах Монголии. Далее, 2370 лет назад от общего со штаммов 178-79 предка отошла современная группа дальневосточных штаммов. Группа штаммов сибирского генотипа здесь сформировалась 1390 лет назад и они обнаруживаются на территории Западной и Восточной Сибири. Современная группа штаммов западного генотипа в сибирском регионе появляется сравнительно недавно - около 370 лет назад, сначало в Алтайском регионе, а затем на территории Восточной Сибири. Это в какой-то мере, согласуется с утверждениями ряда исследователей о векторном распространении штаммов этого генотипа с запада на восток. Вместе с тем, результаты биоинформационного моделирования посредством программ ВЕАЅТ и GenGIS v 2.4.0 указывают, что предок этого генотипа возник 4214 лет назад и наиболее был близок к вирусу омской геморрагической лихорадки. Реконструкция циркуляции дальневосточного и западного генотипов методом GenGIS v 2.4.0 показывает, что на современном этапе идет возвратный поток представителей данных генотипов от Дальнего Востока и Запада в сибирский регион, соответственно.

Результаты проведенного исследования уточняют и развивают представления об исторической и современной эволюции ВКЭ и могут быть использованы для лучшего понимания механизмов внутривидовой изменчивости и характера распространения возбудителя опасной природно-очаговой инфекции на эндемичной территории Сибирского региона России.

Работа выполнена за счет финансирования грантов Российского научного фонда (№14-15-00615); Программы фундаментальных исследований Президиума РАН № 1 по стратегическим направлениям развития науки «Фундаментальные проблемы математического моделирования».

#### КОРРЕКЦИЯ ДОЗЫ ГЕНТАМИЦИНА В КОМБИНИРОВАННЫХ СХЕМАХ АНТИМИКРОБНОЙ ТЕРАПИИ ПОСЛЕРОДОВОГО ЭНДОМЕТРИТА

#### Коробков Н.А.

Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова, Санкт-Петербург

В последнее время углубленное изучение фармакокинетики аминогликозидов вызвало повышенный интерес к применению гентамицина в виде разовой суточной дозы. В медицинской литературе опубликованы отчеты о нескольких клинических исследованиях, проводимых с целью изучить эффективность и безопасность введения аминогликозидов 1 раз в сутки. Однако, схемы применения, обеспечивающие максимальную эффективность и минимальную токсичность, не были четко установлены.

Основной целью настоящего исследования явилась коррекция дозировки гентамицина и интервала между введением для достижения максимального терапевтического эффекта в лечении послеродового эндометрита и уменьшения чрезмерной экспозиции и риска развития токсичности препарата.

Материалы и методы. В исследование были включены 45 пациенток, получавших гентамицин для лечения послеродового эндометрита. Исследуемые родильницы были разделены на три группы по 15 человек в каждой. Было изучено применение следующих протоколов дозирования: введение гентамицина 80 мг + цефтриаксон 2 г 1 раз в сутки в течение 5 дней (I группа), гентамицин 80 мг 3 раза в сутки + цефтриаксон 2 г 1 раз в сутки в течение 5 дней (II группа) и гентамицин болюсно 240 мг + цефтриаксон 2 г 1 раз в сутки в течение 5 дней (III группа). Перед началом лечения, а также через 2 дня после окончания 5-дневного лечения была проведена группа гематологических и биохимических анализов, а также анализ мочи для оценки возможных побочных эффектов или нежелательных явлений терапии гентамицином. Оценка бактериологического ответа на лечение была основана на результатах посевов образцов, полученных в течение 5 дней с момента введения последней дозы.

Из 30 родильниц II и III группы, включенных в исследование и имевших клинику послеродового эндометрита у 100% признаки инфекции, отсутствовали по окончании 5-дневной комбинированной терапии. В I группе у 2 (13,3%) пациенток не наблюдался удовлетворительный клинический и/или бактериологический ответ в течение 5 дней терапии, что потребовало продолжения лечения с применением дополнительной комбинированной антимикробной химиотерапии с целью контроля заболевания. Ни в одной из групп лечения не было зафиксировано случаев стойкой нефротоксичности; транзиторная нефротоксичность была отмечена у 2 пациенток II группы.

На основании проведенного исследования установлена высокая эффективность гентамицина в лечении послеродового эндометрита при применении в рамках краткосрочной и низкодозированной (80 мг в сутки) схемы антибиотикотерапии, имеющей низкую токсичность. Необходимо провести дополнительные исследования с участием большего количества пациентов для подтверждения полученных положительных результатов. С другой стороны, 5-дневная комбинированная терапия гентамицином (80 мг в сутки) у 2 родильниц I группы не дала удовлетворительного результата несмотря на подтвержденное присутствие грамотрицательных бактерий. Неясно, было ли связано отсутствие эффективности указанной комбинированной терапии с неадекватностью дозирования гентамицина или неправильным выбором исследуемых препаратов. Достижение

успешного исхода во всех случаях, когда предшествующее лечение не было эффективным, путем дальнейшего продолжения введения цефалоспоринов с применением дополнительного антибиотика делает более вероятным первое объяснение.

#### ФАРМАКОКИНЕТИКА ГЕНТАМИЦИНА У ЖЕНЩИН С ПОСЛЕРОДОВЫМ ЭНДОМЕТРИТОМ ПРИ ПРИЕМЕ ОДИН РАЗ В СУТКИ

#### Коробков Н.А.

Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова, Санкт-Петербург

Гентамицин характеризуется прекрасным отношением «затраты/эффективность» при лечении инфекций, вызываемых грамотрицательными бактериями, однако его применение в клинической практике часто ограничено из-за узкого профиля безопасности и относительно частого возникновения токсичности.

В большинстве случаев аминогликозиды принимаются небольшими дозами (два или три раза в сутки). Причиной повышенного внимания к проблеме снижения частоты приема аминогликозидов послужили две отличительные особенности подобных препаратов: постантибиотический эффект и бактерицидная активность, зависящая от концентрации. Прием аминогликозидных антибиотиков один раз в сутки может способствовать меньшей кумуляции препарата в корковом веществе почек и, таким образом, потенциально снизить нефротоксичность.

Целью настоящего исследования явилось изучение фармакокинетики и токсичности гентамицина у родильниц с эндометритом.

В данное исследование вошли 10 родильниц с послеродовым эндометритом. После подписания информированного согласия пациенткам была введена однократная доза гентамицина (4,5 мг на килограмм массы тела посуточно в течение 30 минут). Продолжительность лечения составила 3 дня. Перед началом терапии и каждые 48 часов во время лечения проверялся уровень креатинина и азота мочевины крови. Уровень концентрации гентамицина в сыворотке крови определялся с помощью автоматического флуоресцентного поляризационного иммуноанализа (Abbott Diagnostics, Abbott Park, IL).

Константа средней скорости элиминации ( $\pm$  среднее квадратичное отклонение [SD]) составила  $0,105\pm0,008$  л/ч с амплитудой 0,096-0,122 л/ч. Средний объем распределения ( $\pm$ SD) -  $0,34\pm0,07$  л/кг с амплитудой 0,27-0,51 л/кг. Первый средний максимальный уровень ( $\pm$ SD) -  $11,6\pm2,3$  мг/л. Второй средний максимальный уровень ( $\pm$ SD) -  $13,0\pm2,5$  мг/л. И первый, и второй остаточные уровни составляли менее 0,3 мг/л. У девяти пациенток наблюдалась благоприятная клиническая реакция.

Полученные данные показывают, что за период лечения, осуществленного в рамках исследования, кумуляция препарата не произошла, поскольку остаточный уровень постоянно был ниже 0,3 мг/л. Это является клинически важным, поскольку предполагаются этапы лечения без применения аминогликозидов, необходимые для снижения риска нефротоксичности и ототоксичности. Также подобная схема приема дает возможность постоянно достигать повышенных максимальных уровней путем оптимизации постантибиотического эффекта и бактерицидной активности, зависящей от концентрации аминогликозидных антибиотиков.

#### СРАВНИТЕЛЬНАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ РАЗЛИЧНЫХ СХЕМ АНТИБИОТИКОПРОФИЛАКТИКИ ЭНДОМЕТРИТА ПРИ КЕСАРЕВОМ СЕЧЕНИИ

#### Коробков Н.А.

Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова, Санкт-Петербург

Несмотря на очевидные доказательства эффективности антибиотикопрофилактики, практическое применение ее при операции кесарева сечения не имеет четкой последовательности. Частота применения, количество приемов и длительность терапии, а также выбор антимикробного препарата в акушерских стационарах значительно варьируют. На сегодняшний день для антибиотикопрофилактики при кесаревом сечении применяются цефалоспорины, пенициллины (в том числе ингибиторозащищенные), гентамицин, метронидазол и другие препараты; все они демонстрируют свою эффективность как в качестве монотерапии, так и в комбинации друг с другом. Их применение носит эмпирический характер. Следовательно, по-прежнему остается открытым вопрос о выборе используемого режима антибиотикопрофилактики, но не агента для нее.

Цель исследования. Сравнение показателей эффективности амоксиклава и тройной терапии в комбинации цефтриаксон + метронидазол + гентамицин в качестве антибиотикопрофилактики при кесаревом сечении.

Материалы и методы. Проведено рандомизированное, контролируемое исследование. В исследовании приняли участие пациентки, которым было проведена операция кесарева сечения. Из числа исследуемых были исключены пациентки с ранее установленными инфекционными заболеваниями, а также принимавшие антибиотики

в предшествующие 24 часа и имевшие аллергические реакции на любые из исследуемых препаратов. Все 90 пациенток, которые были вовлечены в исследование рандомизированно распределены на 2 группы по принципу взаимно-однозначного распределения; 45 человек из них получали амоксиклав 1,2 г, в то время как другие 45 человек получали тройную терапию (цефтриаксон 1,0 г + метронидазол 500 мг + гентамицин 80 мг). В каждом случае терапия назначалась в виде однократного внутривенного введения после пережатия пуповины и спустя 12 часов проводилась повторно. Критерии оценки включали абдоминальную раневую инфекцию, лихорадочные состояния, субинволюцию матки и обильные лохии после оперативного родоразрешения.

Результаты и обсуждение. Абдоминальная раневая инфекция наблюдалась с меньшей частотой в группе приема амоксиклава 3,7% против 13,1% в группе приема тройной терапии. Была статистически доказана более высокая, в сравнении с тройной терапией, эффективность применения амоксиклава в целях профилактики абдоминальной раневой инфекции и субинволюции матки (МН-Х2 из 9,07, 0,01>p>0,001). Лихорадочные состояния возникали в 5,6% и 7,5% случаев в группах применения амоксиклава и тройной терапии соответственно. Статистически значимых различий не обнаружено.

Выводы. Из результатов исследования следует, что амоксиклав обладает более высокой эффективностью в качестве препарата для периоперационной антибиотикопрофилактики по сравнению с комбинацией тройной терапии. Однако его цена, приравниваемая к стоимости 4 сеансов в режиме тройной терапии, обусловливает ограничение применение его как препарата выбора, особенно в условиях малой ресурсной обеспеченности. С другой стороны, простота применения препарата и комплаентность со стороны пациента (одна инъекция против трех), а также более высокая эффективность в вопросе профилактики основных форм послеоперационной акушерской патологии обусловливают его превосходство над применением тройной терапии.

### ЭТИОЛОГИЯ ОСТРЫХ РЕСПИРАТОРНЫХ ВИРУСНЫХ ИНФЕКЦИЙ У ЛИЦ ПРИЗЫВНОГО ВОЗРАСТА В ЭПИДЕМИЧЕСКИЙ СЕЗОН 2014-2015 ГГ.

Львов Н.И., Мальцев О.В., Пузырев М.А., Бузицкая Ж.В., Михайлова М.А., Писарева М.М., Грудинин М.П., Жданов К.В.

Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова, Научно-исследовательский институт гриппа, Санкт-Петербург

Определили особенности этиологической структуры острых респираторных вирусных инфекций (ОРВИ) у молодых лиц призывного возраста из числа гражданских и военнослужащих.

С августа 2014 г. по май 2015 г. включительно обследовано 725 больных ОРВИ средней и тяжелой степени тяжести, в том числе 301 пациента из числа гражданских лиц, 424 – из числа военнослужащих. Возраст обследованных 18-27 лет. РНК и ДНК вирусов гриппа A(H1N1)pdm09 и A(H3N2), гриппа В, парагриппа 1-4 типов, аденовирусов, респираторно-синцитиального вируса, рино-, метапневмо-, корона-, бокавирусов определяли в носоглоточных смывах (при ринофаринголарингитах), мокроте (при трахеите, бронхите и пневмониях нетяжелого течения) и бронхоальвеолярном лаваже (при пневмониях тяжелого течения) методом ПЦР. Достоверность различия (р) частоты встречаемости случая в сравниваемых независимых выборках оценивали по критерию  $\chi^2$  (хи-квадрат) Пирсона. Различие считали достоверным при p<0,05.

Диагноз методом ПЦР верифицирован в 46,5% случаев ОРВИ у гражданских пациентов и 83,3% – у военнослужащих (p<0,05). В структуре ОРВИ у гражданских лиц преобладал грипп – 56,4% (в том числе, A(H1N1)pdm09 – 5,7%, A(H3N2) – 32,1%, гриппа В – 18,6%) случаев. Парагрипп, адено-, PC-, рино-, метапневмо-, корона- и бокавирусные заболевания верифицированы в 0,7%, 12,9%, 5,0%, 29,3%, 1,4%, 3,6% и 6,2% случаев, соответственно. У молодых лиц 18-27 лет из числа военнослужащих грипп верифицирован в 31,8% (в т.ч. A(H1N1)pdm09 – 0,0% (p<0,05), A(H3N2) – 24,1%, гриппа В – 7,7% (p<0,05)), парагрипп, адено-, PC-, рино-, метапневмо-, корона- и бокавирусы – в 1,7% (p<0,05), 62,9% (p<0,05), 0,0% (p<0,05), 19,5%, 0,0% (p<0,05), 0,0% (p<0,05) и 0,3% (p<0,05) случаев, соответственно.

Достоверное различие в частоте верификации ОРВИ у гражданских лиц и военнослужащих вероятно связано с более частой госпитализацией гражданских пациентов с диагнозом "ОРЗ" невирусной этиологией (бактериальные, хламидийные и микоплазменные) или с заболеваниями, протекающими со сходной симптоматикой. Достоверно более редкая верификация гриппа A(H1N1)pdm09 и гриппа В у военнослужащих можно объяснить широким охватом специфической профилактикой гриппа в организованных коллективах. Отсутствие достоверных различий в частоте регистрации гриппа A(H3N2) у привитых военнослужащих и непривитых гражданских лиц может быть связано с диссоциацией вакцинального штамма вируса гриппа A(H3N2)/Texac/50/2012 с циркулирующими в эпидемический сезон 2014-2015 гг. штаммами вируса гриппа A(H3N2), в т.ч. A(H3N2)/Швейцария/2015. Сохраняется тенденция последних лет – достоверно более частая регистрация аденовирусных заболеваний у молодых лиц из организованных коллективов.

Результаты исследования подтверждают необходимость тщательного учета клинико-эпидемиологических данных при постановке предварительного диагноза ОРВИ, исследования госпитализированных с ОРЗ пациентов на

ТЕЗИСЫ

хламидии и микоплазмы, особенно в неэпидемический по гриппу сезон, относительную неэффективность специфической профилактики гриппа при диссоциации вакцинальных и циркулирующих штаммов и необходимость проведения специфической профилактики аденовирусных заболеваний в организованных коллективах военнослужащих.

#### АНТИБИОТИКОРЕЗСТЕНТНОСТЬ ЭШЕРИХИЙ С РАЗЛИЧНЫМ НАБОРОМ ФАКТОРОВ ПЕРСИСТЕНЦИИ

Ляшенко И.Э., Желтова В.И.

Оренбургский государственный медицинский университет, г. Оренбург

Широкое применение антибиотиков в лечебных и профилактических целях, как в медицине, так и в сельском хозяйстве, привело к селекции устойчивых штаммов эшерихий. Имеются сведения о связи детерминирования лекарственной устойчивости и патогенных свойств кишечных палочек. В рамках поиска новых информативных критериев эпидемиологического и этиологического маркирования эшерихий представлялось интересным изучить антибиотикорезистентность в связи с различным набором факторов персистенции – антилизоцимной активности (АЛА), антикомплементарной активности (АКА) и антиинтерфероновой активности (АИА). Материалом для исследования послужили 254 штамма кишечных палочек, выделенных из организма здоровых и больных детей, а также из водопроводной воды и воды открытых водоемов. Все штаммы были сгруппированы в соответствии с наличием различных комбинаций факторов персистенции, независимо от источника их выделения. Антибиотикорезистентность определяли стандартным методом индикаторных дисков с определением «маркера резистентности» (Бондаренко В.И. с соавт.), факторы персистенции – чашечным способом по методике Бухарина О.В. с соавт. Установлено, что максимальная выраженность персистентных свойств и маркера резистентности, а также наибольшее число эшерихий, обладающих множественной устойчивостью к 5 и более антибиотикам (71%), регистрируется в группе штаммов, обладающих комплексом факторов персистенции АЛА+АИА+АКА. В группе кишечных палочек с отсутствием персистентных свойств, напротив, были зафиксированы минимальные значения маркера резистентности и полностью отсутствовали полирезистентные штаммы. При более детальном количественном анализе антибиотикорезистентности было установлено, что штаммы, обладающие изолированной АЛА или АКА, с набором АЛА+АКА или с отсутствием признаков устойчивы в основном к двум и трем антибиотикам, в то время как эшерихии с АКА+АИА устойчивы к четырем и пяти антибиотикам. Качественная оценка лекарственной устойчивости позволила выявить ведущие спектры антибиотикорезистентности у эшерихий с различным набором персистентных свойств. С целью маркирования факторов персистенции детерминантами резистентности был проведен анализ роли отдельных антибиотиков в формировании лекарственной устойчивости в разных группах эшерихий. Установлено, что ампициллин, стрептомицин и эритромицин являлись основными индуцирующими антибиотиками во всех группах эшерихий. Полимиксин в формировании устойчивости у изученных штаммов участия не принимал. Антибиотиками дифференциального действия оказались канамицин и левомицетин, которые максимально индуцировали антибиотикорезистентность у штаммов с изолированной АЛА, а также тетрациклин и карбенициллин для эшерихий с набором признаков АИА+АКА и АЛА+АКА+АИА. Дальнейшие исследования показали, что карбенициллин является антибиотиком, устойчивость к которому максимально дифференцирует группы эшерихий с наличием и отсутствием антиинтерфероновой активности. Полученные результаты послужили теоретической предпосылкой для разработки элективной питательной среды для выделения антиинтерферонактивных эшерихий и могут быть использованы для определения критериев этиологической и эпидемиологической значимости кишечных палочек.

#### ЛЕКАРСТВЕННО-УСТОЙЧИВЫЙ ТУБЕРКУЛЕЗ У ПОДРОСТКОВ

Малиночка М.Г., Сатина И.Н., Тен М.Б.

Оренбургский областной клинический противотуберкулезный диспансер, г. Оренбург

Цель исследования – клинико-эпидемиологическая характеристика заболеваемости лекарственно-устойчивым туберкулезом легких детей и подростков Оренбургской области.

Ретроспективная оценка данных историй болезни детей и подростков (42), получавших лечение в Оренбургском областном клиническом противотуберкулезном диспансере по поводу туберкулеза легких с установленным бактериовыделением за 2004-2015 гг. Анализировались клинико-рентгенологические, эпидемиологические и лабораторные данные (результаты посевов диагностического материала на плотные и жидкие питательные сре-

ды, в т.ч. автоматизированную систему BACTEC MGIT 960 и молекулярно-генетических методов обнаружения *M.tuberculosis* (полимеразная цепная реакция).

Из числа обследованных больных две трети составляли лица женского пола и одну треть – мужского. В группе контактных по туберкулезу на диспансерном учете до выявления заболевания состояло 19,0% пациентов. Чаще туберкулез был выявлен при прохождении проверочных флюорографических осмотров. Жалобы предъявляли 28,6% пациентов. Симптомами заболевания в этих случаях были кашель (58,9%), слабость (53,6%), субфебрильная температура (33,7%), потливость (27,3%), боль в груди (20%), одышка (14,7%), утомляемость (13,7%), снижение аппетита (12,6%), потеря массы тела (8,4%), раздражительность (3,1%), кровохарканье (2,1%), нарушение сна (2,1%). В клинической структуре заболевания преобладала инфильтративная (68%) и очаговая (32%) формы туберкулеза.

Следует отметить, что до 2011 года детей и подростков, больных туберкулезом легких с множественной и широкой лекарственной устойчивостью возбудителя, зарегистрировано не было. С 2011 по 2015 гг. отмечено нарастание устойчивости выделенных культур микобактерий к противотуберкулезным препаратам. В этот период у 51,7% обследованных была обнаружена лекарственная устойчивость микобактерий: монорезистентные культуры в 20,2%, полирезистентностные – 41,6%, множественная лекарственная устойчивость выявлена у 34,5% пациентов, широкая – 3,7% пациентов. Наиболее часто, в 73,6% случаев, отмечалась устойчивость к стрептомицину и изониазиду, несколько реже, в 52,6% – к рифампицину. Важно подчеркнуть, что во всех случаях выявленная устойчивость к противотуберкулезным препаратам была первичной. При этом у 34,5% пациентов микобактерии туберкулеза были резистентными одновременно к двум наиболее эффективным средствам (рифампицин, изониазид).

Полученные данные, свидетельствуют о напряженной эпидемической обстановке по лекарственно-устойчивому туберкулезу в регионе. Нарастание случаев лекарственной резистентности возбудителя туберкулеза в структуре заболеваемости детей и подростков требует внедрения в схемы их химиотерапии потенциально эффективных противотуберкулезных препаратов третьего ряда.

#### РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ ТУБЕРКУЛЕЗА У ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ ДЕТЕЙ

Малиночка М.Г., Сатина И.Н., Тен М.Б.

Оренбургский областной клинический противотуберкулезный диспансер, г. Оренбург

Цель: оценить влияние ВИЧ-инфекции на течение и эффективность лечения туберкулеза у детей.

Проведен анализ всех впервые выявленных случаев заболевания туберкулезом ВИЧ-инфицированных детей (24), зарегистрированных на территории Оренбургской области с 2003 по 2015 гг. Оценивались данные эпидемиологического анамнеза, сведения о противотуберкулезной иммунизации, динамика туберкулиновых проб, результаты клинического, инструментального и лабораторного обследования, а также особенностей лечения.

Все дети были рождены от ВИЧ-инфицированных матерей с неблагополучным социально-экономическим статусом (неработающих, злоупотребляющих алкоголем или употребляющих наркотики, с отсутствием постоянного места жительства), и не получивших химиопрофилактику во время беременности. Возраст детей при выявлении туберкулеза: до 1 года – 5, 1 -2 года – 12, 3 года – 5, а также 6 лет – 1 и 9 лет – 1 ребенок. Среди больных оказалось 20 мальчиков и 4 девочки. Большинство больных (95,9%) не были привиты вакциной БЦЖ – противопоказанием к вакцинации стала ВИЧ-инфекция матери. Только один больной был иммунизирован туберкулезной вакциной в родильном доме, так как ВИЧ-инфекция у матери была обнаружена позднее. Результаты туберкулинодиагностики до выявления туберкулеза показали отрицательную туберкулиновую чувствительность у десяти больных, в восьми случаях диагностирован «вираж» туберкулиновой пробы, в шести – длительно сохраняющаяся положительная проба. В структуре клинических форм туберкулеза у всех детей был диагностирован туберкулез внутригрудных лимфатических узлов, причем у трех - в виде генерализованного поражения с вовлечением в специфический процесс периферических лимфатических узлов. Диагноз ВИЧ-инфекции соответствовал стадиям С1 (75%) и С2 (25%).

Лечение всех больных было комплексным, включающим индивидуальную комбинированную химиотерапию туберкулеза (3-5 антибактериальных препаратов основного и резервного ряда) и антиретровирусную терапию ВИЧ-инфекции. Переносимость препаратов у всех больных была хорошей. Результаты лечения: в 100% случаев значительное улучшение в виде достижения фазы рассасывания, фазы рассасывания и уплотнения. У двух больных к моменту окончания основного курса лечения туберкулеза вирусная нагрузка не определялась. Один больной продолжает получать антиретровирусную и противотуберкулезную химиотерапию в интенсивной фазе.

Проведенный анализ случаев заболевания туберкулезом и ВИЧ-инфекцией детей в Оренбургской области по-казал, что такая сочетанная патология выявляется как у детей раннего, так и младшего школьного возраста, пре-имущественно не вакцинированных против туберкулеза и характеризуется развитием осложненных первичных его форм. Длительная и непрерывная химиотерапия туберкулеза у таких больных при умеренной иммуносупрессии является достаточно эффективной.

#### ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОЙ КАРТИНЫ ГРИППА В И ЕГО ОСЛОЖНЕНИЙ

#### Мальцев О.В., Львов Н.И., Пузырев М.А.

Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова, Санкт-Петербург

Цель работы: оценить долю гриппа B в общей структуре гриппа у госпитализированных больных на протяжении последних трех эпидемических сезонов, а также особенности его клинической картины и частоту осложнений.

Исследование проводили в клинике инфекционных болезней ВМедА им. С.М. Кирова (Санкт-Петербург) в эпидемические по гриппу периоды в 2012–2015 гг. Кроме того, проанализированы 302 индивидуальные регистрационные карты (ИРК) пациентов с установленным диагнозом гриппа В (ГВ) и 190 ИРК больных с диагнозом гриппа А (ГА) за последние 15 лет. Средний возраст обследованных составил 18,5±0,09 лет. С целью верификации диагноза проводили общеклинические, вирусологические и серологические исследования. Математическое обеспечение решения задач исследования выполняли стандартными методами статистики с использованием программы «Statistica for Windows», версия 8,0. Использовали непараметрические критерии парного сравнивания по средним тенденциям (критерий Манна-Уитни). Определение различия относительных величин частоты в независимых выборках выполняли по с2-критерию Пирсона. При проверке статистических гипотез принимали критический уровень значимости (р) равный 0,05.

При анализе этиологической структуры гриппа у госпитализированных больных в клинику инфекционных болезней за период 2012—2015 гг. наблюдали, появление ежегодной заболеваемости ГВ за изучаемый период времени с максимальным повышением удельного веса ГВ в эпидемических сезонах 2012—2013 (20,4%) и 2014—2015 гг. (25%). Исключением являлся эпидемический сезон 2013—2014 гг., когда у госпитализированных больных в 98,8% доминировали штаммы вируса гриппа A(H3N2) и A(H1N1)pdm09.

При ГВ в 85,4% случаев заболевание протекало в средней степени тяжести, тогда как легкую степень тяжести гриппа наблюдали лишь у 13,9% пациентов. Тяжелое течение ГВ наблюдали менее чем в 1% случаев. У больных ГА наблюдали похожее распределение по степеням тяжести, достоверно не отличающееся от группы больных ГВ.

При оценке частоты возникновения лихорадки и регистрации основных синдромов и симптомов при  $\Gamma B$  чаще, чем при  $\Gamma A$  наблюдали миалгии (40,7% и 32,1%, соответственно, p<0,05), как одно из проявлений синдрома общей инфекционной интоксикации, а также более редкое развитие бронхита (26,8% и 38,4%, соответственно, p<0,01). Частота развития трахеита при  $\Gamma B$ , как одного из ведущих респираторных синдромов гриппа составляла 33,8% и достоверно не отличилась от частоты выявления данного синдрома в группе больных  $\Gamma A$  (32,1%). При изучении продолжительности основных симптомов и синдромов у лиц молодого возраста с  $\Gamma B$  и  $\Gamma A$ , при  $\Gamma B$  выявили статистически значимую большую продолжительность лихорадки (3,3+0,10 и 2,7+0,11 дня, соответственно, p<0,05), в том числе фебрильной (1,6+0,06 и 1,2+0,06 дня, соответственно, p<0,001). При этом выявлена прямая умеренная корреляционная связь между лихорадкой и степенью тяжести заболевания ( $\Gamma B$  ,  $\Gamma$ 

При оценке частоты возникновения осложнений у госпитализированных пациентов с  $\Gamma B$  и  $\Gamma A$ , при  $\Gamma B$  наблюдали меньшую долю осложнений (26,1% и 36,3%, соответственно, p<0,05). Анализ структуры осложнений показал, что при  $\Gamma B$  в отличии от  $\Gamma A$  наблюдали меньшую частоту развития пневмоний (6,9% и 10,5%, соответственно) и острых гнойных синуситов (5,0% и 11,6%, соответственно, p<0,01). В то же время, у больных  $\Gamma B$  наблюдали развитие осложнения иммуноаллергического генеза с поражением нервной системы в виде синдрома  $\Gamma B$  гийена-Барре (0,3% в случае  $\Gamma B$ , при  $\Gamma A$  – данного осложнения не наблюдали).

Таким образом, у госпитализированных больных в клинику инфекционных болезней в течение последних трех эпидемических сезонов удельный вес гриппа В сохраняется на достаточно высоком уровне и достигает 25% в общей структуре гриппа.

Грипп В отличался от гриппа А более выраженным синдромом общей инфекционной интоксикации преимущественно за счет более частого развития миалгий (40,7% и 32,1%, соответственно, p<0,05) и более продолжительной лихорадкой (3,3+0,10 и 2,7+0,11 дня, соответственно, p<0,05), а также возникновением редких осложнений иммуноаллергического генеза с поражением нервной системы (синдром Гийена-Барре).

#### ПЕГИЛИРОВАННЫЕ ИНТЕРФЕРОНЫ АЛЬФА-2В В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ХРОНИЧЕСКОГО ГЕПАТИТА С

Мартынов В.А., Жданович Л.Г., Агеева К.А., Карасева Е.А.

Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова, г. Рязань

Хронический вирусный гепатит С (ХВГС) в настоящее время сохраняет свою актуальность и является проблемой практического здравоохранения многих стран. В мире вирусом гепатита С инфицировано около 170 млн. человек, что составляет 3% популяции.

Цель: изучение сравнительной эффективности препаратов пегилированный интерферон альфа-2b (Индия) и ПегИнтрон® в рамках комбинированной терапии ХВГС.

Нами в рамках III фазы открытого сравнительного рандомизированного проспективного клинического исследования эффективности и безопасности применения препарата пегилированный интерферон альфа-2b (Индия) в сравнении с препаратом ПегИнтрон® при комплексном лечении ХВГС были обследованы 80 пациентов, находившихся на противовирусной терапии (ПВТ). В исследование были включены взрослые первичные пациенты с ХВГС, получавшие ПВТ амбулаторно (48 мужчин и 32 женщины). Исследуемый препарат пегилированный интерферон альфа-2b (Индия) получали 40 пациентов и столько же пациентов (контрольная группа) получали препарат сравнения – ПегИнтрон. Возраст пациентов от 21 до 68 лет: в обеих группах средний возраст пациентов составил 36 лет. Группы были сопоставимы по полу, возрасту, нозологическим формам и тяжести заболевания.

Пегилированный интерферон альфа-2b (Индия) показал анналогичную эффективность в сравнении с ПегИнтроном при двухкомпонентной ПВТ ХВГС по показателям вирусологического (быстрого (БВО), раннего (РВО)) и биохимического ответов. Частота достижения БВО была приблизительно равна в обеих группах (72,5% и 62,5%, в группе исследуемого препарата и в группа контроля соответственно; p>0,05). Частота достижения РВО также была приблизительно равна в обеих группах (90,0% и 87,18%, в группе исследуемого препарата и в группе контроля соответственно; p>0,05). Основным предиктором для исхода терапии являлся генотип вируса: частота достижения БВО у пациентов, инфицированных вирусом 1 генотипа составила 40%, для 2 генотипа 100%, для 3 генотипа 91%. Пациенты с достигнутым РВО и имеющие показания для продолжения ПВТ, включались в follow-up период: 35 пациентов основной группы и 33 пациента группы контроля, во время которого продолжили лечение препаратом пегилированный интерферон альфа-2b (Индия) в комбинации с рибавирином в течение еще 12 или 36 недель (в зависимости от генотипа HCV). Во время follow-up периода выполнялись лабораторные исследования и процедуры, аналогичные таковым в первые 12 недель терапии. В конце follow-up периода проведена оценка эффективности длительного применения пегилированного интерферона альфа-2b (Индия): устойчивый вирусологический ответ (УВО) определялся у 73,8% пациентов, включенных в исследование; частота достижения УВО у пациентов с 2 и 3 генотипами достоверно выше, чем у пациентов с 1 генотипом (87,5% и 60,0% соответственно).

Таким образом, эффективность исследуемого препарата (пегилированный интерферон альфа-2b (Индия)) была не ниже эффективности препарата сравнения (ПегИнтрон) в рамках комбинированной терапии хронического гепатита С.

#### ЗНАЧЕНИЕ ОПРЕДЕЛЕНИЯ УРОВНЯ НЕОПТЕРИНА В СЫВОРОТКЕ КРОВИ У БОЛЬНЫХ ОСТРЫМ БРУЦЕЛЛЕЗОМ

Махиня О.В., Санникова И.В., Ковалевич Н.И., Дейнека Д.А., Мусхаджиева Р.М.

Ставропольский государственный медицинский университет, г. Ставрополь

Бруцеллез относится к бактериальным зоонозам, особенностью патогенеза которого является внутриклеточное паразитирование возбудителя с незавершенным фагоцитозом, что определяет высокий риск трансформации в хроническое течение заболевания.

Известно, что неоптерин продуцируется в организме человека моноцитами, макрофагами и дендритными клетками активированными интерфероном-γ, и является биологически активным соединением, продуктом синтеза гуанозинтрифосфата (Kaufmann, S. et al., 1978).

Установлено, что неоптерин рассматривается как неспецифический маркер активности воспаления при различных инфекционных заболеваниях (М. Eisenhut, 2013). Российских исследований по определению уровня неоптерина у больных бруцеллезом нет.

Цель: определить уровень неоптерина в крови больных острым бруцеллезом и выявить зависимость с антибактериальной терапией.

Обследованы 32 больных с острым бруцеллезом, находившихся на лечении в инфекционном отделении городской больницы г. Ставрополя. Преобладали мужчины (n=25 чел., 78,12%), средний возраст 38,2±2,6 лет. Диагноз бруцеллеза устанавливался на эпидемиологических, клинических данных и результатах серологических исследований (реакции Хеддльсона—Райта, РПГА, ИФА), верификации возбудителя методом ПЦР и бактериологическим исследованием крови. Определение уровня неоптерина выполняли с использованием тест-систем Neopterin ELISA «IBL, Hamburg». В качестве критериев активности воспаления использовали рутинные лабораторные тесты: уровень лейкоцитов (Л), СОЭ, С-реактивный белок (СРБ). Больные получали стандартный курс антибактериальной терапии (доксициклин, рифампицин) в течение 6 недель. Определение неоптерина проводилось до и после получения курса антибиотиков. Группа сравнения — здоровые люди (n=20), сопоставимые по полу и возрасту с обследуемой группой. Для статистического анализа использовали Т-критерий Уилкоксона (до и после лечения) и t-критерий Стьюдента для несвязанных совокупностей (сравнение с группой здоровых). Уровень достоверности принимали равным р<0,05.

ТЕЗИСЫ

У больных острым бруцеллезом до начала специфической терапии в крови уровень неоптерина составил  $21,01\pm3,6$  нмоль/л, что значительно выше в сравнении с группой здоровых людей ( $5,7\pm0,54$  нмоль/л; р<0,05). После окончания курса антибиотиков уровень неоптерина снизился до  $13,69\pm3,39$  нмоль/л, что ниже в сравнении с его уровнем до лечения (р<0,05), но выше в сравнении со здоровыми людьми (р<0,05). Количество Л в крови оставалось в пределах нормальных значений независимо от лечения. Уровень СОЭ до лечения составил  $20,91\pm1,94$  мм/час, что выше в сравнении с нормой (р<0,05),а после антибактериальной терапии не отличался от нормы ( $11,66\pm1,75$  мм/час). Количество СРБ в крови только у части больных (12,5%) до лечения превышал нормальные значения, средний уровень составил $15,63\pm3,05$ , что не отличалось от нормы.

Выводы. Выявлен повышенный уровень неоптерина у больных острым бруцеллезом в сравнении с группой здоровых пациентов. Отмечается снижение уровня неоптерина после курса антибактериальной терапии без достижения нормальных показателей. Показатель уровня НП у больных бруцеллезом можно рассматривать как маркер активности воспаления.

#### НЕКОТОРЫЕ ОСОБЕННОСТИ ЭТИОТРОПНОЙ ТЕРАПИИ ПРИ СИФИЛИТИЧЕСКОЙ ИНФЕКЦИИ

Одинак О.М., Дариенко О.В.

Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова, Санкт-Петербург

Под нашим наблюдением в клинике находилось 63 больных с нейросифилисом в возрасте от 17 до 53 лет. Все больные были разделены на 4 группы соответственно периодам заболевания: с ранним скрытым сифилисом (12 больных), первичным серопозитивным сифилисом (15), вторичным (15) и вторичным рецидивным (21). С целью оценки функционального состояния гематоэнцефалического барьера (ГЭБ) нами были определены 3 коэффициента проницаемости, характеризующие как его защитную, так и регулярную функцию. Для оценки защитной функции были рассчитаны коэффициенты проницаемости для иммуноглобулина G (IgG). Для оценки защитной функции были определены коэффициенты проницаемости для хлоридов и для глюкозы. Коэффициенты представляли собой соотношение концентрации рассматриваемого вещества в ликворе к его концентрации в сыворотке крови в параллельных пробах и выражались в условных единицах. За нормальные величины принимали значения, указанные в литературных источниках (Кассиль Г.Н., 1963, Цветанова Е.М., 1986) Этиотропную терапию проводили натриевой солью Бензилпенициллина и бензатинбензилпенициллином G. Бензилпенициллина натриевую соль вводили внутримышечно в дозе 400000 ЕД через каждые 3 часа: в течении 14 дней больным серопозитивным и вторичным свежим; в течении 28 дней больным вторичным рецидивным и ранним скрытым сифилисом. Бензатинбензилпенициллин G вводили: больным первичным серонегативным сифилисом проводили две инъекции ретарпена внутримышечно, двухмоментно – 4,8 млн. ЕД; больным первичным серопозитивным и вторичным свежим сифилисом проводили 3 инъекции (в начале 2 инъекции в общей дозе 4,8 млн. ЕД, через неделю третью – 2,4 млн. ЕД); больным вторичным рецидивным, ранним скрытым сифилисом проводили 4 инъекции (в начале 2 инъекции в общей дозе 3,8 млн. ЕД, затем с недельным интервалом дважды по 2, 4 млн. ЕД). Была определена концентрация антибиотиков в ликворе в процессе проведения терапии микробиологическим методом диффузии в агар. Не было отмечено достоверных различий в способности антибиотиков проникать через ГЭБ в зависимости от периода заболевания. Концентрация бензатинбензилпенициллина G достигала в ликворе на 1-7 сутки терапии от 1,1 до 1,4 ед./мл. Концентрация Бензилпенициллина натриевой соли достигала в ликворе соответственно: на 1-7 сутки от 0,2 до 0,31 ед./мл. Необходимо отметить, что трепонемоцидная концентрация для бензилпенициллина составляет от 0,1 до 0,3 ед./мл.

Таким образом, в ликворе больных определялась высокая концентрация бензатинбензилпенециллина G. Концентрация бензилпенициллина была ниже и не превышала верхнюю границу трепонемоцидной.

Данные, полученные при расчете коэффициентов проницаемости (выраженные в условных единицах), представлены в таблице.

Период сифилиса	Коэффициент проницаемости для глюкозы	Коэффициент проницаемости для хлоридов	Коэффициент проницаемости для иммуноглобулина G
Ранний скрытый	0,64	1,29	0,001
Первичный серопозитивный	0,91	1.35	0,002
Вторичный	0,69	1,31	0,002
Вторичный рецидивный	0,56	1,21	0,001
Референтные значения	0,5-0,7	1.15-1,3	0,001-0,004

Таким образом, при оценке функционального состояния ГЭБ установлено, что коэффициент проницаемости для хлоридов был выше нормы при первичном серопозитивном и вторичном сифилисе. Проницаемость для глюкозы была повышена при вторичном сифилисе, что говорит о нарушении регуляторной функции, и находилась в пределах нормы в остальные периоды. Нарушения защитной функции ГЭБ по коэффициенту проницаемости для иммуноглобулина G обнаружено не было. Полученные нами данные, оценки состояния гематоэнцефалического барьера (ГЭБ) и данные полученные при расчете коэффициентов проницаемости, а так же концентрации антибиотиков, в ликворе микробиологическим диффузии в агар, в процессе проведения терапии с ранними формами сифилиса бензилпенициллином G, в дозировки 2,4 млн/ед., свидетельствует о высокой (1,1-1,4 ед./мл (трепонемоцидная концентрация составляет от 0,1-0,14 ед./мл), концентрации бензатинбензилпенициллина в ликворе и крови. С учетом полученных результатов, клинических исследований целесообразно применять отечественные антибактериальные (Бензатинбензилпенициллин, Бензилпенициллина прокаина) препараты Бициллин 1, Бициллин 5, для лечения ранних форм сифилиса, ранних висцеральных форм сифилиса, так же ранних форм нейросифилиса и неуточненных форм, раннего сифилиса. Целесообразно проведение клинических исследований, для получения более точной картины проницаемости гематоэнцефалического барьера, а так же концентрации антибактериальных препаратов Бициллин 1, Бициллин 5, отечественного производства, с целью оптимизации лечебно-диагностического процесса при лечении больных с разными формами сифилиса, в условиях импортозамещения и отсутствия препаратов, импортного производства (Экстенциллин, Ретарпен).

# АКТУАЛЬНОСТЬ ПРОБЛЕМЫ ЭТИОТРОПНОЙ ПОСТКОНТАКТНОЙ ПРОФИЛАКТИКИ ВИРУСНОГО ГЕПАТИТА С У МЕДИЦИНСКИХ РАБОТНИКОВ

**Орлова Е.С., Буланьков Ю.И., Улюкин И.М.** Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова, Санкт-Петербург

В процессе своей профессиональной деятельности медицинским работникам ежедневно приходится контактировать с биологическими жидкостями, которые необходимо рассматривать как потенциально инфицированные патогенными биологическими агентами (ПБА). Даже при выполнении всех мер предосторожности имеют место ситуации, когда биологические жидкости попадают на кожу и слизистые медицинских сотрудников, происходит травматизация с повреждением кожи инструментарием, в результате чего возникает риск профессионального инфицирования.

С целью исследования уровня профессионального травматизма медицинских работников и факторов риска заражения гемоконтактными инфекциями в лечебно-профилактических организациях Министерства обороны России (ЛПО МО РФ) нами были проанализированы данные журналов травм и аварий, акты производственного травматизма, данные периодических медицинских осмотров сотрудников.

В ходе нашего исследования было проанализировано 378 травм и аварийных ситуаций зафиксированных в журналах травм и аварий. Среди официально зафиксированных травм в 89 случаях, (23,5% от общего количества травм) факт обнаружения у пациента (источника возможного заражения) инфекций с гемоконтактным путем передачи подтвержден лабораторно методом иммуноферментного анализа (ИФА). Из них в 17,9% случаях выявлены антитела к ВИЧ (HIV), в 48,6% – антитела в вирусу гепатита С (ВГС/НСV), в 20,2% – ко-инфекция (HIV+HCV), в 8,95% обнаружен HBsAg вируса гепатита В, в 4,4% – ко-ифекция (HBsAg+HCV). Таким образом, в 73,2 % у медицинских сотрудников имелся риск профессионального инфицирования ВГС.

В ходе исследования нами была изучена серопозитивность к ВГС у медицинских работников, которая в среднем составляла 1,22% от общего числа обследованных лиц. Доля пораженного персонала варьировала в зависимости от профиля клинического подразделения от 0,0% до 4,7%. Выявляемость антител среди пациентов варьировала от 5,9% до 117,7%. Максимальные средние многолетние показатели выявляемости пациентов с ВИЧ-инфекцией отмечаются в тех же клинических подразделениях что и для ВГС (термические поражения – 9,6%, психиатрия – 8,6 %, клиническая токсикология – 8,8%, неотложная хирургия – 7,5%). Между показателями выявляемости пациентов с антителами к ВГС и долей медицинских работников носителей антител к ВГС в 30 подразделениях различного клинического профиля нами была установлена прямая средней силы корреляционная зависимость (r = 0,61; p < 0,01), что свидетельствует о возможной реализации профессиональных рисков заражения.

Методика этиотропной постконтактной профилактики ВИЧ-инфекции разработана и успешно реализуется. Для ВГС несмотря на то, что инфицирующая доза на порядок меньше, а пораженность пациентов в 7-13,5 раз выше, способы специфической профилактики отсутствуют.

Необходимо: 1. разработка эффективных схем этиотропной постконтактной профилактики ВГС, включающих как противовирусные препараты, так и интерфероны различных классов; 2. повышение уровня подготовки медработников по вопросам профилактики профессионального инфицирования.

# ТЕЗИСЫ

#### ОСОБЕННОСТИ ТЕРАПИИ КОКЛЮША И ЕГО ОСЛОЖНЕНИЙ У ДЕТЕЙ НА СОВРЕМЕННОМ ЭТАПЕ

Паньков А.С.<sup>1</sup>, Кайкова О.В.<sup>2</sup>, Денисюк Н.Б.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Оренбургский государственный медицинский университет, <sup>2</sup> Оренбургская областная клиническая инфекционная больница, г. Оренбург

Коклюшем заболевают 90-100% восприимчивых лиц, находившихся в тесном семейном контакте с больным, среди подростков старше 12 лет заболевают 83%. Особенно тяжело коклюш протекает у детей первых месяцев жизни с ранним развитием осложнений и апноэ. До настоящего времени коклюш остается актуальной проблемой не только для России, но и для всего мира. Цель работы: выявить некоторые особенности терапии коклюша и его осложнений у детей разных возрастных групп. Пациенты и методы: проведен анализ 58 историй болезни детей в возрасте от 1 месяца до 12 лет, поступивших в Оренбургскую областную клиническую инфекционную больницу с диагнозом «коклюш» за период с 2010 по 2014 гг. Диагноз коклюша подтвержден эпидемиологическими данными, данными анамнеза и клиническим обследованием. Использовались данные клинико-биохимических показателей крови, рентгенографии легких, бактериологического исследования мокроты, серологического исследования крови. Полученные результаты: возрастная структура пациентов - дети в возрасте до 3 месяцев 23 (39,6%), от 4 месяцев до 1 года 17 (29,3%), от 1 года до 3 лет 10 (17,2%), старше 3 лет 8 (13,9%). В катаральном периоде коклюша поступило 11 человек (19%), в периоде спазматического кашля 47 (81%). Заболевание протекало в легкой форме у 5 человек (8,6%), в среднетяжелой у 41 ребенка (70,7%), в тяжелой у 12 детей (20,7%). Осложнения в виде пневмонии зарегистрированы у 13 больных (22,4%), бронхит у 11 (18%), бронхообструктивный синдром у 10 (17,2%), энцефалопатия у 1 (1,7%). В стационаре все дети соблюдали щадящий режим. Прогулки на свежем воздухе назначены 42 больным (72,4%). Антибактериальная терапия назначалась всем детям с коклюшем: в качестве этиотропной терапии 18 детей (31%) получали препараты группы макролидов. 25 детей (43,1%) получали препараты карбенициллина и аминогликозиды парентерально (тяжелые формы заболевания, дети с повторными эпизодами рвоты). При распространенных бронхитах, пневмониях назначались цефалоспорины – 15 больных (25,9%). В качестве патогенетической терапии (для улучшения бронхиальной проходимости и снижения венозного давления в малом круге кровообращения) эуфиллин в виде микстуры получали 22 ребенка (38%), парентерально 13 больных (22,4%). Противокашлевые препараты применялись у 5 детей. Для повышения резистентности клеток мозга к гипоксии у всех детей применялась аэрокислородная терапия. Глюкокортикоиды применялись у 7 больных (12%) с целью прекращения апное, уменьшения частоты и длительности кашля, улучшения показателей гемодинамики. У больного с энцефалопатией, наряду с гидрокортизоном, применялись диуретические средства, противосудорожные, ноотропные препараты.

Выводы: терапевтическая эффективность антибактериальных препаратов при коклюше ограничивается ранними сроками заболевания; применение антибактериальной терапии в спазматический период коклюша с целью профилактики осложнений нецелесообразно; показаниями к назначению антибиотиков в спазматический период коклюша являются бронхолегочные осложнения, вызванные вторичной микрофлорой; значение противокашлевых средств при коклюше значительно невелико; эуфиллин является важным патогенетическим средством в терапии коклюша; при тяжелых формах коклюша, сопровождающихся тяжелыми и длительными апное, целесообразно назначение пирацетама и его аналогов.

#### БИОИНФОРМАЦИОННЫЙ СКРИНИНГ ФАГОВ, ВЫЯВЛЕННЫХ ЧЕРЕЗ СПЕЙСЕРНЫЕ САЙТЫ CRISPR/CAS-СИСТЕМЫ ШТАММА YERSINIA PSEUDOTUBERCULOSIS IP32953

Перетолчина Н.П.<sup>1</sup>, Джиоев Ю.П.<sup>1,2</sup>, Борисенко А.Ю.<sup>1</sup>, Парамонов А.И.<sup>2</sup>, Ценева Г.Я.<sup>3</sup>, Степаненко Л.А.<sup>1</sup>, Воскресенская Е.А.<sup>3</sup>, Зелинская Н.Е.<sup>1</sup>, Шмидт Н.В.<sup>1</sup>, Колбасеева О.В.<sup>1</sup>, Злобин В.И.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Иркутский государственный медицинский университет, <sup>2</sup>Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека, г. Иркутск

<sup>3</sup>Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии имени Пастера, Санкт-Петербург

CRISPR/Cas-система (Clustered Regularly Interspaced Short Palindromic Repeats/CRISPR-associated proteins, или короткие палиндромные повторы, регулярно расположенные группами с CRISPR-ассоциированными белками) – это специфическая адаптивная и защитная система прокариот от чужеродного генетического материала. CRISPR-кассеты представляют собой набор палиндромных повторов длиной 21-47 пн, разделенных уникальными спейсерными сайтами. Спейсеры соответствуют участкам генов бактериофагов и плазмид, к которым бактерия демонстрирует устойчивость. Рядом с CRISPR-локусом обычно находятся саs-гены, продукты которых обеспечивают функционирование CRISPR-локусов, а также проявляют эндонуклеазную активность.

Целью работы являлись скрининг и анализ фагов через расшифрованные спейсерные последовательности CRISPR/Cas системы штамма *Y. pseudotuberculosis* IP32953 посредством программных методов биоинформатики.

В качестве объекта исследования была взята геномная последовательность штамма *Y.pseudotuberculosis* IP32953, загруженная из базы данных GenBank (NC\_006155). Для поиска CRISPR/Cas-систем использовали методы программного моделирования MacSyFinderver. 1.0.2. Для визуализации характеристик саs-генов, выявленных с помощью программ из пакетов makeblastdb (версии 2.2.28), HMMER (ver. 3.0), использовали веб-интерфейс MacSyView. Поиск и расшифровку CRISPR-кассет производили через онлайн-приложение - «CRISPI: aCRISPR Inter active data base» на Gen Ouest BioInformatics Platform. Для скрининга фагов через выявленные спейсеры использовали онлайн-приложение - «CRISPRTarget: a tool to exploret argets of CRISPRRNAs». Поиск и анализ основных мишеней стRNA осуществляли с помощью алгоритма поиска BLASTn по базе данных GenBank-Phage.

В результате поиска CRISPR/Cas-системы в штамме *Y.pseudotuberculosis* IP32953 были обнаружены и визуализированы 3 саs- и 3 сsy-генов, относящихся к CAS-ТуреIF. Также были выявлены 2 локуса CRISPR-кассет размером 267 и 990 нуклеотидных оснований (н.о.). Были идентифицированы спейсерные последовательности для каждой CRISPR-кассеты: в первой кассете было обнаружено 4 спейсера размером 29 н.о., во второй — 16 спейсеров размером 32-33 н.о. В результате скрининга фагов, идентичных спейсерам первой CRISPR-кассеты, были обнаружены соответствия с нуклеотидными последовательностями 3 фагов, специфичных для бактерий семейств *Enterobacteriaceae* и *Clostridiaceae*, рода *Clostridium*. Спейсерам второй CRISPR-кассеты идентичны 14 фагов, специфичных для бактерий семейств *Enterobacteriaceae*, *Clostridiaceae*, *Pseudomonadaceae* и *Micrococcaceae* (род *Staphylococcus*).

Анализфагов, идентичных спейсерным последовательностям CRISPR/Cas-системы штамма Y.pseudotuberculosis IP32953, позволяет оценить степень устойчивости бактерии к специфичным фагам. Наличие cas-генов свидетельствует о высокой антифаговой активности CRISPR/Cas-системы. Количество спейсеров и степень их идентичности протоспейсерам бактериофагов свидетельствует об уровне воздействия фагов на штамм в ходе эволюции.

#### ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ХРОНИЧЕСКОГО ВИРУСНОГО ГЕПАТИТА С

Печеницына Т.В., Хайруллина А.Х., Арипходжаева Г.З.

Ташкентский Педиатрический Медицинский Институт, г. Ташкент, Узбекистан

Состояние прооксидантной и антиоксидантной систем гепатоцитов имеет большое значение в определении тяжести течения и прогноза хронических заболеваний печени, в том числе и при хроническом вирусном гепатите С (ХВГС) [Копытова Т.В., 2006; Mahdy K.A. et al., 2009; FariasM.S. et al., 2010]. При этом механизмы формирования прооксидантно-антиоксидантного дисбаланса клеток, лежащего в основе формирования клинической картины и процессов склерозирования ткани печени при ХВГС, остаются пока малоизученными.

Цель исследования: изучить показатели перекисного окисления липидов (ПОЛ), антиоксидантной активности и эндогенной интоксикации в группах больных XBГС с различной степенью цитолиза гепатоцитов.

Обследовано 98 больных ХВГС от 20 до 50 лет и 20 практически здоровых людей с отсутствием маркеров гепатитов. Определялись показатели как первичного продукта перекисного окисления липидов (ПОЛ) - диеновые кетоны и конъюгаты (ДК), так и вторичного - малоновый диальдегид (МДА), антиоксидантной активности - каталазы и супероксиддисмутазы (СОД). Выраженность эндогенной интоксикации оценивали по уровню среднемолекулярных пептидов (СМП) в плазме.

Результаты проведенных исследований показали наличие у больных дисбаланса оксидантной и антиоксидантной систем, проявляющиеся повышением активности как первичного продукта ПОЛ – диеновых кетонов и конъюгатов, так и вторичного – малонового диальдегида, повышением активности каталазы и отсутствием изменений в показателях активности супероксиддисмутазы. Уровень СМП в плазме больных ХВГС в 1,5 раза превышал показатели здоровых лиц (14,02±0,28 у/е и 9,79±0,09 у/е соответственно, p<0,001). Изменения показателей ПОЛ, АОС и СМП не были достоверно взаимосвязаны с выраженностью цитолиза.

Таким образом, у больных XBГС регистрируется дисбаланс оксидантной и антиоксидантной систем и повышение уровня эндогенной интоксикации. Уровень цитолиза у больных XBГС не является основополагающим маркером выраженности патобиохимических процессов в печени и эндогенной интоксикации.

## МЕТАБОЛИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ КУМУЛЯТИВНОГО ЭФФЕКТА - ДИСФУНКЦИИ ПЕЧЕНИ ПРИ ГЕПАТИТЕ С - ВЫЗВАННОГО ИНФЕКЦИОННЫМ ПРОЦЕССОМ И МЕДИКАМЕНТОЗНОЙ ИНТОКСИКАЦИЕЙ

#### Поздеев В.К.

Научно-исследовательский институт гриппа, Санкт-Петербург

Цель исследования: метаболические нарушения, вызванные хроническим течением гепатита С плюс терапией ПЭГ-ИНФ-α с рибовирином и их метаболическая коррекция.

В плазме крови 55 больных гепатитом С методом ВЭЖХ исследованы уровни общего гомоцистеина (tHCy), общего цистеина (tCys), общего глутатиона (tGSH), свободных аминокислот (Asp, Asn, Glu, Gln, Tau, Ser).

При гепатите С наблюдается гипергомоцистеинемия (уровень tHCy повышен в 2,5 раза), гиперцистеинемия (уровень tCys повышен в 2,5 раза), глутаматная эксайтотоксичность (уровень Glu повышен в 2,75 раза на фоне повышения tHCy и снижения уровней tGSH и Gln), дефицит Таи (его содержание снижено в 1,4 раза), гетерогенность патохимии по tGSH, tCys, Gln. Однако в совокупностях как с низким, так и высоким уровнями этих веществ содержание tHCy, Glu, Asр остается повышенным; с высоким содержанием в крови tGSH и Gln глутаматная эксайтотоксичность выражена в меньшей степени. Патогенез гепатита С определяется нарушением функции печени инфекционным процессом и, при терапии реg-INF-α с рибавирином, тяжелой медикаментозной интоксикацией (кумулятивный эффект): формируется перекрестный аутоиммунный синдром (overlap syndromes) - аутоиммунный гепатит у 40-65% больных, поражение щитовидной железы у 5.2-12.5% больных. Белки вируса гепатита С активируют экспрессию TNF-α, ингибируют рецепторы инсулина; снижается функция транспортера глюкозы (GLUT-4) и липопротеинлипазы, формируется инсулиновая резистентность, стеатоз, фиброз, повышается липидная пероксидация, образование активных форм кислорода.

Выводы. Коррекция синтеза холестерола и метаболизма жирных кислот с помощью модуляторов (питавастатин, эйкозопетаеновая кислота) могут снизить стеатоз и репликацию вирусов HCV. Уменьшение инсулиновой резистентности и стеатоза: сенситизаторами инсулиновых рецепторов – метформином, тиазолидиндионами; нормализацией уровня витамина D, пробиотиками. Негативное действие гипергомоцистеинемии существенно может быть снижено с помощью тауринотерапии и комплексной витаминотерапии, активирующей катаболизм гомоцистеина: путем транссульфирования в цистатионин (витамин B6) и реметилирования в метионин (В12, фолиевая кислота); антиоксидантной витамино- (A, C, E) и селенотерапии.

## НЕКОТОРЫЕ ВОПРОСЫ МЕДИЦИНСКОГО ОСВИДЕТЕЛЬСТВОВАНИЯ ТРУДОВЫХ МИГРАНТОВ И ЛИЦ БЕЗ ОПРЕДЕЛЕННОГО МЕСТА ЖИТЕЛЬСТВА НА ПРЕДМЕТ ВЫЯВЛЕНИЯ ИНФЕКЦИОННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ В УСЛОВИЯХ МЕГАПАЛИСА

Рахманова А.Г., Щербак Н.Я., Улюкин И.М., Гурули М.Ш.

Клиническая инфекционная больница имени С.П. Боткина, Санкт-Петербург

Цель: изучить особенности медицинского освидетельствования иностранных граждан и лиц без гражданства с целью выявления инфекционных заболеваний в условиях мегаполиса.

Проанализированы административные мероприятия и опыт работы уполномоченных организаций г. Санкт-Петербурга в плане медицинского освидетельствования трудовых мигрантов и лиц без определенного места жительства в 2010-2014 гг.

Контроль медицинского освидетельствования указанной группы лиц в Санкт-Петербурге осуществляется, начиная с 2007 г., на основании существующих федеральных и городских документов. В настоящее время в городе такую работу проводят 28 медицинских учреждений. Создана ЕИС «Медсправка», где уполномоченными организациями размещается информация о результатах этого освидетельствования, что позволяет осуществлять обмен между медицинскими организациями, проводящими медицинское освидетельствование иностранных граждан и иными профильными медицинскими организациями. За последние годы Комитетом по здравоохранению совместно с Управлением Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по городу Санкт-Петербургу в городское Законодательное Собрание вносились предложения в части изменения законодательства по вопросам проведения дополнительного обследования иностранных граждан, прибывших из государств с неблагополучной эпидемиологической обстановкой.

Для совершенствования надзора за медицинским освидетельствованием трудовых мигрантов, членов их семей и лиц БОМЖ, в части своей тоже являющихся мигрантами (ищущими убежища на территории России), в законодательном порядке необходимо организовать решение следующих вопросов: а) при проведении медицинского освидетельствования обязательность предоставления в уполномоченные учреждения пакета документов о состоянии здоровья прибывших из ближнего и дальнего зарубежья (справка о состоянии здоровья, выданная медицинский учреждением по месту постоянного проживания; медицинский полис; сертификат о профилактических прививках); б) предусмотреть проведение дополнительных исследований с целью активного выявления других распространенных инфекционных болезней (например, малярии, брюшного тифа), кроме обозначенных в руководящих документах; в) организация проведения трудовым мигрантам, членам их семей и лицам БОМЖ профилактических прививок против кори, дифтерии, столбняка, брюшного тифа (если таковые не были проведены ранее) либо, по показаниям, ревакцинации; г) активное участие совместно со службой социальной защиты в деле социальной адаптации трудовых мигрантов, членов их семей и лиц БОМЖ, в частности, в плане социальномедицинской помощи (например, лечение алкоголизма, хронических заболеваний, содействие в получение группы инвалидности) и психологического консультирования (в виде оказания помощи путем целенаправленного, информационного воздействия на бездомного по поводу возможного преодоления его жизненных проблем).

#### ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОЙ УСТОЙЧИВОСТИ ВОЗБУДИТЕЛЯ, ВЫДЕЛЕННОГО У ЗАБОЛЕВШИХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ВЗРОСЛЫХ ЛИЦ В СЕМЕЙНО-КВАРТИРНЫХ ОЧАГАХ

#### Репина О.В., Скорняков С.Н.

Уральский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии, г. Екатеринбург

Цель исследования: дать сравнительную характеристику лекарственной устойчивости микобактерий туберкулеза (МБТ), выделенных от источников туберкулезной инфекции, заболевших лиц, находившихся в тесном контакте с ними, и оценить ее клинико-эпидемиологическое значение.

В исследование были включены все пациенты с туберкулезом органов дыхания, проживающие в 72 семейно – квартирных очагах туберкулеза с множественными случаями заболевания, сформировавшихся в период с 2004 по 2012 гг. в одном из крупных промышленных районов г. Екатеринбурга.

Оценка лекарственной устойчивости культуры МБТ проводилась по результатам посевов мокроты методом абсолютных концентраций на среде Левенштейна-Йенсена в соответствии с приказом Минздрава России от 21.03.2003 г № 109. Результаты амбулаторного и стационарного обследования пациентов оценивали ретроспективно с использованием эпидемиологического и статистического методов исследования.

Заболеваемость взрослых контактных лиц в период с 2004-2009 гг. в изучаемой территории увеличилась, в сравнении с предыдущим шестилетним периодом, почти в 2,5 раза и к настоящему времени не имеет значимой тенденции к снижению. Развитие туберкулеза в контактах отличается быстропрогрессирующим течением и соответственно более худшими результатами лечения, что определяется высокой частотой лекарственной устойчивости возбудителя у заболевших из контакта: почти у половины этих пациентов культура МБТ была устойчива к противотуберкулезным препаратам (ПТП) основного ряда. При анализе лекарственной устойчивости МБТ к ПТП было установлено, что у первых заболевших чаще формировалась вторичная лекарственная устойчивость, тогда как среди последующих заболевших регистрировали первичную лекарственную устойчивость МБТ. Так у контактных лиц первичная множественная лекарственная устойчивость к изониазиду и рифампицину (МЛУ) МБТ развивалась статистически достоверно чаще, чем у источников туберкулезной инфекции (р=0,012, p=0,022 соответственно).

При изучении условий формирования первичной множественной лекарственной устойчивости (МЛУ) МБТ к ПТП у последующих заболевших получены данные о том, что в очагах, где контактные инфицировались от источника инфекции, выделяющего МБТ чувствительные к ПТП первичная МЛУ регистрировалась у  $8,3\pm7,7\%$ , если МБТ были полирезистентны к ПТП – то у  $16,7\pm10,3\%$  контактных, тогда как в очагах, где источник инфекции выделял МБТ с МЛУ - у  $75,0\pm12,0\%$ , заболевших из контакта.

Выводы: Высокий уровень лекарственной устойчивости МБТ у заболевших в результате тесного бытового контакта свидетельствует о существенной эпидемической значимости семейно – квартирных очагов туберкулеза в распространении МЛУ МБТ и необходимости совершенствования организации противоэпидемических и лечебно-профилактических мероприятий как в отношении взрослых контактных лиц, так и бытовых очагов туберкулезной инфекции в целом.

#### ЧАСТОТА ВСТРЕЧАЕМОСТИ ВИРУСНЫХ ГЕПАТИТОВ СРЕДИ ВПЕРВЫЕ ВЫЯВЛЕННЫХ БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ

Рустамова С.А., Джурабаева М.Х., Ходжаева М.И.

Ташкентская медицинская академия, г. Ташкент, Узбекистан

Цель – изучить частоту и характер течения туберкулеза органов дыхания в сочетании с вирусными гепатитами В и С. Нами обследовано 112 впервые выявленных больных с туберкулезом легких, которые получали стационарное лечение в 1-городской клинической туберкулезной больнице г. Ташкента. Мужчин было 74 (66%), женщин — 38 (34%). Проведены анамнестические, клинико-лабораторные, рентгенологические методы исследования и серологические обследования крови.

Среди больных преобладали инфильтративные формы процесса -57,9%. Фиброзно-кавернозный туберкулёз (ФКТ) был диагностирован у 15,8% больных, диссеминированный – у 13,1%, туберкулёзный плеврит – у 10,5%, очаговый туберкулёз в единичном случае.

Среди обследованных больных вирусные гепатиты выявлены у 38 (33,9%), среди них установлена преимущественная частота регистрации HBsAg у мужчин – 60,5% (у женщин HBsAg выявлен в 39,5%). Основной контингент больных туберкулезом, носителей HBsAg, составили молодые люди в возрасте 20-29 лет и лица в возрасте 50-59 лет (26,1% и 21,7% соответственно).

Вредные привычки выявлены у 28 (73,7%) больных. Из них наиболее часто встречается злоупотребление

алкоголем 12 (42,9%) и курение — 19 (67,9%). В 8 (28,6%) случаях имело место употребление больными инъекционных наркотиков. Не имели постоянного места работы 32 (84,2%) больных, неудовлетворительные материально-бытовые условия установлены у 24 (63,2%) пациентов.

При серологическом обследовании крови чаше встречались маркеры ВГВ, на долю которых приходилось 17,3% случаев; несколько реже встречались маркеры ВГС – на его долю приходилось 11,1% случаев. Еще реже встречались маркеры микст-гепатита В+С, которые были зарегистрированы в 8,3% случаев.

Рентгенологические проявления специфического процесса были следующие: у большинства больных - 27 (71%) туберкулезный процесс был двухсторонний, у 11 (29%) – односторонний, распад в легких определялся у 32 (84,2%) больных.

Из обследованных пациентов у 26 (68,4%) больных обнаружены микобактерии туберкулеза. Из них методом бактериоскопии – у 19 (73,1%) и бактериологическими методами у 23 (88,5%). В 15 (39,5%) случаев отмечено наличие устойчивых штаммов микобактерии туберкулеза.

Таким образом, установлено, что среди этих больных также выявлено доминирование лиц мужского пола, молодого и среднего возраста, которые являются активной трудоспособной частью населения. В основном они были представлены социально-неадаптированными лицами, которые не имели постоянного места работы и с неудовлетворительными материально-бытовыми условиями. В структуре парентеральных вирусных гепатитов у больных туберкулезом преобладал вирусный гепатит В.

### ПРИЧИНЫ СМЕРТИ У ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ ПАЦИЕНТОВ С ПОДАВЛЕННОЙ ВИРУСНОЙ НАГРУЗКОЙ ВИЧ НА ФОНЕ АРВТ

Савченко М.А.<sup>2</sup>, Соколова О.И.<sup>1,2</sup>, Мусатов В.Б.<sup>1,2</sup>, Яковлев А.А.<sup>1,2</sup>

Клиническая инфекционная больница имени С.П. Боткина,
 Санкт-Петербургский государственный университет,
 Санкт-Петербург

Несмотря на успехи, достигнутые в области APBT, возникает вопрос о возможности прогнозирования летальных исходов у ВИЧ-инфицированных пациентов, начавших терапию. В настоящее время к предикторам возможной смерти относят низкое количество CD4 Т-лимфоцитов на старте терапии и высокий уровень вирусной нагрузки ВИЧ на фоне проводимого лечения. Целью настоящего исследования стало проанализировать причины смерти ВИЧ-инфицированных пациентов на фоне APBT и выявить особенности течения ВИЧ-инфекции у таких больных.

Исследование выполнено на базе СПб ГБУЗ «Клиническая инфекционная больница им. С.П.Боткина» в 2015 г. Методом сплошной выборки проведен анализ и обработка данных историй болезней ВИЧ-инфицированных пациентов, умерших в стационаре в период с 01.01.2013 по 31.01.2015 г., имеющих неопределяемую вирусную нагрузку ВИЧ на фоне АРВТ.

Всего за 25 месяцев был зарегистрирован 121 случай летальных исходов на фоне АРВТ. У 16 пациентов (13,2%) к моменту наступления летального исхода наблюдалась неопределяемая вирусная нагрузка (уровень ВН ВИЧ менее 40 коп/мл). Среди них было 9 (56%) мужчин. Средний возраст пациентов составил 32 года с максимальными значениями от 25 до 43 лет. Путь инфицирования большей части пациентов – 11 (68,75%) - инъекционный. Остальные заразились половым путем. Большинство больных (14 случаев) скончались в первые 12 месяцев от начала АРВТ В двух случаев наблюдалось наступление летального исхода на 25 и 48 месяце АРВТ. У двух пациентов при обследовании не было выявлено никаких ВИЧ-ассоциированных заболеваний. У 4 были диагностированы моно оппортунистические инфекции в виде туберкулеза (3 случая) и токсоплазмоза головного мозга (1 случай). У остальных 10 пациентов наблюдались микст-оппортунистические инфекции. Наиболее частой причиной наступления летального исхода явилось прогрессирование генерализованного туберкулеза (7 случаев), в одном случае в сочетании с криптококковым менингитом и еще в одном случае в сочетании с лимфоролиферативным заболеванием. Неходжкинские лимфомы различной локализации были причиной смерти у 5 (31,25%) пациентов. У 2 пациентов в этой группе также был диагностирован мультифокальный ДНК-вирусный энцефалит, у одного - лимфаденит туберкулезной этиологии. Другими причинами смерти стали токсоплазмоз головного мозга (1 случай), тяжелые бактериальные и грибковые инфекции (1 случай), токсический эпидермальный некролиз (синдром Лайелла) и передозировка сильнодействующими психоактивными веществами. Количество CD4 Т-лимфоцитов на старте APBT составило 13,5 [7,25; 44,25] кл/мкл (медиана [Q25;Q75]). На момент смерти средний уровень CD4 Т- лимфоцитов был 94,5 [36;171,5] кл/мкл: у пациентов, умерших от туберкулеза — 37 кл/мкл [27;171], у пациентов, причиной смерти которых стали лимфомы — 112 кл/мкл [27;171], у пациента с бактериально-грибковыми осложнениями – 327 кл/мкл.

Смерть у ВИЧ-инфицированных с подавленной вирусной нагрузкой на фоне APBT ассоциировалась с очень низким количеством CD4 Т- лимфоцитов на старте терапии и длительно сохраняющейся иммуносупрессией, характеризующейся медленным приростом CD4 Т-лимфоцитов. Основной причиной смерти ВИЧ-инфицированных пациентов был генерализованный туберкулез.

#### ОСОБЕННОСТИ КЛИНИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ТРОПИЧЕСКОЙ МАЛЯРИИ У ДЕТЕЙ

Саипов Ф.С., Бабаходжаев С.Н., Ахмедова М.Д., Халилова З.Т., Меркушкина Т.А.

Научно-исследовательский институт эпидемиологии, микробиологии и инфекционных заболеваний, г. Ташкент, Узбекистан

Малярия у детей раннего возраста, особенно грудного, отмечается своеобразием клинических проявлений. Отсутствуют типичные малярийные пароксизмы, могут быть судороги, нередко развитие менингиального синдрома, у более половины больных имеет место отчетливая спленомегалия, выражены гематологические изменения. Преобладает признаки токсикоза или эксикоза в сочетании с диарейным синдромом. В 40% случаях дети поступают в клинику с ошибочными предварительными диагнозами (респираторно-вирусная инфекция, тифопаратифозные заболевания, менингиты различной этиологии, острая кишечная инфекция, вирусные гепатиты).

Клиника рецидивов малярии у детей характеризовалась острым началом, полиморфизмом клинических проявлений. Меньшей продолжительностью лихорадочного периода, низким уровнем паразитемии. Характерным является развитие различных осложнений таких как, церебральная малярия, тяжелая гемолитическая анемия, гемоглобинурийная лихорадка и малярийный гепатит. Возникновение осложнений связано с поздним обращением больных в медицинские учреждения и несвоевременно начатым лечением, а также с ошибочными предварительными диагнозами. Основными причинами поздней диагностики были отсутствие у детей раннего возраста в начале болезни малярийного пароксизма и неправильный тип температурной кривой. Следует отметить, что причинами рецидивирующего течения большинства случаев является либо недостаточное этиотропное лечение, либо резистентность возбудителей тропической малярии к используемым препаратам. Установлена зависимость между сроками начала этиотропного лечения и степенью тяжести тропической малярии у детей: чем раньше начата противомалярийная терапия, тем легче протекает заболевание.

При лечении тропической малярии у детей применяют следующие препараты. При хлорохин чувствительной тропической малярии хлорохин рекомендуют из расчёта 25 мг основания препарата на кг веса тела больного в течение 3 дней. В первый и второй дни рекомендуют по 10 мг/кг, в 3 день - 5 мг/кг. При этом надо учитывать, что хлорохин выпускается в таблетках по 100 и 150 мг. основания препарата, что важно при расчёте суточной дозы препарата. При лечении тропической малярии устойчивой к хлорохину и фансидару рекомендуют мефлохин. Мефлохин (Лариам) обладает длительной шизонтоцидной активностью, обеспечивает быстрое уничтожение Plasmodium falciparum, медленно выводится из организма (в среднем 21 день), что позволяет сократить курс лечения до одного дня. Препарат выпускают в таблетках по 250 мг основания, применяют в курсовой дозе 15 мг/кг массы тела в один приём или в 2 приема с интервалом 6 часов при большом весе больного. Устойчивость возбудителей тропической малярии к мефлохину зарегистрирована в странах Индокитая (Вьетнам, Камбоджа, Лаос, Мьянма, Таиланд). В связи с этим возможно увеличение дозы мефлохина до 25 мг/кг массы тела, назначаемой в два приема через 6-24 ч. Препарат применяют после еды или после употребления жидкости. Мефлохин не рекомендуется детям младше 3 месяцев. При тропической малярии устойчивой к хлорохину и мефлохину рекомендуют Маларон, который содержит в одной таблетке 250 мг атовахона и 100 мг прогуанила гидрохлорида. Маларон высокоактивен против кровяных стадий *Р. falciparum*. Детям массой тела 11-20 кг назначают 1 таблетку, 21-30 кг - 2 таблетки, 31-40 кг − 3 таблетки, более 40 кг 4 таблетки в течение 3-х дней. Не рекомендуется детям с весом до 11 кг. Побочный эффект: тошнота, рвота, понос, головная боль и кашель. Одним из эффективных препаратов применяемых в лечении тропической малярии является Коартем (Риамет), представляющий собой комбинацию 20 мг артеметра и 120 мг. люмефантрина. Коартем обладает шизонтоцидным действием. Применяется для лечения неосложнённой тропической малярии у детей. Детям массой тела от 5 до 15 кг назначают 1 таблетку сразу, затем по 1 таблетке через 8, 24 и 48 ч (4 таблетки на курс), от 15 до 25 кг – по 2 таблетки, от 25 до 35 кг – по 3 таблетки по той же схеме (0-8-24-48 ч).

## БОЛЬНЫЕ, ВЫЯВЛЕННЫЕ НА ПОЗДНИХ СТАДИЯХ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ СРЕДИ ГОСПИТАЛИЗИРОВАННЫХ В КИБ С.П. БОТКИНА В 2012 ГОДУ

Семенова М.Е., Яковлев А.А., Мусатов В.Б., Лисицина З.Н., Маркова М.В.

Клиническая инфекционная больница имени С.П. Боткина, Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург

Целью исследования является определение распространенности и клиническая характеристика выявленных на поздних стадиях случаев ВИЧ-инфекции, среди пациентов, госпитализированных в Клиническую инфекционную больницу имени С.П. Боткина.

Методом сплошной выборки отобраны истории болезни пациентов госпитализированных с 01.01.2012 по 31.12.2012 г. Из группы впервые выявленных случаев ВИЧ-инфекции были выбраны пациенты, выявленные на поздних стадиях (с уровнем CD4-лимфоцитов менее 200 и/или имеющие СПИД-индикаторные заболевания). Был произведён ретроспективный анализ данных.

Среди ранее ВИЧ отрицательных пациентов (28557) ВИЧ-инфекция впервые выявлена была у 1,1% (486 пациентов). Количество пациентов выявленных на поздних стадиях составило 73 (15,6%) человека от всех впервые выявленных случаев. Возраст пациентов выявленных на поздних стадиях ВИЧ-инфекции составил от 21 до 63 лет, из них лиц

старше 50 лет всего 8 пациентов (10,9%). Соотношение женщины / мужчины - 21/52. СПИД-индикаторные заболевания были выявлены у 50 пациентов (68,5%). Наиболее частыми опортунистическими инфекциями были: туберкулёз различных локализаций (24,7%), пневмоцистная пневмония (20,6%), распространённый кандидоз (17,8%), токсоплазмоз головного мозга (13,6%), ВИЧ-деменция (10,4%), внелёгочный криптококкоз (6,9%). Сочетание нескольких СПИДассоциированных заболеваний в 32,1% случаев. По уровню CD4 пациенты были разделены на 2 группы с уровнем CD4 более 50 кл/мкл – 35 пациентов (47,9%) и менее 50 кл/мкл 38 (52,1%) соответственно. Средний уровень CD4 среди поздних стадий 69,7 кл/мкл. Госпитальная летальность составила 20,6% (15 из 73). Самовольные уходы составили 8,9%.

Наши результаты показали, что большое число вновь диагностированных пациентов выявляется на поздних стадиях ВИЧ-инфекции. Необходимо оптимизировать систему выявления ВИЧ-инфекции, так как выявление на поздних стадиях ухудшает прогноз течения заболевания, увеличивает нагрузку на систему здравоохранения и влечет значительные финансовые затраты. К отдельной проблеме относится выявление ВИЧ-инфекции на поздних стадиях у пациентов старше 50 лет - такие пациенты зачастую выпадают из диагностического поиска на ВИЧ, но продолжают представлять собой эпидемиологическую угрозу, сами того не подозревая. Данная группа пациентов должна быть обследована надлежащим образом.

### НЕКОТОРЫЕ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИИ У ДЕТЕЙ

Сергеева Е.В.1, Петрова С.И.1, Сидоренко С.В.2

<sup>1</sup>Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, <sup>2</sup>Научно-исследовательский институт детских инфекций федерального медико-биологического агентства, Санкт-Петербург

Цель: изучить современные эпидемиологические особенности внебольничной пневмонии (ВП) у детей. Материалы и методы: анализ 217 медицинских карт стационарного больного (форма 003/у) детей, госпитализированных в отделение пульмонологии СПбГПМУ с ВП.

Возрастная структура детей с ВП: дети до 1 года составили 3,2%, 1-3 года - 34,6%, 4-6 лет - 15,0%, 7-12 лет - 28,8%, 13-17 лет - 18,3%. Мальчиков было 57,1%, девочек - 42,9%. Посещали детское образовательное учреждение - 79,3%, не посещали - 20,7%. Среди дошкольной возрастной группы посещали детский сад 75,6%. Преморбидный фон: с хронической патологией ЛОР-органов - 12,9%, имеют атопическое заболевание - 14,0%, ЧДБД - 14,0%, имеют другую соматическую патологию - 7,5%. В осенне-зимний период заболели 79,2% детей, в весенне-летний - 20,8%.

В группе обследованных детей с ВП большую часть (52,8%) составили дошкольники, среди которых 64,37% были дети от 1 до 3 лет. Мальчики заболевали чаще (57,1%), особенно мальчики преобладали в возрастной группе до 1 года (4:1). 79,3% больных ВП посещали детские образовательные учреждения, что подтверждает высокую вероятность инфицирования детей в коллективах и вероятность развития пневмонии. Среди всех больных ВП выявлена соматическая патология у 48,4%, в то время как среди дошкольников – у 57,4% детей. Повышение заболеваемости ВП приходится на осенне-зимний период, но пик отмечается в ноябре.

Полученные эпидемиологические данные показали, что ВП чаще заболевают дети дошкольного возраста, посещающие детские образовательные учреждения, имеющие сопутствующую соматическую или аллергопатологию. Результаты исследования подтверждают необходимость проведения профилактических мероприятий среди детей раннего возраста с целью снижения заболеваемости ВП.

### COCTAB CEРОТИПОВ STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE ПРИ ИНВАЗИВНОЙ ПНЕВМОНИИ У ДЕТЕЙ

Сергеева Е.В.<sup>1</sup>, Цветкова И.А.<sup>2</sup>, Беланов С.С.<sup>2</sup>, Петрова С.И.<sup>1</sup>, Сидоренко С.В.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, <sup>2</sup>Научно-исследовательский институт детских инфекций федерального медико-биологического агентства, Санкт-Петербург

Цель: изучить состав серотипов Streptococcus pneumoniae у детей с внебольничной пневмонией (ВП). Обследовано 111 детей в возрасте от 6 месяцев до 17 лет с рентгенологически подтвержденной ВП, находя-

щихся на лечении в пульмонологическом отделении СПбГПМУ с ноября 2011 года по февраль 2015 года. Обследованные дети не были иммунизированы пневмококковыми вакцинами.

Путем пункции периферической вены производился забор ≥ 2 мл венозной крови в пробирки с ЭДТА (Vacutainer). Исследование было выполнено в лаборатории молекулярной микробиологии ФБГУ НИИ детских инфекций ФМБА, где проводилась скрининговая детекция генов lytA (кодирует фермент аутолизин) и cpsA (регулирует процессинг сборки и транспортировки компонентов полисахаридной капсулы), а также последующее серотипирование положительных образцов. Детекция генов-мишеней осуществлялась методом ПЦР в режиме реального времени, в соответствии с рекомендациями СDС.

Из 111 протестированных образцов крови ДНК Streptococcus pneumoniae выявлена в 40 образцах (30,04%). Серотип определен в 30 образцах (75% ПЦР-положительных образцов). Из них 6ABCD встречался в 10 образцах (33,3%), 23A в 6 (20%), 3 в 4 (13,3%), 1 в 3 (10%), 23F в 2 (6,7%), 10A в 2 (6,7%), 18ABCF в 2 (6,7%), 9V/A в 1 (3,3%).

Выводы: ПЦР-диагностика является наиболее чувствительным методом для этиологической диагностики инвазивных пневмококковых пневмоний. В настоящем исследовании ДНК Streptococcus pneumoniae выявлена у 30,0% больных ВП. Лидирующими серотипами в настоящем исследовании были 6ABCD, 23A, 3.

#### ТУБЕРКУЛЕЗ ЛЕГКИХ, ВЫЗВАННЫЙ ЛЕКАРСТВЕННО-УСТОЙЧИВЫМИ ШТАММАМИ M. TUBERCULOSIS, В АСТРАХАНСКОМ РЕГИОНЕ

Степанова Н.А., Галимзянов Х.М., Кантемирова Б.И.

Астраханский государственный медицинский университет, г. Астрахань

В последние годы постоянно увеличивается число больных, выделяющих устойчивые к противотуберкулёзным препаратам (ПТП) микобактерии туберкулёза (МБТ), при этом все большее место занимает множественная и широкая лекарственная устойчивость (МЛУ и ШЛУ). Целью исследования явилось определение распространения туберкулеза легких, вызванного лекарственно-устойчивыми штаммами M. tuberculosis в Астраханской области за период 2013 - 2014 гг. Задачи: Проанализировать распространенность лекарственно-устойчивого туберкулёза лёгких с разными типами лекарственной устойчивости МБТ. Обследовано 214 больных туберкулезом легких, вызванным лекарственно-устойчивыми штаммами M. tuberculosis, лечившихся стационарно в ГБУЗ АО «Областной клинический противотуберкулезный диспансер» в период 2013 – 2014 годы. 137 (64,02%) - мужчин, 77 (35,98%) женщин. Жителей г. Астрахани 81 (37,9%), области – 133 (62,1%). Возраст – от 18 до 54 лет. Впервые выявленных - 117 (54,7%) пациентов и 97 (45,3%) с рецидивом специфического процесса. Чаще определялись распространенные клинические формы, с распадом лёгочной ткани (r = 0,6). Монорезистентные штаммы МБТ составили 23,8%, полирезистентные – 26,2%, мультирезистентные – 39,7% и широкая лекарственная устойчивость МБТ – 10,3%. За период 2013 – 2014 годы доля монорезистентности и полирезистентности МБТ уменьшилась: 15,8% против 8% и 17.8% против 8.4% соответственно (r = 0.4; p = 0.05). Множественная и широкая лекарственная устойчивость МБТ достоверно возрастает (r = 0,9): 18,2% против 21,5% и 3,3% против 7% соответственно. Монорезистентность в 2013 году у больных лекарственно-устойчивым туберкулезом легких представлена в большем проценте случаев устойчивостью МБТ к стрептомицину и изониазиду по 36,5%. К 2014 году в структуре монорезистентности МБТ преобладают стрептомицин, изониазид, рифампицин и стала определяться лекарственная устойчивость к капреомицину. Лекарственная устойчивость МБТ к одному ПТП чаще определялась среди впервые выявленных пациентов. Полирезистентность МБТ составила 26,2%. В 2013 году структура полирезистентности МБТ представлена в большем числе случаев (48,2%) комбинацией «рифампицин + резервные ПТП». В структуре МЛУ МБТ в 2013 году чаще определялась устойчивость к комбинации препаратов «изониазид, рифампицин, стрептомицин» (25,02%) и «изониазид, рифампицин, стрептомицин, этамбутол + 1 резервный ПТП» (33,4%). МЛУ МБТ определялась у больных с рецидивом в 75%. В 2014 году в структуре МЛУ МБТ чаще определялась устойчивость в комбинации препаратов всех препаратов основного ряда «изониазид, рифампицин, стрептомицин, пиразинамид, этамбутол + 1 резервный ПТП» (29,8%). За период 2013 – 2014 годы доля ШЛУ МБТ достоверно увеличилась (r=0.9): в 2013-3.3% от всех больных лекарственно-устойчивым туберкулезом, в 2014-7%. В 68.9% ШЛУ МБТ была определена у больных с рецидивом процесса.

Заключение: в структуре лекарственно-устойчивого туберкулёза лёгких за период 2013 – 2014 гг отмечается увеличение пациентов, выделяющих МЛУ и ШЛУ штаммы М. tuberculosis. Спектр ПТП при МЛУ МБТ становится шире «изониазид, рифампицин, стрептомицин, пиразинамид, этамбутол + 1 резервный ПТП» (29,8%).

Работа выполнена в рамках реализации гранта Президента РФ по государственной поддержке молодых российских ученых докторов наук на выполнение научного исследования «Разработка алгоритмов персонализированного лечения и профилактики осложнений туберкулёза органов дыхания в Астраханском регионе». – МД – 6325.2015.7.

#### ШТАММЫ К. PNEUMONIAE, ПРОДУЦИРУЮЩИЕМЕТАЛЛО- В-ЛАКТАМАЗУ NDM, У ПАЦИЕНТОВ С ТЯЖЕЛОЙ ПОЛИТРАВМОЙ И ИНФЕКЦИОННЫМИ ОСЛОЖНЕНИЯМИ

Суборова Т.Н.<sup>1</sup>, Рудь А.А.<sup>1</sup>, Борисенко Н.В.<sup>1</sup>, Проценко А.Н.<sup>1</sup>, Савочкина Ю.А.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова,

Санкт-Петербург

<sup>2</sup> Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии Роспотребнадзора, Москва

В современных условиях проблема лекарственной устойчивости К. pneumoniae приобрела глобальный характер. Такие микроорганизмы способны вызывать у пациентов тяжелые осложнения, часто являющиеся причиной повышения длительности госпитализации, уровня летальности, а также увеличения экономических затрат на лечение. Другой стороной проблемы является глобальное распространение полирезистентных клонов микроорганизмов.

Цель. Изучить механизмы резистентности карбапенем-устойчивых штаммов K. pneumoniae, выделенных от пациентов с тяжелой политравмой и инфекционными осложнениями.

Провели молекулярно-генетическое исследолвание 28 карбапенем-резистентных штаммов К. pneumoniae, выделенных из образцов клинического материала пациентов. Детекцию генов метало-бета-лактамаз КРС, ІМР, VIM, ОХА- 48, NDM проводили методом ПЦР в режиме реального времени с использованием наборов производства Центрального НИИ эпидемиологии (Москва).

Исследованные штаммы K. pneumoniae были устойчивы к цефалоспоринам, карбапенемам, фторхинолонам (ципрофлоксацину, офлоксацину), аминогликозидам (гентамицину, нетилмицину, амикацину), тетрациклину, хлорамфениколу и чувствительны к полимиксину. У 25 изолятов был обнаружен ген металло-β-лактамазы New Delhi metallo-β-lactamase (NDM). Гены других карбапенемаз не были обнаружены.

Карбапенемы часто являются единственными АМП, которые сохраняют активность против полирезистентных грамотрицательных микроорганизмов. Идентификация специфического фермента необходима для коррекции антибактериальной терапии и оптимизации системы инфекционного контроля стационара. Для расширения возможностей бактериологической лаборатории по детекции механизмов резистентности требуется дополнительное оснащение оборудованием и обучение специалистов методам молекулярно-генетических исследований.

#### ОПТИМИЗАЦИЯ ИММУНОКОРРЕКЦИИ ПРИ ЛЕКАРСТВЕННО-УСТОЙЧИВОМ ТУБЕРКУЛЕЗЕ ЛЕГКИХ

Ташпулатова Ф.К.<sup>1,2</sup>, Тилляшайхов М.Н.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр фтизиатрии и пульмонологии, <sup>2</sup> Ташкентский Педиатрический Медицинский Институт,

г. Ташкент, Узбекистан

Цель: оценить эффективность иммуномодулятора растительного происхождения - череды (Bidens Tripartita L.) в комплексной иммунокоррекции у больных ЛУТЛ.

Для достижения поставленной цели было обследовано 175 больных с лекарственной устойчивости (ЛУ). Все больные с ЛУ получали комбинацию резервных химиопрепаратов в зависимости от спектра лекарственной устойчивости к химиопрепаратам. В качестве иммунокорректора использовали гемалин, тималин, циклоферон, лекарственные травы. Больные в зависимости от характера иммунокоррекции были разделены на 5 групп : 1 группа-25 больных получавших дополнительно гемалин по схеме согласно инструкции по 5 дней 3 курса; 2 группа 35 больных получали комбинацию: гемалин по схеме 3 курса и настой череды со сроком 2 месяца; 3 группа – 25 больных получавших дополнительно в течении 2 месяцев настой из лекарственных трав: корня солодки, душицы и череды; 4 группа – 40 больных, получавших на фоне комплексной терапии тималин по 1,0 № 10+ циклоферона №5 и настой из череды сроком 1месяц от начала лечения; 5 группа - 25 больных, получавших комбинацию 2 курса тималина по 1,0 №10 – 2 курса циклоферона № 5 и прием настоя череды со сроком 2 месяца с перерывом на 10дней. В качестве контроля обследованы 25 больных с ЛУТЛ, которые получали разработанную комплексную терапию без включения иммуннокорректоров.

Изучение иммунологического статуса показало, что у больных получавших гемалин отмечена тенденция к повышению E-POK с  $43\pm2.5$  до  $46\pm3.2\%$  (N -  $64\pm1.6\%$ ), EAC-POK - с  $9.2\pm0.8$  до  $10.7\pm0.1\%$  (N -  $16.06\pm0.56\%$ ), фагоцитоз с  $41,4\pm0,24$  до  $43,7\pm0,2\%$  (N  $-58,1\pm1,1\%$ ). У больных во 2 группе, получавших комбинацию гемалин + череда получены отмечена тенденция: повышение E-POK – с 44±1,6 до 54±2,8%, EAC-POK – с 9,0±0,92 до 14,8±0,22%, фагоцитоз с  $42.5\pm0.33$  до  $50\pm1.7\%$ ; P>0.05. Иммунологические показатели у больных, получивших один курс тималина  $\pm$  циклоферона + настоя череды значительно повышаются: (E-POK c 45,7±1,8 до 55,8±1,2; P<0,01; EAC-POK c 11,9±2,1 до  $14,8\pm1,9$  Р>0,02; фагоцитоз с  $44,7\pm1,1$  до  $53,6\pm1,6$ ). Самые лучшие результаты отмечены у больных получавших 2 курса тималина + циклоферона + настоя череды: E-POK с  $46.7\pm1.8$  до  $60.3\pm1.8$ ; P<0.05; EAC-POK с  $10.7\pm1.4$  до  $16.0\pm0.92$ P<0,05; фагоцитоз с 45,8±1,3 до 57,9±1,8). Динамические наблюдения в процессе комплексной терапии с сроком в среднем 2,5-3 месяца показали, что самые высокие показатели конверсии мазка отмечены в группе больных получавших схему тималин+ циклоферон+ настой череды:  $72\pm9,0\%$  и  $83\pm6,3\%$  соответственно. В то время в контрольной группе конверсия мазка составило  $55\pm9,2\%$ . Уменьшение каверны отмечено в группе больных получивших в качестве иммунокорректора только гемалин в  $48\pm9,9\%$  случаях. Самые высокие показатели эффективности лечение отмечены у больных, которые получали комплексную терапию с включением тималина+ циклоферона+ настоя череды.

Выводы: Доказано, что сочетанное применение 2 курса тималина + циклоферона + настоя череды дают наиболее высокий положительный эффект со стороны иммунологического статуса. Дальнейшее исследования в области изучения патогенетических аспектов применения иммунофитотерапии в комплексной терапии туберкулеза являются перспективными и будут способствовать улучшению результатов лечения.

#### ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ МНОГОКОМПОНЕНТНОГО ПРЕПАРАТА ЗУКОКС У БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ

#### Ташпулатова Ф.К.

Ташкентский Педиатрический Медицинский Институт, г. Ташкент, Узбекистан

Цель: изучить эффективность многокомпонентного препарата зукокс у больных с туберкулезом (ТЛ).

Изучена эффективность многокомпонентного блистерного препарата зукокс у больных ТЛ. Препарат апробирован на 22 больных: 10 с впервые выявленным инфильтративным туберкулезом легких с распадом, 12 ранее леченых пациентов. У 20 (90%) больных методом флотации и посева неоднократно обнаружены МБТ. Контрольную группу составили 25 пациентовс ТЛ. МБТ выделяли все больные контрольной группы. Зукокс кит назначался впервые выявленным больным с деструктивным туберкулезом в 1 фазе (интенсивная, 2 месяца), но у которых вероятность развития лекарственной устойчивости микробов небольшая. Зукокс Е кит принимали больные, ранее леченные, в первые 2 месяца (1 фаза), но у которых вероятность развития резистентности к препаратам была высокая. Курс лечения зукокс кит и зукокс Е кит – 2 месяца. Препарат комбинировался со стрептомицином в течение 2-х месяцев. В последующие 4 месяца больные вместо зукокс Е кит, зукокс кит и стрептомицина получали только зукокс плюс. Больные контрольной группы получали в течение 2-х месяцев рифампицин изониазид, этамбутол, пиразинамид, стрептомицин, а в последующие 4 месяца отменили только стрептомицин.

В группе больных, получавших зукокс кит, уменьшение симптомов интоксикации отмечалось в течение первых 10-18 дней терапии, а у больных, получавших зукокс Е кит - только к концу первого месяца терапии. В контрольной группе уменьшение симптомов интоксикации наблюдалось у первичных больных также в течение 10-20 дней после начала стандартной терапии, а у ранее леченых ко 2-му месяцу лечения. Через месяц после начала терапии выделение МБТ прекратилось у 16 (80,0±8,9%) больных. В целом прекращение выделения МБТ наблюдалось у 95±4,8% больных, получивших зукокс. В контрольной группе, прекращение выделения МБТ через 1 месяц отмечено у 14 (60,8±12,5%) из 23 больных с МБТ. К концу лечения выделение МБТ прекратилось у 91,3±5,6% пациентов из контрольной группы (P>0,5). Среди больных, принимавших зукокс, закрытие каверны через 3-4 месяца отмечалось у 45,4±10,6%, еще через 2 месяца на фоне лечения зукокс плюс полости закрылись еще у 13,6±7,3%. Значительное рассасывание инфильтрации, очагов обсеменения через 3-4 месяца лечения наблюдалось у 86,3±7,3% больных, получавших зукокс. В контрольной группе закрытие полостей распада отмечено у 56±9,9% больных, значительное рассасывание инфильтрации и уменьшение размеров каверны к концу 3-4 месяца – у 84±7,3% (P>0,2). Побочных реакций на зукокс у больных, принимавших препарат, не отмечалось. В контрольной группе ПР в виде токсических реакций со стороны слуха, печени, нервной системы наблюдались у 20±8,0% пациентов.

Таким образом, препарат зукокс хорошо переносится больными, очень удобен для приема, по результатам лечения не уступает комбинации 4-5 традиционных противотуберкулезных препаратов, хорошо сочетается с препаратами патогенетической терапии.

#### ДИАГНОСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОЙ УСТОЙЧИВОСТИ ПО МЕТОДУ GENE XPERT У БОЛЬНЫХ С ТУБЕРКУЛЕЗОМ И ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ

#### Ташпулатова Ф.К.<sup>1,2</sup>, Мухтаров Д.З.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр фтизиатрии и пульмонологии, <sup>2</sup> Ташкентский Педиатрический Медицинский Институт,

г. Ташкент, Узбекистан

Цель: Изучить эффективность применения метода GeneXpert. у больных туберкулезом и ВИЧ инфекцией. Проведено наблюдение и комплексное обследование 100 больных туберкулезом легких. Из общего числа обсле-

дованных мужчин было 66 (66%), женщин — 34 (34%) в возрасте от 17 до 65 лет. Туберкулез выявлен впервые, а затем ВИЧ инфекция у 12% больных, у большинства 88% больных туберкулез выявлен после выявления ВИЧ инфекции. Среди клинических форм туберкулеза у впервые выявленных больных преобладал инфильтративный туберкулез легких (45 $\pm$ 5,0%) и диссеминированный туберкулез легких (20 $\pm$ 4,4%). Основные варианты ВИЧ инфекции соответствовали 2,3 и 4 стадиям, согласно классификации ВОЗ. Из 100 ТЛ+ВИЧ больных у 36(36 $\pm$ 2,5%) выявлены СПИД- индикаторные заболевания: у 32(88,0 $\pm$ 5,4%) отмечено наличие проявлений кандидоза, у 4(11 $\pm$ 5,4%) - явления герпеса и саркомы Капоши. У всех больных определяли чувствительность к химиопрепаратам методом GeneXpert.

В процессе комплексного обследования из 100 больных с ТБ и ВИЧ инфекцией в динамике лекарственная устойчивость выявлена у 40 (40±4,5%) больных. Среди пациентов с ЛУ преобладали первичные больные 25 (62±4,3%), ранее леченные составили 15 (38±4,3%). Установлено, что среди больных с ТБ и ВИЧ преобладали мужчины как среди первичных больных так и среди ранее леченых пациентов. Исходя из поставленных задач, нами было изучено частота и характер лекарственной устойчивости у больных ЛУТЛ и ВИЧ инфекцией. Монорезистентность среди впервые выявленных больных отмечено у 28% к изониазиду и у 32% рифампицину. Одновременно к двум препаратам изониазиду и рифампицину, так называемая мультрезистентная форма ЛУТЛ выявлено в этой группе у 40% больных. В тоже время, среди ранее леченных монорезистентнность отмечено у 6% к изониазиду. Одновременно к двум препаратам изониазиду и рифампицину, выявлено в этой группе у 73% больного.

Таким образом, ЛУ является серьезной проблемой у больных с ТБ-ВИЧ инфекцией. Каждому пациенту, у которого имеется сочетания ТБ- ВИЧ необходимо при наличии респираторных симптомов провести молекулярно генетический метод исследования мокроты на МБТ и определения характера ЛУ.

#### СПЕКТР ЛЕКАРСТВЕННОЙ УСТОЙЧИВОСТИ У БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ С РАЗНЫМ ГЕНЕТИЧЕСКИМ ФОНОМ

#### Ташпулатова Ф.К.

Ташкентский Педиатрический Медицинский Институт, г. Ташкент, Узбекистан

Цель: изучить частоту и характер лекарственной устойчивости у больных с туберкулезом легких с разным генетическим фоном.

Комплексно обследовано 337 больных туберкулезом легких. Из общего числа обследованных мужчин было 171 (50,8%), женщин – 166 (49,2%) в возрасте от 17 до 65 лет. Впервые выявленных больных было 87,8±1,7%, т.е. абсолютное большинство, ранее леченых – 12,2±1,7%. При поступлении каждому больному проводилось трехкратное бактериоскопическое исследование мокроты на микобактерии туберкулеза методом бактериоскопии. Мокроту засевали на плотные питательные среды Левинштейна-Йенсена и Финна. У больных определяли чувствительность к химиопрепаратам методом пропорции по Canetti. МБТ в мокроте обнаружены у 71,2±2,5% из 337 обследованных.

С целью определения типа носительства генетических маркеров у больных изучали следующие показатели: фенотип гаптоглобина (Hp) путем дискэлектрофореза сыворотки крови в полиакриламидном геле по методу D.C.Davis в модификации Н.А.Осиной (1982); выделяли фенотипы Hp 1-1, Hp 2-1, Hp 2-2; тип инактивации ГИНК в моче по Л.П.Гребеннику; активность эритроцитарного фермента глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы (Г-6-ФДГ) по J.N.Golly. При статистической обработке выделено 4 основных комбинации вышеуказанных генетических маркеров: 1) с неблагоприятной комбинацией генетических маркеров: носительство гомозиготных фенотипов Hp 2-2 или Hp 1-1 + слабый тип инактивации ГИНК + пониженная активность фермента Г-6-ФДГ; 2) с благоприятной комбинацией генетических маркеров (БКГМ): носительство гетерозиготного фенотипа Hp 2-1 + сильный тип инактивации ГИНК + нормальная активность фермента Г-6-ФДГ; 3) больные с относительно неблагоприятной комбинацией генетических маркеров (ОНКГМ): сочетание одного благоприятного и двух неблагоприятных генетических маркеров; 4) с относительно благоприятной комбинацией генетических маркеров (ОБКГМ): комбинация двух благоприятных и одного неблагоприятного генетического маркера.

Массивное выделение МБТ отмечается у большинства больных с НКГМ (93,9 $\pm$ 4,2%). Только у 6,1 $\pm$ 4,2% больных с НКГМ выделение МБТ было скудным (Р<0,001). Массивное бактериовыделение несколько реже отмечалось у больных с ОНКГМ – в 58,4 $\pm$ 4,4% и с ОБКГМ – в 37,3 $\pm$ 5,9% случаев. При БКГМ частота массивного бактериовыделения составила всего 13,3 $\pm$ 8,7% (Р<0,001). Самая высокая частота ЛУ достоверно часто встречалась у больных с НКГМ – 80 $\pm$ 10,3% (Р<0,05). При ОНКГМ лекарственная устойчивость установлена у 48 $\pm$ 6,4% больных. У больных с благоприятным генетическим фоном ЛУ выявлена только при ОБКГМ – 20 $\pm$ 10,3%. При НКГМ преобладали больные с вторичной ЛУ – 58,3 $\pm$ 14,2%, первичная лекарственная устойчивость обнаружена в 41,7 $\pm$ 14,2% случаев (Р<0,05). При ОНКГМ и ОБКГМ достоверно преобладали больные с первичной ЛУ – соответственно 72,4 $\pm$ 8,3 и 66,7 $\pm$ 27,2%. Вторичная ЛУ при этих комбинациях генетических маркеров встречалась у 27,5 $\pm$ 8,3 и 33,3 $\pm$ 27,2% обследованных (Р<0,05).

Вывод: У больных туберкулезом легких с разным генетическим фоном имеется разница в частоте и характере лекарственной устойчивости к химиопрепаратам.

## **ТЕЗИСЫ**

#### ЭФФЕКТИВНОСТЬ ФИТОТЕРАПИИ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ЛЕКАРСТВЕННО-УСТОЙЧИВОГО ТУБЕРКУЛЕЗА ЛЕГКИХ

#### Тилляшайхов М.Н.1, Ташпулатова Ф.К.1,2, Мухтаров Д.З.2

<sup>1</sup> Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр фтизиатрии и пульмонологии, <sup>2</sup> Ташкентский Педиатрический Медицинский Институт,

г. Ташкент, Узбекистан

Цель: Изучить эффективность фитотерапии в комплексной терапии у больных с лекарственно устойчивым туберкулезом (ЛУТЛ).

Обследовано 55 ранее леченных больных с лекарственной устойчивости в возрасте от 25 до 45 лет. Преобладали мужчины  $66\pm6,3\%$ , женщины составили  $34\pm6,3\%$ .Среди клинических форм туберкулеза фиброзно-кавернозный туберкулез диагностирован у  $29(52,2\pm6,7\%)$ , инфильтративный туберкулез- $15(27,3\pm6,0\%)$ , диссеминированный туберкулез установлен у  $11(20\pm5,3\%)$ .

У всех пациентов был установлен МЛУ туберкулез. Все больные получали химиотерапию по программе ДОТС плюс: капромицин + левофлоксацин + протионамид + пиразинамид + циклосерин- ПАСК + этамбутол.

Для ускорения дезинтоксикации, улучшения переносимости препаратов был разработан настой из лечебных трав: душицы, зверобоя, корня солодки, подорожника, цветов ромашки, кукурузных рыльцев. Больные в зависимости от характера лечения были разделены на 2 группы:1 группа, основная- 30 больных получавших дополнительно в течении 2 месяцев настой из фитосбора. В качестве контроля обследованы 2 группа -25 больных с ЛУТЛ, которые получали комплексную терапию без включения фитосбора. Все группы были идентичными по возрасту, полу, клиническим формам туберкулеза.

У  $56,6\pm9,0\%$  больных, получавших фитосбор, в конце 1 месяца лечения отмечена положительная динамика клинических симптомов: уменьшение кашля с мокротой, нормализация температура тела, исчезновение потливости, появление аппетита. В то же время в контрольной группе положительная динамика отмечена только к концу 2-3 месяца терапии.

Динамические наблюдения в конце интенсивной фазы лечения через 6 месяцев показали, что показатели конверсии мазка мокроты в группе больных получавших дополнительно фитосбор составила 63,3±8,4%. В то время в контрольной группе конверсия мазка отмечено у 48±10,0%.

У больных с наличием ЛУ, получавших дополнительно фитосбор, уменьшение каверны отмечено у  $66,7\pm8,6\%$  и рассасывание инфильтрации у  $33,3\pm8,6\%$  больных, в то же время в контрольной группе эти показатели составили  $40\pm9,7\%$  и  $24\pm8,5\%$  соответственно (табл.). Закрытие каверны через 6 месяцев стационарного лечения установлено у 26,6% больных основной группы и 20% больных контрольной группы (P>0,05).

В результате применения фитосбора отмечается снижение частоты побочных реакций (ПР) до  $40.0\pm8.8$  %, в контрольной группе частота ПР составила  $64.0\pm9.3$ %.

Включение фитотерапии в качестве патогенетического метода лечения больных ЛУТЛ способствует более быстрой дезинтоксикации и улучшению показателей эффективности химиотерапии. Применение фитотерапии улучшает переносимость полихимиотерапии, способствует к положительным сдвигам биохимических показателей воспалительного комплекса крови.

#### ЭФФЕКТИВНОСТЬ БАКТЕРИОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ В ДИАГНОСТИКЕ НЕФРОТУБЕРКУЛЕЗА

#### Тилляшайхов М.Н.<sup>1</sup>, Хакимов М.А.<sup>1,2</sup>, Рашидов З.Р.<sup>1</sup>, Хожитаев С.В.<sup>2</sup>, Исматов Б.Н.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр фтизиатрии и пульмонологии, <sup>2</sup> Ташкентский Педиатрический Медицинский Институт,

г. Ташкент, Узбекистан

Цель. Оценить возможности бактериологических исследований в раннем выявлении нефротуберкулеза

Для раннего выявления НТ проведены обследования из групп риска 137 пациентов. В комплекс обследования входили общие анализы мочи и крови, биохимические функциональные тесты печени и почек, бактериологические исследования мочи методом посева, микроскопии окрашенного мазка и люминесцентной микроскопии, экскреторная урография, эхография почек, молекулярно-генетический метод GeneXpert MTB/ RIF. В ходе обследования у 53 был диагностирован нефротуберкулез; у 84 — неспецифические заболевания почек.

Микобактериурия встречается чаще при туберкулезном папиллите почек (34,8%) и поликавернозном НТ

(21,7%), реже - при кавернозном НТ (17,4%) и при туберкулезном нефроциррозе (13,0%). При НТ микобактериурию выявили G-Хрегt методом в 3,7 раза чаще и культуральным методом – в 2,6 раза чаще, чем микроскопическим методом (52,4%, 38,0% и 14,3%, соответственно, P<0,05). У больных с ограниченными формами нефротуберкулеза микобактериурию выявили G-Хрегt методом в 54,5%, культуральным методом – в 27,3% и микроскопическим методом – в 18,2% случаев. У больных с распространенными формами нефротуберкулеза между молекулярно-генетическими и культуральными методами, в выявлении микобактериурии достоверных различий не выявили (41,7% и 41,7%, соответственно). Надо отметить, что при распространенных формах нефротуберкулеза культуральными и молекулярно-генетическими методами микобактериурия выявляются в 5 раза чаще, чем микроскопическим методом (41,7% и 8,3%, соответственно, P<0,001).

Таким образом, молекулярно-генетический метод GeneXpert MTB/RIF является эффективным и быстрым методом диагностики HT. Сравнение эффективности использования молекулярно-генетического метода для выявления микобактерии туберкулеза в моче, дифференциальной диагностике HT демонстрирует более высокие диагностические качества.

При HT микобактериурию выявили G-Хрегt методом в 3,7 раза чаще и культуральным методом – в 2,6 раза чаще, чем микроскопическим методом (52,4%, 38,0% и 14,3%, соответственно). Микобактериурия чаще встречается при туберкулезном папиллите почек (34,8%) и поликавернозном HT (21,7%), реже - при кавернозном HT (17,4%) и при туберкулезном нефроциррозе (13,0%).

# К ВОПРОСУ О ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКЕ РЕАКЦИИ ГЕРКСГЕЙМЕРА-ЯРИША-ЛУКАШЕВИЧА И ВОСПАЛИТЕЛЬНОГО СИНДРОМА ВОССТАНОВЛЕНИЯ ИММУНИТЕТА В ПРОЦЕССЕ ТЕРАПИИ КОМОРБИДНЫХ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ И СИФИЛИСА

Улюкин И.М., Орлова Е.С., Буланьков Ю.И.

Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова, Санкт-Петербург

Цель: проанализировать имеющиеся данные о дифференциальной диагностике реакции Герксгеймера-Яри-ша-Лукашевича (РГЯЛ), возникающей на фоне антибактериальной терапии (АБТ) сифилиса, и воспалительного синдрома восстановления иммунитета (ВСВИ) у пациентов, ответивших на антиретровирусную терапию (АРВТ) ВИЧ-инфекции, при одновременном лечении обоих заболеваний.

Мета-анализ результатов научных исследований по проблеме, размещенных в зарубежных и отечественных научных библиографических базах.

Известно, что заболеваемость сифилисом в России остается высокой и значительно превышает уровень официальной заболеваемости в странах Европы и США. Вместе с тем, в нашей стране продолжает увеличиваться и кумулятивное количество ВИЧ-позитивных лиц, вызывая тем самым, как и в других странах, увеличение количества коморбидных случаев этих двух заболеваний (3,0%-90,0%, в зависимости от целей и задач проводимых исследований). Обе эти социально значимые инфекции подлежат этиотропной терапии, на фоне которой возможны неблагоприятные реакции. Так, при сходном клиническом течении РГЯЛ и ВСВИ, проявляющемся в синдроме общей интоксикации, обострении заболеваний, имевших латентное или субклиническое течение, либо утяжелении ранее диагностированных заболеваний, имевших манифестное течение, по поводу которых больные получали специфическую терапию, они имеют различный патогенез. Так, если в случае РГЯЛ на фоне АБТ (наблюдается ~ у 20,0% пациентов в течение 48 часов после введения первой дозы антибиотика) происходит быстрая и массовая гибель возбудителя, сопровождаемая выбросом в кровь большого количества пирогенного, вазоактивного бактериального токсина, то при ВСВИ (у 11,0-32,0% пациентов на АРВТ, в срок от 7 дней до 12 месяцев) имеет место количественный дисбаланс провоспалительных (Th1, Th17 и др.) и противовоспалительных (Treg) субпопуляций Т-лимфоцитов, который вместе с функциональной неполноценностью таковых может приводить к формированию выраженной неконтролируемой реакции на различные патогенны и иногда собственные антигены. Это находит свое отражение во времени появления реакций: РГЯЛ обычно возникает через несколько часов после начала лечения АБТ, тогда как ВСВИ возникает чаще всего в течение первого года после назначения АРВТ.

Так как РГЯЛ не является аллергической реакцией на проведение АБТ, то последняя должна быть продолжена. Чтобы предотвратить или, по крайней мере, смягчить РГЯЛ, перед приемом первой дозы антибиотика назначают однократно преднизолон перорально или внутривенно. Лечение ВСВИ, как правило, заключается в продолжении приема АРВТ и препаратов для лечения оппортунистических (ОИ) с добавлением препаратов для симптоматического лечения ВСВИ. В некоторых случаях возникает необходимость в длительных курсах стероидных препаратов, хирургической резекции очагов воспаления или дренирования абсцессов, и даже отмены АРВТ / лечения ОИ по причине угрожающего жизни ВСВИ.

#### САМООТНОШЕНИЕ БОЛЬНЫХ ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ ПРИ ЕСТЕСТВЕННОМ ТЕЧЕНИИ ЗАБОЛЕВАНИЯ И НА ФОНЕ АНТИРЕТРОВИРУСНОЙ ТЕРАПИИ

Улюкин И.М., Цукер Ю.М., Орлова Е.С., Буланьков Ю.И.

Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова, Республиканская клиническая инфекционная больница, Санкт-Петербург

Цель: изучить особенности самоотношения у больных ВИЧ-инфекцией в динамике заболевания при естественном течении заболевания и на фоне антиретровирусной терапии (APBT).

Обследованы 136 больных ВИЧ-инфекцией (38 мужчин/М и 98 женщин/Ж) в возрасте 31,84±4,46 лет. Окончательное распределение пациентов по стадиям болезни проведено в соответствии с классификацией СDС. 58 (42,65%) пациентов относились к клинико-иммунологической категории (стадии) «А», 66 (48,53%) – к стадии «В», и 12 (8,82%) – к стадии «С». Предполагаемая длительность заболевания ВИЧ-инфекцией составила у 18 (13,23%) пациентов – до 3 лет, у 46 (33,82%) – от 4 до 7 лет, и у 72 (52,94%) – более 7 лет. Особенности самоотношения были исследованы по методике В.В. Столина – С.Р. Пантилеева. АРВТ была назначена 91 больному в соответствии с рекомендациями. При естественном течении в группе М клинически выраженных стадий заболевания (В и С) диагностировано не было, а в группе Ж – не было только стадии С, так как все больные к этому времени получали специфическую терапию; при малой длительности заболевания таковая, в соответствии с клинико-лабораторными показателями, в группе М не назначалась. У всех обследованных было получено добровольное информированное согласие на участие в исследовании. Статистическая обработка данных проведена с использованием пакета прикладных программ «Statistica for Windows».

Установлено, что по мере прогрессирования заболевания и увеличения его длительности вне зависимости от получения APBT, у М имеет место достоверное снижение ожидаемого отношения от других, что обусловлено различными причинами – от стигматизации / самостигматизации по причине дальнейшего развития основного заболевания и развития состояний, обусловленных / связанных с иммунодефицитом, назначением APBT, до недостаточного и несовершенного социально-психологического сопровождения на местах. Это находит свое отражение в достоверном снижении показателя самоуважения. Вне зависимости от назначения APBT значимо снижаются показатели самоуверенности и самоинтереса, тогда как самопринятие в динамике заболевания ухудшается только в отсутствие APBT (что объясняется сочетанием указанных выше факторов. Значим показатель самообвинения, вследствие сожаления о причинах, приведших к заражению, а позже – и к ухудшению соматического состояния (примерно одинаковый вне зависимости от получения специфической терапии).

В то же время ожидаемое отношение от других, как и самоуважение в группе Ж после периода адаптации держится на выраженном уровне. Это обусловлено тем, что эти и большинство других показателей держатся на удовлетворительных значениях, вследствие специфического подхода к женщинам со стороны СПИД-сервисных организаций всех форм собственности.

Выводы. Для правильного построения плана медико-социального сопровождения больных, кроме изучения индивидуальности респондентов, отдельному исследованию должны подлежать и обстоятельства социализационного процесса (особенности социальной среды, разнообразие институтов и агентов социализации, и т.п.), прямо влияющие на самоотношение респондентов, а значит, и на их адаптацию в проблемных ситуациях.

#### ДИАГНОСТИКА ИНФЕКЦИОННЫХ МИОКАРДИТОВ

Финогеев Ю.П., Павлович Д.А., Винакмен Ю.А., Захаренко С.М.

Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова, Санкт-Петербург

Авторы полагают, что при обсуждении вопросов диагностики инфекционных миокардитов необходимо, даже в коротком сообщении, отдать дань памяти известному кардиологу, выпускнику Военно-морской медицинской академии, профессору Максимову Владимиру Александровичу (1922-1992).

Данная работа основана на клинико-электрокардиографическом обследовании 25 тыс. инфекционных больных в клинике инфекционных болезней в кабинете функциональной диагностики ВМА им. С.М. Кирова (СПб) в течение 25 лет. Кроме того, обследовано 1824 человека больных дифтерией в эпидемическую вспышку этого заболевания в 1994-1996 г.г. в Клинической инфекционной больнице им. С.П. Боткина (СПб). Также проведены многочисленные исследования под руководством В.А. Максимова у 550 больных постинфекционным миокардитом.

Дистрофия миокарда у инфекционных больных в большинстве случаев предваряет миокардит. Материалы этого исследования (Максимов В.А., Балябин А.А., Финогеев Ю.П.) профессором В.А. Максимовым доложены на IX Всемирном конгрессе кардиологов, Москва, 20-26 июня 1982 года. Наш опыт указывает, что ранними электрокардиографическими признаками дистрофии миокарда у 15% инфекционных больных являются: удлинение P-Q; увеличение продолжительности S-T и зубцов T; снижение амплитуды зубцов R в стандартных отведениях и снижение зубцов T в грудных отведениях.

По нашим данным ранние миокардиты в клинике инфекционных болезней ВМА (СПб) возникали у больных дифтерией, трихинеллёзом (8-10%). Нередко постинфекционный миокардит выявлялся у больных гриппом и ОРЗ (1,5-2,0%). Частота миокардитов, по исследованиям сотрудников нашей клиники, составляла при локализованной форме дифтерии – 2,5%; токсической дифтерии – 14,9%; брюшном тифе – 5%. Для этиологического подтверждения диагноза микробиологическую диагностику необходимо выполнять с применением следующих методов: выделение микроорганизма на питательных средах; ПЦР для обнаружения вирусов и бактерий; выявление антител в сыворотке крови (РНГА, ИФА, РСК и др.).

У обследованных 550 больных постинфекционными миокардитами показан высокий процент гриппозных и Коксаки-вирусных этиологических факторов.

Субъективные симптомы у этих больных: общая слабость в 60%, боли в левой половине грудной клетки — 70%, одышка — у половины больных, сердцебиение — 40%, нарушение ритма — 8%, повышение потливости — 15%. Острый миокардит после перенесенного гриппа и ангины может протекать в лёгкой и субклинической формах, а диагноз устанавливается на основании ЭКГ-исследования. Нередко миокардит возникает у больных хроническим токсоплазмозом, боррелиозом, тонзиллитом, герпетической инфекцией и пр. Объективные симптомы: повышение температуры тела — 60%; тахикардия — 70%; ослабление тонов сердца — 70%; ритм галопа — 90%; нарушение ритма сердца — 90%; систолический шум у верхушки сердца — 90%, шум трения перикарда — 90%; дилатация сердца — 90%. Летальный исход наблюдался в 90%0 случаев.

Осложнение миокардитом окончательно можно выставить в период ранней реконвалесценции, когда клинические признаки болезни исчезают, а поражения сердца сохраняются.

Важным показателем является изменение соотношения альбуминов и глобулинов в сыворотке крови, повышение уровня сиаловой кислоты, наличие С-реактивного белка.

В диагностике постинфекционных миокардитов имеет значение повышение активности сывороточных ферментов, особенно определение МВ-изоэнзима креатинфосфокиназы. Стандартные лабораторные показатели крови не изменяются в половине случаев.

Диагноз миокардита обоснован, если больной в анамнезе перенёс грипп, другие OP3, дифтерию, брюшной тиф, скарлатину, ангину и другие инфекционные болезни. Определены критерии постинфекционных миокардитов: изменение ЭКГ, повышение концентрации в крови кардиоселективных ферментов (ЛДГ, АСТ, КФК-МВ, тропонин Т и 1), увеличение размеров сердца, значительная сердечная недостаточность, изменение иммунологических показателей (соотношение Т-хелперы/Т-супрессоры), увеличение В-лимфоцитов, положительная реакция миграции лимфоцитов.

Специальные методы исследования: электрокардиография, эхокардиография, рентгенография, магнитно-резонансная томография (МРТ), сцинтиграфия, эндомиокардиальная биопсия (ЭМБ), определение вирусного генома.

Таким образом, клиническая диагностика постинфекционных миокардитов очень трудна. Лабораторная диагностика воспалительного синдрома, а также выявление маркёров повреждения и некроза кардиомиоцитов является важным. Повышение активности кардиоспецифических ферментов в крови отражает повреждение и некроз. Окончательный диагноз постинфекционного миокардита может быть установлен только по результатам гистологического исследования биоптата. Существует мнение, что постинфекционному миокардиту может предшествовать дистрофия миокарда.

#### ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ХРОНИЧЕСКОГО ВИРУСНОГО ГЕПАТИТА С

#### Хайруллина А., Рашидова С.

Ташкентский педиатрический медицинский институт, г. Ташкент, Узбекистан

Состояние прооксидантной и антиоксидантной систем гепатоцитов имеет большое значение в определении тяжести течения и прогноза хронических заболеваний печени, в том числе и при хроническом вирусном гепатите С (ХВГС) [Копытова Т.В., 2006; MahdyK.A. et al., 2009; FariasM.S. et al., 2010]. При этом механизмы формирования прооксидантно-антиоксидантного дисбаланса клеток, лежащего в основе формирования клинической картины и процессов склерозирования ткани печени при ХВГС, остаются пока малоизученными.

Цель исследования: изучить показатели перекисного окисления липидов (ПОЛ), антиоксидантной активности и эндогенной интоксикации в группах больных XBГС с различной степенью цитолиза гепатоцитов.

Обследовано 98 больных ХВГС от 20 до 50 лет и 20 практически здоровых людей с отсутствием маркеров гепатитов. Определялись показатели как первичного продукта перекисного окисления липидов (ПОЛ) – диеновые кетоны и конъюгаты (ДК), так и вторичного – малоновый диальдегид (МДА), антиоксидантной активности – каталазы и супероксиддисмутазы (СОД). Выраженность эндогенной интоксикации оценивали по уровню среднемолекулярных пептидов (СМП) в плазме.

Результаты проведенных исследований показали наличие у больных дисбаланса оксидантной и антиоксидантной систем, проявляющиеся повышением активности как первичного продукта ПОЛ — диеновых кетонов и конъюгатов, так и вторичного — малонового диальдегида, повышением активности каталазы и отсутствием изменений

в показателях активности супероксиддисмутазы. Уровень СМП в плазме больных ХВГС в 1,5 раза превышал показатели здоровых лиц ( $14,02\pm0,28$  у/е и  $9,79\pm0,09$  у/е соответственно, p<0,001). Изменения показателей ПОЛ, АОС и СМП не были достоверно взаимосвязаны с выраженностью цитолиза.

Таким образом, у больных XBГС регистрируется дисбаланс оксидантной и антиоксидантной систем и повышение уровня эндогенной интоксикации. Уровень цитолиза у больных XBГС не является основополагающим маркером выраженности патобиохимических процессов в печени и эндогенной интоксикации.

#### КЛИНИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ НЕФРОТУБЕРКУЛЕЗА У ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ БОЛЬНЫХ

#### Хакимов М.А.

Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр фтизиатрии и пульмонологии,
г. Ташкент, Узбекистан

Цель: изучить особенности клинического течения нефротуберкулеза у ВИЧ-инфицированных больных.

Комплексному обследованию были подвергнуты 81 больных нефротуберкулезом с ВИЧ-инфекцией. При анализе возрастно-полового состава контингентов ВИЧ-инфицированных больных нефротуберкулезом, установлено, что большинство пациентов этой группы мужчины (92,9%), а самая многочисленная возрастная группа 20-39 лет (67,9%). Использована эхография почек на приборе «Интерскан-250», работающем в режиме реального времени с использованием линейного датчика с частотой 3,5 - 5,0 Мгц. Результаты. Проведен анализ архивного материала и изучены истории болезни 28 пациентов, страдающих нефротуберкулезом с ВИЧ-инфекцией, которые в 2006 -2010гг. находились на обследовании и лечении в клинике РСНПМЦ фтизиатрии и пульмонологии МЗ РУз. В 2006г. больных с ВИЧ-инфекцией были 2, в 2007 г. – 4, в 2008 г. – 6, в 2009 г. – 10, за 6 месяцев 2010 г. – 6 пациентов. Таким образом, за последние годы отмечено увеличение в 5 раз числа больных нефротуберкулезом с ВИЧ-инфекцией. Анализ частоты выявления больных нефротуберкулезом с ВИЧ-инфекцией показывает, что среди пациентов с ВИЧинфекцией преобладал туберкулезный папиллит почек и он был у 16 (57,1%) больных. Кавернозный туберкулез почки выявлен у 1 больного, туберкулезный пионефроз – у 1, туберкулезный уретерит осложненный гидронефрозом у 1 пациента. Туберкулезный простатит диагностирован у 13, туберкулезный эпидидимит – у 10, туберкулезный орхоэпидидимит у 2 пациентов. Нефротуберкулез у 1 больного осложнился паранефритом, у 4 – свищами мошонки. У больных мочеполовым туберкулезом с ВИЧ-инфекцией у 18 (64,3%) пациентов установлен туберкулез легких, у 2 - туберкулез периферических лимфатических узлов, у 1 абдоминальный туберкулез, у 1 - туберкулезный менингит, у 1 – туберкулез костей. Среди обследованных у 9 (32,1%) выявили патологию печени, из них хронический гепатит С встречался у 6, хронический лекарственный гепатит – у 2, хронический гепатит В – у 1 пациента. Среди клиниколабораторных признаков чаще наблюдались лейкоцитурия (85,7%), гематурия (53,6%), повышение СОЭ (64,3%), анемия (60,7%), лейкоцитоз (39,3%), лимфопения (35,7%). Заключение. За последние 5 лет отмечается увеличение количества больных мочеполовым туберкулезом с ВИЧ-инфекцией. Выявлено значимое различие по формам нефротуберкулеза и клинико-лабораторным признаком у больных с ВИЧ-инфекцией. Нефротуберкулез у больных с ВИЧ-инфекцией протекает значительно тяжелее и с сопутствующими заболеваниями, которые встречаются значительно чаще и отягощают основное заболевание. У больных нефротуберкулезом с ВИЧ-инфекцией встречались достоверно чаще туберкулез легких, хронический гепатит, анемия.

#### ВЫЯВЛЯЕМОСТЬ ПАТОЛОГИИ ПЕЧЕНИ И ПОЧЕК У БОЛЬНЫХ РЕЗИСТЕНТНЫМ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ

#### Хакимов М.А.<sup>1,2</sup>, Хажитаев С.В.<sup>2</sup>

 $^1$  Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр фтизиатрии и пульмонологии,  $^2$  Ташкентский Педиатрический Медицинский Институт,

г. Ташкент, Узбекистан

Цель: изучить частоту и характер патологии печени и почек у больных с резистентным туберкулезом легких. Комплексному обследованию были подвергнуты 220 больных с резистентным туберкулезом легких (РТЛ). Для изучения симптомов, синдромных проявлений заболевания при РТЛ больные были подвергнуты комплексному клинико-лабораторному обследованию с использованием как общеклинических, так и специальных методов исследований: определение содержания мочевины, креатинина, АСТ, АЛТ, билирубин крови, тимоловая проба, исследование мочи по Нечипоренко, исследование мокроты на МБТ методом флотации и 3-кратного посева, обзорная рентгенография грудной клетки. Наряду с этим использована эхография печени, желчного пузыря и почек

на приборе «EDAN», работающем в режиме реального времени с использованием линейных и секторальных датчиков с частотой 3.5 - 5.0 М $\Gamma$ ц.

Комплексное клинико-лабораторное, биохимическое и эхографическое исследование печени и почек у больных РТЛ позволили у 142 (64,5%) пациентов выявить патологию печени, у 69 (31,4%) – патологию желчного пузыря и у 127 (57,7%) – патологию почек. Так, хронический гепатит выявлен у 17 (7,7%), хронический лекарственный гепатит — у 71 (32,3%), хронический гепатит В — у 9 (4,1%), хронический гепатит С — у 5 (2,3%), жировой гепатоз — у 21 (9,5%), цирроз печени — у 18 (8,2%), киста печени у 1 (0,5%), хронический бескаменный холецистит — у 53 (24,1%), желчнокаменная болезнь — у 16 (7,3%) больных. С помощью клинико-лабораторных и эхографических исследований почек у больных с РТЛ были впервые диагностированы заболевания почек. Так, хронический пиелонефрит выявлен у 22 (10,0%), нефротуберкулез — у 38 (17,3%), нефроптоз — у 19 (8,6%), нефролитиаз — у 23 (10,5%), амилоидоз почек — у 20 (9,1%), киста почки — у 4 (1,8%), диабетическая нефропатия — у 9 (4,1%) больных. При сравнительном изучении различных клинико-лабораторных признаков у больных РТЛ, преобладающими были эхографические признаки патологии печени (45,0%), желчного пузыря (27,7%) и почек (57,8%), астеновегетативный синдром (45,0%), гепатомегалия (35,5%), нарушение функциональных проб печени (33,6%), тупые боли в области печени (28,2%) и тупые боли в области почек (19,1%).

Резистентный туберкулез легких в большинстве случаев сочетается с заболеваниями печени и почек, которые требуют лечения. Комплексное изучение состояния печени и почек, включающие клинические, биохимические и эхографические исследования позволяют своевременно, дифференцированно диагностировать различную патологию печени, желчного пузыря и почек у больных РТЛ, а также предсказать развитие побочных реакций до их клинического проявления, а, следовательно, и предупредить их наступление. Поэтому для ранней диагностики заболеваний печени и почек, и выбора оптимального режима химиотерапии РТЛ необходимо проводить клинико-эхографические исследования.

#### ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЛИМФОТРОПНОЙ ТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ НЕФРОТУБЕРКУЛЕЗОМ

#### Хакимов М.А.<sup>1,2</sup>, Хожитаев С.В.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр фтизиатрии и пульмонологии, <sup>2</sup> Ташкентский Педиатрический Медицинский Институт,

г. Ташкент, Узбекистан

Цель исследования: разработать новые подходы к комплексной терапии с использованием лимфотропного введения изониазида в сочетании с фитотерапией у больных нефротуберкулезом с целью профилактики побочных реакций (ПР).

Для повышения эффективности химиотерапии за счет сокращения побочных реакций и менее выраженного их клинического проявления, применен метод профилактики побочных реакций у 76 больных нефротуберкулезом. Метод включает лимфотропную терапию и использование фитосборов. С целью лимфотропной терапии всем больным в среднюю треть бедра предварительно вводили лидазу 32 ЕД, а затем через 3 минуты туда же вводили 10% раствора изониазида из расчета 15 мг/кг. С целью фитотерапии использовали сбор Ходжиметова и сбор с барбарисом 10 гр., с кукурузным рыльцем 15 гр., с шиповником 20,0 и с медом 20 гр. Сбор заливают 1 л. кипятка и настаивают 10-12 часов в термосе, а затем принимают ½ стакана 3 раза в день до еды. Курс профилактики проводят одновременно с началом химиотерапии в течение 1 месяца, повторяют курс через 15 дней.

Предлагаемый метод профилактики позволить сократить количество ПР на 50% у больных с распространенными формами НТ; почти на 80% - у лиц ограниченными формами НТ, а возникающие ПР отмечаются менее выраженной клинико-лабораторной симптоматикой. У больных НТ лимфотропная, фитотерапия снижает частоту ПР в 2-3 раза, а возникающие побочные реакции отличаются менее выраженными клинико-лабораторными изменениями. При сравнительном изучении эффективности проведенной химиотерапии в группе с лимфотропным введением 10% изониазида значительно выше темпы исчезновения клинико-лабораторных проявлений заболевания больных НТ. При оценке результатов лечения значительное улучшение и улучшение (до 75,0% случаев) наступила у больных ограниченными формами НТ. При распространенных формах НТ значительное улучшение и улучшение наступила только у лиц с благоприятными клиническими проявлениями. Лимфотропная терапия и фитотерапия больных НТ снижает частоту ПР в 2-3 раза, а возникающие реакции отмечаются менее выраженными клинико-лабораторными изменениями.

Установлена эффективность лимфотропного введения 10% изониазида у больных НТ, приводящего к прекращению болей в пояснице и дизурии, дезинтоксикации, санации и негативации мочи в короткие сроки. Включение лимфотропного введения 10% изониазида в комплексную терапию НТ позволяет сократить сроки лечения в среднем на 27,1±5,7 дней. ПР развиваются чаще у больных с распространенными формами НТ, они часто носят характер токсической и токсико-аллергической реакции и в 52,4% случаев протекают тяжело. У больных НТ лимфотропная терапия с 10% изониазидом и фитотерапия снижает частоту ПР в 2-3 раза, а возникающие ПР отмечаются менее выраженными клинико-лабораторными изменениями.

#### СОСТОЯНИЕ МИКРОБИОЦЕНОЗА КИШЕЧНИКА И ПОДХОДЫ К КОРРЕКЦИИ

#### Хамроева И.Э., Шаджалилова М.С.

Ташкентский Педиатрический Медицинский Институт, г. Ташкент, Узбекистан

Острые диареи часто сопровождается нарушением микробиоценоза кишечника, что влияет на глубину поражения слизистой оболочки, а также течение инфекционного процесса, отягощая его. У детей первого года жизни, находящихся на искусственном вскармливании, содержание бифидофлоры падает до  $10^6$  и меньше; преобладает кишечная, ацидофильная палочки, энтерококки. Частое возникновение кишечных расстройств у таких детей объясняется заменой бифидофлоры другими бактериями.

Под нашим наблюдением находились 68 детей в возрасте до 5 лет больных с острыми диарейными заболеваниями. У всех больных регистрировано среднетяжелые формы болезни.

У более половины больных диарея протекала по гастроэнтероколитическому типу. У всех больных обнаружен дисбактериоз кишечника II-III степени. При этом отмечалось увеличение количества гемолитических форм эшерихий, клебсиеллы, дрожжеподобные грибы, клостридии, цитробактер, стафилококки и протеи. При анализе клинических форм заболевания по типу поражения желудочно-кишечного тракта нами были получены следующие данные: энтерит встречался чаще у детей, страдающих дисбактериозом I степени, (30%) в сравнении с детьми с дисбактериозом II-III степени (22% и 4% соответственно, p<0,05). Гастроэнтероколита чаще встречался у детей с дисбактериозом II степени. Гастроэнтерит был более выражен у детей с ассоциированным дисбактериозом кишечника. Энтероколитические проявления с одинаковой частотой встречались как у детей с дисбактериозом I степени, так и у детей с II и III степенью дисбактериоза. При дисбактериозе І степени в микрофлоре кишечника наблюдались незначительные изменения анаэробная часть микробиоценоза. У 25,4% детей кишечная палочка не обладала ферментативной активностью. Коррекция дисбактериоза кишечника включает следующие направления: снижение избыточного микробного обсеменения тонкой кишки и восстановление нормальной микрофлоры. У детей раннего возраста важным фактором профилактики является сохранение грудного вскармливания или, при невозможности, использование смесей с пребиотиками. Для снижения микробного обсеменения тонкой кишки рекомендуется использование антибиотиков и других антисептиков. При отсутствии признаков энтероколита и гемоколита предпочтительно использование не антибиотиков, а препаратов, относящихся к группе пробиотиков. Это, прежде всего, споровые однокомпонентные пробиотики (бактисубтил, энтерол, биоспорин сухой).

Таким образом, качественные и количественные изменения микрофлоры кишечника рассматриваются как один из механизмов, поддерживающих и отягощающих течение основного заболевания.

#### КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ СИНДРОМА БЕЛОГО ХАЛАТА У ДЕТЕЙ ПРИ ОСТРЫХ РЕСПИРАТОРНЫХ ИНФЕКЦИЯХ

Хлыповка Ю.Н.<sup>1</sup>, Плоскирева А.А.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Мытищинская городская клиническая больница,
г. Мытищи,
<sup>2</sup>Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии Роспотребнадзора,
Москва

Целью исследования было установление клинических особенностей синдрома белого халата и динамики нарушений психоэмоционального статуса (НПЭС) у пациентов с острыми внебольничными пневмониями (ОВП) среднетяжелой и тяжелой форм в условиях стационара.

В исследование было включено 74 детей (34 мальчика и 40 девочек), с подтвержденным клинически и инструментально диагнозом острой внебольничной пневмонией и острым бронхитом, среднетяжелой и тяжелой форм в возрасте от 3 до 17 лет, госпитализированных МБУЗ «Мытищинская городская клиническая больница». Пациенты были разделены на группы: основная (получавшие «Тенотен детский» в возрастной дозировке) 21 человек (28,3%), группы сравнения (стандартная неврологическая терапия (Фенибут) 18 детей (24,3%) и адаптогены (Кудесан) 19 пациентов (25,7%). Контрольная группа составляла 16 пациентов (21,7%).

Всем детям проводили в динамике (при поступлении, в катамнезе через 1, 3 месяца) комплексную оценку состояния психоэмоциональной сферы и вегетативной нервной системы (состояние влажности кожных покровов, вегетативный индекс Кердо, коэффициент Хильдебранта, клиностатический рефлекс Даниелополу, ортостатический рефлекс Превеля, тест астении, тест Спилберга, тест Шульте, холтеровское мониторирование ЭКГ и др.).

Используя опросник А.М. Вейна позволило нам выявить наличие синдрома вегетативной дисфункции у 61,9% обследуемых — 1-я группа, в 83% 2-я группа, 68% и 50% 3-я и 4-я группы соответственно. Показатели индекса Кердо в острый период свидетельствовали о наличии внутрисистемной дистонии. В острый период отмечено преобладание симпатикотонии во всех группах: 85,74% в 1-й группе; 66,7 % во второй, 84,2 % и

87,5% в 3-й и 4-й соответственно. Межсистемная дистония, определяемая с помощью индекса Хильдебранда, имела эйтонический характер (средние цифры в 1-й группе-4,11±0,5, во 2-й-3,73±1,1, в 3-й-4,04±0,61, в 4-й-4,01±0,72). При спектральном анализе у обследуемых детей рассчитывались спектральная мощность в диапазоне до 0,04 Гц (VLF, мс2, очень низкочастотный диапазон); 0,04-0,15 Гц (LF, мс2 — низкочастотный диапазон); 0,15-0,4Гц (HF, мс2 — высокочастотный диапазон) и соотношение мощностей LF/HF. LF/ HF-отражает симпато-парасимпатическое взаимодействие. По большинству полученных показателей ВСР после проведенного курса терапии препаратом «Тенотен детский» были выявлены достоверные различия, свидетельствующие о положительном влиянии препарата на нормализацию показателей вегетативной регуляции ритма сердца.

При анализе тестирования по таблицам Шульте (оценка внимания у детей с 7 лет) в катамнезе было получено относительное улучшение показателей эффективности работы в секундах и врабатываемости по сравнению с острым периодом. Однако незначительное снижение времени выполнения задания в катамнезе в сравнении с острым периодом характеризует быструю утомляемость и истощаемость пациента.

Выводы. Проведенное исследование позволяет выделить группу риска пациентов, нуждающихся в терапевтической коррекции изменений нейровегетативного статуса, и доказана необходимость катамнестического наблюдения за данной группой детей.

#### К ВОПРОСУ О ВЛИЯНИИ ПУТЕЙ ВВЕДЕНИЯ ЭТИОТРОПНЫХ ПРЕПАРАТОВ НА ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЛЕЧЕНИЯ ЛЕГОЧНОГО ТУБЕРКУЛЕЗА

Черенков А.А., Ленских Т.А.

Филиал «Туберкулезная больница» ФКУЗ МСЧ 18 ФСИН России, г. Ижевск

Известно, что проблема легочного туберкулеза (ЛТ) не теряет в современных условиях свою значимость. Так, до недавнего времени Учреждения пенитенциарной системы служили своего рода резервуарами лекарственноустойчивых штаммов микобактерий. В последнее время ситуация несколько изменилась. Количество больных ЛТ имеет устойчивый тренд к снижению. Однако изменилась структура больных. Так, резко возросло количество больных с сочетанием ВИЧ/ЛТ, параллельно с этим возрастает количество больных с вирусным гепатитом с разной степенью выраженности проявлений печеночной недостаточности. При ретроспективном анализе 987 историй болезни выраженная печеночная недостаточность была выявлена почти у четверти (23,4%) пациентов нашего стационара. Общеизвестно также, что этиотропная терапия ЛТ также может усугубить имеющуюся патологию печени. В этой связи имеет значение пути введения препаратов. К настоящему моменту традиционными путями введения остаются энтеральный и т.н. «системный», прежде всего, внутривенный путь. Между тем, этиотропная (как и любая антибактериальная) терапия ЛТ бывает эффективной лишь при создании высокой концентрации препарата в очаге поражения и лимфатической системе, где, собственно, и происходит резорбция и фагоцитоз возбудителя. Данная посылка особенно актуальна у больных с фиброзно-кавернозной формой ЛТ. Однако интерес к регионарному, лимфотропному введению препаратов, бывшему популярным в конце прошлого века сегодня практически сведен «на нет».

Нами проведена сравнительная оценка влияния пути введения этиотропных препаратов на эффективность лечения при ЛТ с тяжелым течением.

Исследование проводилось в течение нескольких лет в условиях стационара лечебно-исправительного учреждения. В исследование включено 219 больных с ЛТ. Все больные были разделены на 2 рандомизированные, возрасту, степени поражения легочной ткани, тяжести состояния и преморбидному фону группы.

116 больным этиотропные препараты вводились внутривенно. Эти больные составили группу контроля. Еще 103 больным, ¼ суточной дозировки препаратов вводились ретростернально (основная группа). При использовании изониазида препараты вводились ретростернально медленно болюсно, при использовании же фторхинолонов III поколения (таваник, ивацин) ретростернальное пространство катетеризировалось катетером для эпидуральной анестезии и препараты вводились через в/в дозатор.

В результате проведенного анализа выявлено, что у больных основной группы более быстро и «качественно» нормализовались основные клинические, лабораторные и функциональные параметры, а также рентгенологическая динамика. Сколь либо значимых осложнений, связанных с проведением собственно процедуры катетеризации ретростернального пространства и болюсного введения препаратов, не наблюдалось. «Патогенетическое обоснование» положительного эффекта ретростернального введения препаратов, следует, по-видимому, объяснить лимфотропным воздействием на легочную ткань.

Таким образом, ретростернальное введение этиотропных препаратов показало свою эффективность при интенсивной терапии ЛТ у данной категории больных. Не претендуя ни в коей мере на «альтернативность», ретростернальное введение может послужить важным дополнением к имеющемуся комплексу интенсивной терапии.

#### СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ КЛИНИКИ И ОБОСНОВАНИЕ ЭТИОТРОПНОГО ЛЕЧЕНИЯ ПРИ САЛЬМОНЕЛЛЕЗНОЙ ИНФЕКЦИИ

#### Чориев А.Т., Шаджалилова М.С.

Ташкентский Педиатрический Медицинский Институт, г. Ташкент, Узбекистан

До настоящего времени проблема сальмонеллезной инфекции не утратила своей актуальности. В настоящее время имеет место нарастание резистентное и полирезистентности возбудителя сальмонеллеза к антибактериальным препаратам (некоторым аминогликозидам и препаратам цефалоспоринового ряда), что значительно затрудняет подбор этиотропной терапии.

В связи с этим целью нашей работы явилось: совершенствование терапии сальмонеллеза на основе изучения клинико-патогенетических особенностей данного заболевания. Для решения поставленных задач мы провели всестороннее клинико-лабораторное обследование 50 больных в возрасте от 18 лет до 65 лет больных сальмонеллезом.

Клиника сальмонеллезной инфекции складывалась из симптомов интоксикации или инфекционного токсикоза и желудочно-кишечных расстройств (рвота, боли в животе, диарея). У большинства больных (58,6%) заболевание начиналось постепенно. Все штаммы S. typhimurium обладали резистентностью к группе препаратов пенициллинового ряда, природных и полусинтетических широкого спектра действия, что согласуется с данными о генетически обусловленной устойчивости грамотрицательных бактерий к указанным препаратам. 86,2% штаммов оказались устойчивы к гентамицину, 95,4% -полимиксину. Обращает на себя внимание уровень резистентности сальмонелл к цефалоспоринам: 76,6% – к цефазолину, 68,6% – цефотаксиму, 69,4% – цефтриаксону и цефтазидиму. Наиболее активными в отношении сальмонелл был нетилмицин (87%). 98,4-98,6% культур проявляли высокую чувствительность к препаратам фторхинолонового ряда: ципрофлоксацину, офлоксацину и пефлоксацину. Следует отметить, что наиболее часто встречалась резистентность к 3 (17,2%) и 4-5 (68,6%) антибиотикам. 14,2% штаммов сальмонелл обладали устойчивостью к 6 и более препаратам. Наблюдаемое в последние годы снижение терапевтической эффективности антибактериальных препаратов, используемых как монотерапия, увеличение числа больных с тяжелым течением и частоты осложнений привели к естественному решению - использованию антибактериальной комбинированной терапии. Наиболее часто использовали (наряду с базисной инфузионной терапией) комбинацию цефалоспоринов I-III поколения с аминогликозидами (13 больных), с фторхинолонами (7 больных), с препаратами нитрофуранового ряда (6 больных). Нами установлено отсутствие достоверных различий при лечении больных сальмонеллезом названными комбинациями. Лихорадка продолжалась 4,1 ±0,4 дня при лечении цефалоспоринами с аминогликозидами, 3,6±0,4 дня – цефалоспоринами с фторхинолонами и 4,6±0,4 дня – цефалоспоринами с нитрофуранами. Симптомы интоксикации сохранялись 5,2±0,5; 5,5±0,4; 5,7± 0,4 дня в зависимости от комбинации препаратов. Также в одинаковые сроки нормализовался стул  $(6\pm0,2)$  дня;  $5,5\pm0,2$  дня и  $5,6\pm0,3$  дня соответственно). Достоверных различий в сроках купирования болей в животе и пребывания больных в стационаре не выявлено.

При оценке средней продолжительности пребывания пациентов в стационаре в сравниваемых группах установлено сокращение койко-дней при лечении цефалоспоринами с фторхинолонами ( $8\pm0,2$  дней), по сравнению в сочетании с аминогликозидами ( $8,6\pm0,8$  дней) и с нитрофуранами ( $8,8\pm0,7$  дней). При оценке, санирующей эффективности схем лечения установлено отсутствие разницы также в санирующем действии у больных всех 3-х групп. Резюмируя данные, следует заключить, что *S.typhimurium*, выделенные от больных обладает высокой чувствительностью к нетилмицину и фторхинолонам, в то же время чувствительность к цефалоспоринам 1-3-го поколений значительно снижается.

Таким образом, в качестве этиотропной терапии сальмонеллеза рациональным является использование таких антибактериальных препаратов, как нетромицин, ципрофлоксацин, офлоксацин, клиническая и бактериологическая эффективность которых позволяет рассматривать их в качестве препаратов выбора при тяжелых и среднетяжелых формах болезни.

## ОСОБЕННОСТИ КЛИНИКИ И ПРИНЦИПЫ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С КИШЕЧНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ, ОБУСЛОВЛЕННОЙ КЛОСТРИДИЯМИ ДИФФИЦИЛЕ

#### Шаджалилова М.С.

Ташкентский Медицинский Педиатрический Институт, г. Ташкент, Узбекистан

Цель – изучения особенности клинического течения и эффективности терапии кишечных инфекций у детей, обусловленной Clostridium difficile.

Наше систематическое изучение этиологии ОКИ у детей за период с 2005-2012 гг. основано на исследованиях у 225 больных детей, в возрасте от 4 мес. до 3 лет. Материалом для исследования служили образцы фекалий. Исследование проводилось с помощью полимераза цепной реакции (ПЦР) и бактериологическими методами.

Согласно полученным результатам исследований *Clostridium difficile* встречается у 36% детей, заболевших острыми кишечными инфекциями. У всех детей на фоне приема антибиотиков и 30% случаев как «внутрибольничное инфицирование» отмечали различной степени выраженности диарейный синдром и повышение температуры. Более половины детей составили вновь поступившие в стационар. У 1/3 части больных выявлена микст-инфекция «сальмонеллез + клостридии». Проведенный анализ микрофлоры толстой кишки показал, что у исследуемых детей имели место выраженные сдвиги в микробиоценозе кишечника, а именно: у 61,1% детей отсутствовали бифидобактерии, у 66,7% — лактобациллы, в то же время дефицит *E.coli* отмечен у 38,8% больных. Штаммы *E.coli* с гемолизирующей активностью были выделены у 22% детей. У части детей в значимых титрах высевались грибы рода кандида, клебсиелла и протеи. В настоящее время наиболее перспективным направлением в лечении данной инфекции является использование пробиотиков. В лечении среднетяжелых форм заболевания нами был использован метрогил в/в и рифампицин в инъекциях. С целью коррекции выявленных дисбиотических сдвигов всем детям были назначены — Иммунобифидум. Группой контроля служили 12 детей, получавших в течение 20 дней стандартный бифидумбактерин (10 доз в сутки).

Отечественный препарат «Иммунобифидум», изготовленные по оригинальной технологии на ООО «Ором-биопрепарат» (Ташкент), состоит из пробиотического комплекса «Bifidobacterium bifidum» и фетального экстракта «иммуноактивина», не содержит искусственных красителей и консервантов. В 1 таблетке содержится 10 доз жизнеспособного бифидумбактерина. Препарат назначали детям в возрасте до 1 года по 1 таблетке и в возрасте от 1 до 3 лет по 2 таблетки перед сном. Курс терапии составил 20 дней. По завершении полного курса терапии нормализацию стула, исчезновение признаков воспаления кишечника при копрологическом исследовании, а также микробиологическое улучшение наблюдали у всех детей основной группы. После проведенных мероприятий частота дисбактериоза III степени снижалась в 3 раза (68-26,6%), а II степени — в 2 раза (28-14,3%). Положительный эффект наблюдался у 62,5% детей.

Представленные данные дают основание относиться к кишечной инфекции, обусловленной *Clostridium difficile* как к серьезной проблеме, которая требует определенного подхода в вопросах диагностики и соответствующего комплексного лечения. Полученные результаты позволили нам сделать обоснованный вывод о целесообразности использования препарата «Иммунобифидум» в терапии кишечных инфекции, обусловленной *Clostridium difficile*.

### ОПТИМИЗАЦИЯ АНТИБИОТИКОТЕРАПИИ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ИНВАЗИВНЫХ ДИАРЕЙНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Шаджалилова М.С., Касымов И.А., Осипова Е.М.

Ташкентский Педиатрический Медицинский Институт, г. Ташкент, Узбекистан

По данным ВОЗ представляется наиболее практичным руководствоваться клинической формой болезни при определении тактики лечения диареи, что можно легко сделать при первом же осмотре. Принято выделять четыре клинических формы диареи, каждая из которых отражает лежащую в ее основе патологию и измененное физиологическое состояние:

- острая, водянистая диарея, длящаяся несколько часов или дней: основная опасность обезвоживание; также происходит снижение веса, если прекращается кормление;
- острая кровянистая диарея, также именуется дизентерией: основная опасность связана с нарушением слизистой кишечника, сепсисом и недостаточностью питания; к другим возможным осложнениям относится и обезвоживанием;
- -рефрактерная диарея, длящаяся 14 дней или более: основная опасность недостаточность питания и тяжелая инфекция без вовлечения желудочно-кишечный тракт, не исключены и случаи обезвоживания;
- диарея на фоне недостаточности питания в тяжелой форме (кахексия или квашиоркор): основная опасность ассоциируется с тяжелой системой инфекцией, обезвоживание, сердечной недостаточностью, а также недостаточностью витаминов и микроэлементов. Ведение каждой из этих форм диареи должно предотвратить или купировать обусловленную ими основную опасность.

Цель работы: изучить эффективность антибиотикотерапии в комплексном лечении инвазивных диарейных заболеваний.

Этиология возбудителей кишечных инфекции у 81,7% больных установлена бактериологическим методом исследования и у 85% случаев с помощью ПЦР – анализа. Основную патологию среди кишечных инфекций составил сальмонеллез. Выявлена высокая устойчивость большинства патогенных возбудителей к антибиотикам, что способствует нарастанию среди больных дисбактериоза и внутрибольничных инфекций за счет устойчивых госпитальных штаммов. Исследования, проведенные в клинике выявили высочайшую антибиотикорезистентность «госпитальных» штаммов сальмонеллы-тифимуриум.

В целях этиотропного лечения применяли в инъекциях шафтаз и внутрь — офлоксацин. Наиболее эффективным, в плане сокращения длительности диареи, было лечение офлоксацином, при котором средняя длительность диареи составила 8,5±0,9 дня. Шафтаз был применён в 16 случаях среднетяжёлого и в 6 случаях тяжелого течения заболевания. Длительность течения диареи при лечении шафтазом составила 7,4±0,79 дня.

Эффективность лечение антибиотиками оценивались по продолжительности симптомов интоксикации, поражениями желудочно-кишечного тракта, сроки снижения температуры, исчезновения диарейного синдрома (частота стула, гемоколита, спазм сигмы, рвота, вздутие живота и боли в животе). Следили за самочувствием больных, показанием общего анализа крови, кала. Результаты исследований показали более высокую активность антибиотика офлоксацина по сравнению с группой больных колитической формой острых диарей (Р<0,001).

Таким образом, результаты наших исследований показывают, что наиболее эффективно лечение офлоксацином, а в случаях среднетяжёлого и тяжелого течения заболевания наиболее эффективно лечение шафтазом.

### НЕКОТОРЫЕ АСПЕКТЫ АНТИБАКТЕРИАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ ПРИ ОСТРЫХ ДИАРЕЙНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ

Шаджалилова М.С., Чориев А.Т., Осипова Е.М.

Ташкентский Педиатрический Медицинский Институт, г. Ташкент, Узбекистан

При бактериальных кишечных инфекциях подавляющее большинство антибиотиков оказывает лишь бактериостатическое, а не бактерицидное действие. На фоне снижения микробной массы не у всех больных достаточно интенсивно формируется иммунитет, а потому возможны рецидивы, тяжелые исходы и длительное носительство.

Целью нашей работы явилось изучить спектр чувствительности штаммов возбудителей острых диарейных заболеваний к широко используемым антибиотикам и их влияние на клинику.

Анализ влияния применённых нами препаратов на длительность диареи показывают, что наиболее эффективным, в плане сокращения длительности диареи, было лечение гентамицином, при котором средняя длительность диареи составила 8,5±0,9 дня. Также у группы больных, получавшие гентамицин дисбиотические нарушении со стороны кишечника выявлены достоверно реже, чаще регистрировались дисбактериоз 1 – 11 степени. Кроме того, у 22 больных было применено лечение цефтриаксоном. Цефтриаксон был применён в 18 случаях среднетяжёлого и в 4 случаях тяжелого течения заболевания. Длительность течения диареи при лечении цефтриаксоном составила 7,4±0,79 дня. Следовательно, при выборе между цефазолином, гентамицином и смешанным лечением диарей, наиболее эффективно лечение гентамицином, а в случаях среднетяжёлого и тяжелого течения заболевания наиболее эффективно лечение цефтриаксоном. Нами в лечении больных при рефакторных диареях, генез которых неясен, и при продолжающемся бактериовыделении патогенных и условно-патогенных возбудителей в отсутствие симптомов интоксикации, назначали бактериофаги в качестве антибактериальной терапии. Повторные курсы антибактериальной терапии следует назначать в случае обострений воспалительного процесса в кишечнике на фоне лихорадки и интоксикации. Отсутствие выраженного улучшения стула в течение 3 дней является показанием к отмене антибактериальных препаратов. Следует отметить, что парентеральное введение антибиотиков при ОКИ, как правило, не обеспечивает их достаточных концентраций в желудочно-кишечном тракте и целесообразно лишь в случае генерализованных и септических форм заболеваний.

Применение в лечении ОКИ полимиксин, левомицетин сукцинат, ампицилина, клофаран, кефзол, фуразалидона, амоксициллина оказалось клиническим не эффективным, с появлением условно — патогенных микроорганизмов (клостридии дифициле, клебсиелла кандиды энторобактерии и развитием дисбактериоза 3-4 степени).

Таким образом, в каждом стационаре для госпитализации больных с острыми диарейными заболеваниями следует иметь данные об антибиотикограммах основных возбудителей (сальмонеллез, шигеллез и эшерихиозы и др.), которые должны контролироваться местной бактериологической лабораторией.

### НЕКОТОРЫЕ ВОПРОСЫ ЭТИОПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ ИНФЕКЦИОННОГО МОНОНУКЛЕОЗА

Юркаев И.М., Габдрахманов И.А., Пузырев М.А.

Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова, Санкт-Петербург

Лечение инфекционного мононуклеоза, вызванного вирусом Эпштейна—Барр (ВЭБ), несмотря на большое количество проводимых исследований, по-прежнему остается проблематичным. Так, до сих пор является противоречивым вопрос об эффективности ацикловира как этиотропного препарата. Нами был проведен анализ 48 клинических случаев инфекционного мононуклеоза среднетяжелого течения. Средний возраст больных составил 24±2 года. Ацикловир назначался в 21 случае (40,4%) в дозировке 0,4 г 5 раз в день в течение 7 дней. Всем больным с синдромом гнойного тонзиллита назначался цефтриаксон в дозировке 1 г 2 раза в день в течение 7-10 дней в зависимости от индивидуальных особенностей течения данного синдрома.

За критерии эффективности проводимой терапии были приняты: купирование синдрома интоксикации и лихорадки, разрешение синдрома тонзиллита, нормализация биохимических показателей (АЛТ, АСТ), исчезновение атипичных мононуклеаров и снижение лимфоцитоза в крови.

Сравнительный анализ клинических данных двух групп больных, получавших только цефтриаксон и цефтриаксон с ацикловиром, в наших исследованиях достоверных различий не выявил.

Таким образом, применение ацикловира в дозировке 0,4 г 5 раз вдень в течение 7 дней не оказывает заметного влияния на течение среднетяжелых форм инфекционного мононуклеоза.

Другим спорным вопросом лечения инфекционного мононуклеоза является назначение иммуномодулирующей терапии. Иммунная система организма, несмотря на противодействие вируса, способна контролировать персистирующую инфекцию. Клеточный иммунный ответ контролирует пролиферацию В-клеток и продукцию поликлональных иммуноглобулинов, запускаемых вирусом. А если учесть, что ВЭБ участвует в этиологии таких заболеваний как X-сцепленная лимфопролиферативная болезнь, гемофагоцитарный лимфогистиоцитоз и др., в патогенезе которых важная роль отводится гиперпродукции провоспалительных цитокинов (ИЛ-1, ИЛ-6, ИФН- $\gamma$ , ФНО- $\alpha$ ), то есть дезорганизации иммунорегуляции, то становится ясно, что применение иммунокорригирующих препаратов требует дальнейшего и тщательного изучения.

Исходя из нашего опыта, можно считать назначение иммуномодуляторов обоснованным лишь в случае затяжного течения инфекционного мононуклеоза после предварительного изучения иммунного статуса пациента; проведения исследования на наличие специфических антител к антигенам вируса VCA, EA,NA; реакции иммуноблотинга к отдельным белкам ВЭБ (р23, р54, р72). Неосторожное вмешательство в деятельность иммунной системы может привести к непредсказуемым последствиям.

Таким образом, широкая распространенность ВЭБ и склонность его к длительному персистированию в организме, неясность многих сторон иммунопатогенеза ВЭБ-инфекции обосновывают необходимость дальнейших исследований данной нозологии, разработки новых терапевтических (этиологических и патогенетических) подходов к лечению в острую фазу инфекции.

#### ОЦЕНКА НАРУШЕНИЙ ПИТАНИЯ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ГЕПАТИТОМ С С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ БИОИМПЕДАНСОМЕТРИИ

Яременко М.В., Жданов К.В., Гусев Д.А., Волков Н.Ю., Сухин А.А., Булыгин М.А., Козлов К.В., Жабров С.С.

Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова, Санкт-Петербург

У 56 больных мужчин хроническим гепатитом С (ХГС) до противовирусной терапии проведен анализ состава тела методом биоимпедансометрии при помощи комплекса мониторной кардио-респираторной системы и гидратации тканей КМ-АР-01Диамант. Средний возраст пациентов ХГС был 38,35±0,89лет (минимальный 25 лет, максимальный 53 года). Распределение по возрастным группам составило: 18 чел. (25-35 лет); 30 чел. (36-45 лет); 8 чел. (46-55 лет).

Уровень виремии варьировал от 3400 до 15000000 МЕ/мл (в среднем - 2635831 $\pm$ 537020,5 МЕ/мл). Высокая виремия (>800000 МЕ/мл) наблюдалась у 23 больных (48,9%). Среди генотипов ВГС преобладал 1b (23 пациент - 41,1%) и 3а (20 пациентов - 35,7 %), реже выявлялся 2 (4 пациентов - 8,3%). Повышение уровня активности АлАТ наблюдалось у большинства лиц (40 человек - 71,4%).

В возрастной группе 25-35 лет с нормальной массой тела было 7 чел. (ИМТ – 18,5-24,9 кг/м²), с избыточной массой тела – 8 чел. (ИМТ - 25,0-29,9 кг/м²), с ожирением I степени – 3 чел. (ИМТ - 30,0-34,9 кг/м²). Увеличение окружности талии (ОТ) более 94 см наблюдалось у 10 чел. (55,5%). Соотношение ОТ к окружности бедер (ОТ/ ОБ) более 1,0 (абдоминальное ожирение) определялось у 2 чел.

В возрастной группе 36-45 лет с нормальной массой тела было 5 чел. (ИМТ – 18,5-24,9 кг/м²), с избыточной массой тела было 18 чел. (ИМТ- 25,0-29,9 кг/м²), с ожирением I степени – 4 чел. (ИМТ- 30,0-34,9 кг/м²), с ожирением II степени – 3 чел. (ИМТ – 35,0-39,9 кг/м²). Увеличение ОТ более 94 см наблюдалось у 22 чел. (73,3%). Соотношение ОТ к окружности бедер (ОТ/ОБ) более 1,0 (абдоминальное ожирение) определялось у 9 чел.

В возрастной группе 46-55 лет с нормальной массой тела было 1 чел. (ИМТ – 18,5-24,9 кг/м²), с избыточной массой тела было 6 чел. (ИМТ – 25,0-29,9 кг/м²), с ожирением I степени – 1 чел. (ИМТ - 30,0-34,9 кг/м²). Увеличение ОТ более 94 см наблюдалось у 5 чел. (63%). Соотношение ОТ к окружности бедер (ОТ/ОБ) более 1,0 (абдоминальное ожирение) определялось у 2 чел.

Учитывая ИМТ пациентов с ХГС, ожирение (абдоминальное) определялось у 8 чел. Однако у лиц с избыточной массой тела с учетом ОТ и коэффициента ОТ/ТБ абдоминальное ожирение было выявлено у 22 чел. В итоге из общей группы пациентов ХГС более чем у половины (53,6%) определялось абдоминальное ожирение. При этом жировая масса тела у лиц с абдоминальным ожирением в пределах ИМТ -25,0-29,9 кг/м² (избыточная масса тела) была повышена от 10 до 15 кг. В то же время у лиц с абдоминальным ожирением и ИМТ более 30 кг/м² повышение жировой массы значительно варьировало в пределах 20-30 кг от должных значений биоимпедансометрии, а уровень основного обмена превышал должные значения на 200-300 ккал и составлял более 2100 ккал в сутки. У 6 (20%) пациентов ХГС с абдоминальным ожирением была гипертоническая болезнь, у 2 - сахарный диабет 2 типа (6,6%) и у одного гипертоническая болезнь в сочетании с сахарным диабетом 2 типа (3,3%).

Таким образом, более чем у половины больных XГС выявлялось абдоминальное ожирение. Данная категория пациентов представляет группу риска развития сахарного диабета, гипертонической болезни, инсулинорезистентности, которые являются неблагоприятными предикторами ответа на противовирусную терапию. В этой связи метод биоимпедансометрии позволяет своевременно выявить нарушения питания у больных ХГС, которые необходимо учитывать при проведении комплексной противовирусной терапии заболевания.

#### ОЦЕНКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ УГЛЕВОДНОГО И ЛИПИДНОГО ОБМЕНОВ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ГЕПАТИТОМ С

Яременко М.В., Жданов К.В., Гусев Д.А., Иванов А.М., Гуляева И.В., Барыбина С.Я., Яременко Т.Н., Булыгин М.А.

> Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова, Санкт-Петербург

Проведен анализ некоторых показателей липидного и углеводного обменов у 27 мужчин больных хроническим гепатитом С (ХГС). Возраст пациентов варьировал от 27 до 52 лет и в среднем составил  $39,1\pm1,3$  лет. Оценивались следующие показатели крови: холестерин (X), триглицериды (ТГ), липопротеиды очень низкой плотности (ЛПОНП), липопротеиды низкой плотности (ЛПНП), липопротеины АпоВ и А1 (ключевые белки X-ЛПНП и X-ЛПВП), индекс атерогенности (АпоВ/АпоА1), глюкоза, инсулин, гликированный гемоглобин, расчетные индексы инсулинорезистентности HOMA-IR, Caro.

При оценке липидограммы больных ХГС отмечалось наибольшее снижение АпоА1 (менее  $120 \,\mathrm{мг/дл}) - 11 \,\mathrm{чел.}(41\%)$ , ЛПОНП (менее  $0.6 \,\mathrm{ммоль/л}) \,\mathrm{y} \,10 \,\mathrm{чел} \,(37\%)$ ; ЛПНП (менее  $2.59 \,\mathrm{ммоль/л}) - 9 \,\mathrm{чел.} \,(33\%)$ . При этом сочетанное снижение ЛПОНП, ЛПНП и АпоА1 отмечалось у 4 чел. (15%). При длительности инфицирования HCV около 1 года чаще наблюдалось снижение ЛПОНП (5 чел. -46%), на более поздних сроках снижались все липопротеиды и липопротеин АпоА1. В большинстве случаев повышение АлАТ ( $55-330 \,\mathrm{EД/n}$ ) сочеталось со снижением ЛПОНП ( $9 \,\mathrm{чел.} - 90\%$ ) ЛПНП ( $8 \,\mathrm{чел.} - 90\%$ ), АпоА1 ( $8 \,\mathrm{чел.} - 73\%$ ). У более половины пациентов ( $6 \,\mathrm{чел.} - 54\%$ ) с высокой виремией ( $11 \,\mathrm{чел.} - 6$ олее  $800000 \,\mathrm{ME/мл}$ ) и повышенной активности АлАТ наблюдалось снижение ЛПОНП ( $5 \,\mathrm{чел.} - 50\%$ ), ЛПНП ( $4 \,\mathrm{чел.} - 44\%$ ) и АпоА1 ( $6 \,\mathrm{чел.} - 55\%$ ). При  $F0-F1 \,\mathrm{vau}$  наблюдалось снижение ЛПОНП ( $5 \,\mathrm{val} - 42\%$ ), при  $F2 \,\mathrm{(1 \,ven.)}$  и  $F3-F4 \,\mathrm{(5 \,ven.)}$  одновременно снижались ЛПОНП, ЛПНП, АпоА1 ( $4 \,\mathrm{ven.} - 80\%$ ). Несмотря на наличие абдоминального ожирения у  $18 \,\mathrm{ven.} \,\mathrm{(67\%)}$ , в большинстве случаев отмечалось снижение АпоА1 ( $8 \,\mathrm{ven.} - 44\%$ ), ЛПОНП ( $6 \,\mathrm{ven.} - 33\%$ ), холестерина ( $3 \,\mathrm{ven.} - 19\%$ ). У  $9 \,\mathrm{ven.} \,\mathrm{(33\%)}$  без абдоминального ожирения чаще наблюдалось снижение ЛПОНП ( $4 \,\mathrm{ven.} - 44\%$ ). Повышение  $3 \,\mathrm{ven.} \,\mathrm{(57\%)}$  повышение  $3 \,\mathrm$ 

При оценке углеводного обмена гликированный гемоглобин в большинстве случаев был в пределах нормы (26 чел. -96%), HOMA-IR был повышен в 9 случаях (41%) из 22, а индекс Саго диагностически значимым (менее 0,34) был у 3 чел. В большинстве случаев HOMA-IR сочетался с низкой виремией (6 чел. - менее 800000 МЕ/мл). Чаще повышение HOMA-IR определялось у больных ХГС с F0-F1 (5 чел -19%). Почти в равной степени повышение HOMA-IR наблюдалось у больных с абдоминальным ожирением (4чел -44%) и без него (5 чел. -56%).

Таким образом, у больных ХГС с повышенной активностью АлАт, высокой виремией и абдоминальным ожирением чаще наблюдалось снижение ЛПОНП, ЛПНП, АпоА1. На начальных стадиях ХГС отмечалось снижение ЛПОНП (42%), на стадии F2-F4 одновременно снижались ЛПОНП, ЛПНП, АпоА1 (80%). У пациентов с ХГС без ожирения, прежде всего, выявлялось снижение ЛПОНП (44%). Полученные предварительные данные указывают на нарушение синтеза и секреции ЛПОНП и липопротеина АпоА1 в печени, вероятно, связанные с НСV-инфекцией. Указанные механизмы могут приводить к развитию стеатоза печени при ХГС, особенно на фоне абдоминального ожирения. Следует отметить, что, несмотря на нормальные уровни глюкозы и инсулина в крови, у 9 пациентов наблюдалось повышение НОМА-ІК (косвенного признака инсулинорезистености). Кроме того, полученные данные указывают на возможность развития инсулинорезистентности у больных ХГС без абдоминального ожирения. В этой связи планируется дальнейшее изучение патогенетических механизмов метаболических нарушений у больных с ХГС.

#### ОЦЕНКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ КЛЕТОЧНОГО И ГУМОРАЛЬНОГО ИММУНИТЕТА У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ГЕПАТИТОМ С

Яременко М.В., Жданов К.В., Гусев Д.А., Никитин В.Ю., Сухина И.А., Мешкова М.Е., Иванов А.М., Сидоров Н.В., Шахманов Д.М.

> Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова, Санкт-Петербург

Проведен анализ показателей клеточного и гуморального иммунитета периферической крови у 34 мужчин больных хроническим гепатитом С (ХГС) до противовирусной терапии (ПВТ). Возраст пациентов варьировал от 27 до 50 лет и в среднем составил  $37.5 \pm 1.04$  лет.

По результатам обследования относительный лимфоцитоз (более 37%) определялся у половины больных ХГС (18 чел – 53%), чаще сочетался с высокой виремией (более 800000 МЕ/мл), повышенной активностью АлАТ (50-330 ЕД/мл) (8 чел. – 44%) и слабым или умеренным фиброзом (F1-2) (6 чел. – 30%). Нормальное процентное содержание лимфоцитов, высокая виремия с повышенной активностью АлАТ (70-200 МЕ/мл) отмечалась только у 6 пациентов (30%), при этом у 4 пациентов (22%) фиброз отсутствовал (F0). У 3 больных из 5 с тяжелым фиброзом и циррозом печени (F3-F4) (60%) наблюдался относительный лимфоцитоз при низкой виремии, повышенной активности АлАТ.

Анализ параметров клеточного иммунитета выявил повышение относительного количества цитотоксических Т-лимфоцитов (ЦТЛ) (CD3+CD8+) (15 чел. – 44%; B-1-клеток, связанных с продукцией аутоантител (CD19+CD5+) (13 чел. – 38%); активированных Т-лимфоцитов (CD3+HLA-DR+) (19 чел. – 56 %); регуляторных Т-хелперных клеток, обладающих иммуносупрессорной активностью (CD4+CD25 $^{\text{bright}}$ CD127 $^{\text{neg}}$ ) (20 чел. – 59%); активированных NK-лимфоцитов (CD3-CD8 $^{\text{dim}}$ CD38+) (27 чел. – 79%). Данные изменения были характерны для ранних стадий XГС, как с высокой, так и низкой виремией, повышенной активностью АлАТ, в основном у лиц с абдоминальным ожирением. В то же время, на стадии F3-4 у 5 пациентов (100%) с низкой виремией во всех случаях отмечалось повышение регуляторных Т-хелперных клеток (CD4+CD25 $^{\text{bright}}$ CD127 $^{\text{neg}}$ ), при этом количество активированных NK-лимфоцитов (CD3-CD8 $^{\text{dim}}$ CD38+) у 4 больных было в норме (80%). В свою очередь, на ранних стадиях XГС наблюдалось снижение большинства практически всех субпопуляций натуральных киллеров (CD3-CD16+ 30%; CD3-CD56+ – 40%;), NK-клеток с высокой цитолитической активностью (CD3-CD16 $^{\text{tor high}}$ ) CD56 $^{\text{dim}}$ - 38%), цитокин-продуцирующих NK-клеток (CD3-CD16 $^{\text{tor low}}$ ) CD56 $^{\text{bright}}$  - 50%), активированных Т-лимфоцитов, экспрессирующих  $\alpha$ -цепь рецептора ИЛ-2 (CD3+CD25+ 38%), активированных В-лимфоцитов (CD3-CD25+ 82%). При F3-4 в равной степени регистрировались нормальные, повышенные и пониженные значения разных субпопуляций NK-клеток, активированных Т- и В- лимфоцитов.

При оценке показателей гуморального иммунитета наблюдалось повышение IgG (12 чел. -35%), острофазовые IgM были в норме во всех случаях. Увеличение низкомолекулярных циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) в 3-5 раз было выявлено у всех пациентов. Повышение среднемолекулярных и высокомолекулярных ЦИК отмечалось соответственно у 85% и 32% пациентов.

Таким образом, на ранних стадиях ХГС (F1-2) в большинстве случаев повышается содержание регуляторных Т-лимфоцитов, что вероятно обуславливает дисбаланс клеточного иммунитета при ХГС. С одной стороны, наблюдается увеличение содержания и активности цитотоксических Т-лимфоцитов, с другой — снижение количества натуральных киллеров. При этом повышение активированных NК—клеток, по-видимому, связано с высокой напряженностью естественного иммунитета. Характерной особенностью ранних стадий ХГС является дизрегуляция В-клеточного звена иммунитета, что проявляется частым повышением содержания В1-клеток, ответственных за развитие аутоиммунных реакций, при этом количество активированных В-лимфоцитов в большинстве случаев снижается. На поздних стадиях ХГС (F3-4) происходит усиление дисбаланса клеточного иммунитета. В связи с этим, особую актуальность приобретает дальнейшее изучение процессов регуляции клеточного иммунитета и оценка продукции цитокинов клетками иммунной системы при ХГС. Такой подход позволит раскрыть механизмы развития дисбаланса клеточного иммунитета и разработать показания для проведения своевременной коррекции этих нарушений.

#### ВАЛИДАЦИЯ НАБОРА РЕАГЕНТОВ ДЛЯ ПЦР-ДИАГНОСТИКИ ДИФТЕРИИ

Яцышина С.Б.<sup>1</sup>, Прадед М.Н.<sup>1</sup>, Селезнева Т.С.<sup>1</sup>, Щелокова В.Г.<sup>2</sup>, Коновалова К.А.<sup>2</sup>, Воробьева Н.С.<sup>1</sup>, Елькина М.Н.<sup>1</sup>, Мурхекар Манож<sup>3</sup>, Мельников В.Г.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии Роспотребнадзора, Москва,

<sup>2</sup>Центр гигиены и эпидемиологии в Самарской области, г. Самара,
<sup>3</sup> National Institute of Epidemiology, ICMR, Chennai, India

Ежегодно в мире в настоящее время несколько тысяч человек ежегодно заболевает дифтерией, причем, большая часть случаев регистрируется в Индии, которая является эндемичной по этой инфекции. Так, в 2014 г. в Индии было зарегистрировано 6094 случаев дифтерии, а в 2013 г. – 3133 случаев, т.е. за год заболеваемость выросла в 2 раза. В 1990-е годы в России и странах СНГ имел место эпидемический подъем дифтерийной инфекции – заболели более 150 тысяч человек и 4000 из них погибли. В последние годы в России отмечается низкий уровень заболеваемости этой инфекцией (0,01 на 100 тыс. населения), тем не менее, результаты серологического мониторинга населения некоторых регионов страны свидетельствуют о недостаточном уровне защищенности от дифтерии. Также ежегодно снижается доля бактериологически подтвержденных случаев дифтерии и количество выявленных носителей в очагах инфекции. Ошибки и несвоевременность клинической диагностики приводят к развитию тяжелых форм

заболевания. Кроме того, количество обследованных на дифтерию лиц за последние 5 лет снизилось в 2 раза; на некоторых административных территориях коринебактерии дифтерии (в том числе, нетоксигенные) не выделялись вообще. Все это, в совокупности, свидетельствует о недостатках лабораторной диагностики дифтерии, в основу которого положен бактериологический метод выделения и идентификации возбудителя заболевания. В сложившейся ситуации необходимо внедрять в клиническую и эпидемиологическую практику быстрые диагностические тесты на основе ПЦР, позволяющие не только обнаруживать ген, кодирующий токсин дифтерийного микроба, но и идентифицировать *Corynebacterium diphtheriae*, а также диагностировать сходное по клинической картине с дифтерией гортани заболевание, вызываемое токсигенными *Corynebacterium ulcerans*. В ФБУН ЦНИИЭ разработан набор реагентов «АмплиСенс Corynebacterium diphtheriae / tox-genes-FL», позволяющий обнаруживать ДНК С. diphtheriae и гены, кодирующие токсины *C. diphtheriae* и *C. ulcerans* методом ПЦР с детекцией в режиме реального времени, валидация которого на культурах микроорганизмов являлась целью данного исследования.

Способностью к токсинообразованию обладают C. diphtheriae, несущие ген, кодирующий белок дифтерийного токсина (ген tox). C. ulcerans продуцируют токсин, подобный дифтерийному, но отличающийся от него по аминокислотному составу, что позволяет дифференцировать методом ПЦР гены, кодирующие токсины C. diphtheriae и C. ulcerans, тогда как стандартный тест иммунопреципитации в агаре (Элек-тест), применяемый во всем мире для оценки способности токсинообразования C. diphtheriae, демонстрирует положительные результаты и при исследовании токсигенных C. ulcerans. Разработанный набор реагентов позволяет выявлять ген RpoB (идентификация C. diphtheriae), ген tox C. diphtheriae и ген tox C. ulcerans. Специфичность теста подтверждена при исследовании штаммов недифтерийных коринебактерий (C. pseudodiphtheriticum, C. pseudotuberculosis, C. ps

Выводы. Таким образом, доказаны высокие аналитические характеристики набора реагентов при исследовании штаммов и модельных образцов клинического материала, в настоящее время проводится его клиническая апробация. С помощью данного набора в диагностических целях целесообразно проводить исследования мазков из ротоглотки, носа глаз, влагалища, раневой поверхности у пациентов с подозрением на дифтерийную инфекцию. В системе эпидемиологического надзора разработанный тест оптимально использовать для профилактического обследования или по эпидпоказаниям в качестве быстрого скрининга с последующим выделением культуры из ПЦР-положительных (содержащих ДНК *C.diphtheriae* и/или ген токсина *C. diphtheriae*; или ген токсина *С. diphtheriae* при проведении культуральных исследований.

## ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ МЕТИЦИЛЛИНРЕЗИСТЕНТНЫХ STAPHYLOCOCCUS AUREUS (MRSA) К ЦЕФТАРОЛИНУ, СОБРАННЫХ В СТАЦИОНАРАХ СЕВЕРО-ЗАПАДНОГО РЕГИОНА РОССИИ В 2011-2012 ГГ В РАМКАХ ИССЛЕДОВАНИЯ CERBERUS\*

#### Гостев В.В., Калиногорская О.С., Сидоренко С.В.

Научно-исследовательский институт детских инфекций федерального медико-биологического агентства, Санкт-Петербург

Терапия инфекций связанных с MRSA связана с большими трудностями, которые отражаются в ограниченном количестве высокоэффективных препаратов и высоким риском летальности. Помимо этого, на протяжении последних 15 лет отмечается негативная тенденция снижения чувствительности к основному антибиотику, используемому для лечения — ванкомицину. Эти факты способствовали разработки и внедрению в клиническую практику новых препаратов, активных в отношении MRSA. Цефтаролин — новый цефалоспорин широкого спектра действия, обладающий анти — MRSA активностью, одобренный FDA для терапии инфекций кожи и мягких тканей, внебольничных пневмоний.

Целью настоящего исследования была оценка антимикробной активности цефтаролина в отношении MRSA, циркулирующих в Российской Федерации.

Материалы и методы. В исследование вошли 502 изолята MRSA, выделенных из стационаров Санкт – Петербурга и других городов Северо-Западного региона России от больных с разными формами стафилококковых инфекций в 2011-2012 г. Идентификацию *S. aureus*, проводили на MALDI-TOF масс-спектрометре Microflex LT

(«Вгикет Daltonics», Германия). Детекцию MRSA проводили методом ПЦР со специфичными праймерами для гена *mecA*. Антибиотикочувствительность оценивали методом серийных микроразведений в бульоне САМН с определением МПК в соответствии с международными стандартами CLSI. Были использованы субстанции оксациллина, цефокситина («Molekula», UK) и цефтаролина (предоставлен компанией «AstraZeneca»).

Результаты и обсуждения. Все исследованные изоляты S. aureus были положительны на наличие гена mecA, и характеризовались устойчивостью к оксациллину и цефокситину (МПК50% - 256 мкг/мл). Цефтаролин показал высокий уровень антимикробной активности. Так, диапазон МПК был в пределах 0.03-4 мкг/мл со средней геометрической МПК = 0.47 мкг/мл. Распределение изолятов с различными МПК было следующим 1%-0.03 мкг/мл, 6%-0.125 мкг/мл, 30%-0.25 мкг/мл, 33%-0.5мкг/мл, 24%-1 мкг/мл, 6%-2 мкг/мл, и один изолят имел 4мкг/мл. Показатели МПК  $_{50}\%$  и МПК  $_{90}\%$ , соответственно составили 0.5 и 1 мкг/мл. На сегодняшний день, по международным критериям, изоляты имеющие МПК < 1мкг/мл считаются чувствительными, таким образом, 92% изученных изолятов MRSA проявляли чувствительность к цефтаролину. Установлено, что увеличение МПК к цефтаролину связано с увеличением МПК к оксациллину и цефокситину (512 мкг/мл и более). Такая тенденция отмечается во всем мире и связана с клональным распространением устойчивых изолятов. Необходимо проведение дальнейших исследований, направленных на изучение влияния высоких доз препарата в отношении изолятов со сниженной чувствительностью с последующей корректировкой существующих режимов дозирования.

Заключение. Цефтаролин проявляет выраженную антимикробную активность в отношении MRSA и при известной антибиотикочувствительности изолята может быть альтернативой ванкомицину.

## ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE К ЦЕФТАРОЛИНУ, СОБРАННЫХ ОТ ПАЦИЕНТОВ С РЕСПИРАТОРНЫМИ ИНФЕКЦИЯМИ В СТАЦИОНАРАХ СЕВЕРО-ЗАПАДНОГО РЕГИОНА РОССИИ В 2011-2012 ГГ. В РАМКАХ ИССЛЕДОВАНИЯ CERBERUS\*

#### Калиногорская О.С., Гостев В.В., Сидоренко С.В.

Научно-исследовательский институт детских инфекций федерального медико-биологического агентства, Санкт-Петербург

Бета-лактамные антибиотики составляют основу этиотропной терапии респираторных инфекций, однако отсутствие локальных данных об антибиотикорезистентности Streptococcus pneumoniae затрудняет обоснование рациональной эмпирической терапии.

Цель исследования: изучить уровень и структуру резистентности к бета-лактамным антибактериальным препаратам изолятов *S. pneumoniae*, выделенных от госпитализированных пациентов с респираторными инфекциями.

Материалы и методы. В период с 2011 по 2012 гг. были изучены 250 штаммов *S. рпеитопіае*, выделенные от госпитализированных пациентов с респираторными инфекциями. Выделение и идентификацию осуществляли культуральным (бактериологическим) методом, серотипировали пневмококк методом ПЦР. Антибиотикочувствительность к 4 антимикробным препаратам (пенициллину - PEN, амоксициллину - AMX, цефотаксиму – CTX и цефтаролину - CPT) оценивали методом серийных микроразведений с определением минимальной подавляющей концентрации (МПК) в бульоне Mueller Hinton с добавлением лизированной лошадиной крови до конечной концентрации 4-5 %. Интерпретацию результатов проводили в соответствии с рекомендациями CLSI. При каждом определении чувствительности для контроля качества использовали штамм, рекомендованный CLSI - *S. рпеитопіае* АТСС 49 619.

Результаты. По результатам исследования уровень резистентности к пенициллину составил 9,6%, однако, число изолятов с промежуточной устойчивостью составило 35,3%, что значительно превышает число резистентных и умеренно резистентных к пенициллину штаммов пневмококка по данным других отечественных исследовате-

лей. Уровень резистентных изолятов к амоксициллину составило 4,8%. Но, несмотря на такой результат, амоксициллин представляет собой препарат выбора для лечения пневмококковых инфекций. Резистентные изоляты к цефотаксиму составляли от 1,2%. Кроме того, в Санкт-Петербурге отмечено увеличение числа штаммов с промежуточной устойчивостью к цефотаксиму 6,8%. Что касается цефтаролина, то чувствительные изоляты составили 98,4%, не обнаружено изолятов с промежуточной устойчивостью к антибиотику. Устойчивость к пенициллину чаще встречалась среди изолятов серогрупп/серотипов 6АВС и 19F, к цефалоспоринам - 6АВС,9V\L, 19F, 23F. Изоляты серотипа 19A отличались множественной устойчивостью.

Заключение. Из пероральных режимов эмпирической терапии наиболее адекватным будет использование повышенных доз амоксициллина, при необходимости парентерального применения определенными преимуществами будет обладать цефтаролин.

# **АВТОРСКИЙ УКАЗАТЕЛЬ**

Гудков Р.В. \_\_\_\_\_17

A

К

Н		Сергеева Е.В.		Ц	
		Сигидаев А.С.		TT * C 4	10
Насакаева Г.Е.		Сидоренко С.В.		Цай С.А.	
Никитин В.Ю.		Сидоров Н.В.		Цветкова И.А.	
Нурлыханов Е.Б.	12	Скорняков С.Н.		Ценева Г.Я.	
		Соколова О.И.		Цукер Ю.М.	50
		Степаненко Л.А.	14, 37		
		Степанова Н.А.			
0		Стовбун Е.В.			
		Суборова Т.Н.		Ч	
Одинак О.М.		Сухин А.А.			
Омонов А.А.		Сухина И.А.	60	Черенков А.А.	
Орлова Е.С10				Чориев А.Т.	56, 58
Осипова Е.М.	57, 58				
		Т			
П		Таджиев Б.М.	18	Ш	
П		Ташпулатова Ф.К.		Шаджалилова М.С.	26 54 56
Павлович Д.А.	50	Тё И.Л.		шаджалилова W.C	57, 58
Панасюк Е.Л.		Темирбаева Ж.С.	13	Шарапова Г.М.	
Паначева Л.А.		Тен М.Б.		Шахманов Д.М.	60
Паньков А.С.	37	Тилляшайхов М.Н.		Швецова О.П.	68
Парамонов А.И.	14, 25, 27, 37	Ткачев С.Е.		Шмидт Н.В.	
Перетолчина Н.П.	14, 25, 37	Тожибоев Л.Р.		Шпагина Л.А.	
Петрова С.И.		Турицин В.С.			
Печеницына Т.В.	10, 38	71			
Писарева М.М.					
Плоскирева А.А.	8, 54			***	
Поздеев В.К.		• • • • • • • • • • • • • • • • • • • •		Щ	
Прадед М.Н.		$\mathbf{y}$		Щелокова В.Г.	61
Проценко А.Н.		Улюкин И.М.	16, 36, 39,	Щербак Н.Я.	
Пузырев М.А.		,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,	49, 50, 68	Щербатюк Е.С.	
P		Φ		Ю	
Рассохин В.В.	19	Файзуллаева С.А.	10	IOnyman II M	EO
Рахманова А.Г.		Финогеев Ю.П.		Юркаев И.М. Юхневич Е.А.	
Рахматуллаева Ш.А.		Финогссв ю.п.	50	Юхневич Е.А.	08
Рашидова С.					
Рашидов З.Р.					
Репина О.В.		**		_	
Рудь А.А.	45	X		R	
Рустамова С.А.	21, 40	Хажитаев С.В.	52	Tropped A A	41 42
		Хайруллина А.		Яковлев А.А. Яременко М.В.	
		Хайруллина А.Х.		Яременко Т.Н.	
		Хакимов М.А.		Яцышина С.Б.	
C		Халилова З.Т.		лцышина С.Б.	01
C		Хамидов Ф.Ш.			
Савочкина Ю.А.	45	Хамидов Ш.А.	68		
Савченко М.А.		Хамроева И.Э.	54		
Саипов Ф.С.	10, 42	Хикматова М.А.			
Санникова И.В.	34	Хлыповка Ю.Н.			
Сатина И.Н.	31, 32	Хмилевская С.А.			
Селезнева Т.С.		Ходжаева М.И.			
Семенова М.Е.	42	Хожитаев С.В.			

## СОДЕРЖАНИЕ

КЛИНИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ	ОСНОВНЫЕ ТЕНДЕНЦИИ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ
ГЕМАТОЛОГИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ	БОЛЕЗНЯМИ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ
ПРИ ОСТРЫХ РЕСПИРАТОРНЫХ ИНФЕКЦИЯХ	ВОЕННОСЛУЖАЩИХ ВС РФ ЗА 2005 -2014 ГГ.
У ДЕТЕЙ	Борисов Д.Н15
Абрамович М.Л., Плоскирева А.А8	
	ЭКОНОМИЧЕСКИЕ ОБОСНОВАНИЯ
ПРОТИВОГЕРПЕТИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ	ПРОТИВОВИРУСНОЙ ТЕРАПИИ
КОМБИНАЦИИ АЦИКЛОВИРА	ВИЧ-ИНФЕКЦИИ У ВОЕННОСЛУЖАЩИХ
И ГЕРМАНИЙ-ОРГАНИЧЕСКОГО СОЕДИНЕНИЯ	Буланьков Ю.И. 15
ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ	
ГЕРПЕСВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ	ЭТИОТРОПНАЯ ТЕРАПИЯ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ
Алимбарова Л.М., Исаев А.Д., Амбросов И.В8	У ВОЕННОСЛУЖАЩИХ МО РФ
	Буланьков Ю.И., Орлова Е.С., Улюкин И.М16
ТЕРАПИЯ ОФТАЛЬМОГЕРПЕСА	
НА ОСНОВЕ НОВОЙ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ	РЕЗИСТЕНТНОСТЬ МИКРООРГАНИЗМОВ
ПРЕПАРАТА «ПАНАВИР»	К ХИМИОПРЕПАРАТАМ
Алимбарова Л.М., Лазаренко А.А.,	В ИНФЕКЦИОННОЙ ПАТОЛОГИИ
Киселев А.В., Стовбун Е.В. 9	Валишин Д.А., Мамон А.П., Мурзабаева Р.Т.,
	Мамон М.А., Арсланова Л.В.,
К ВОПРОСУ ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ	Асадуллина О.А., Куликова М.В17
ГЕПАТОРЕНАЛЬНОГО СИНДРОМА ПРИ	
ХРОНИЧЕСКОМ ВИРУСНОМ ГЕПАТИТЕ С	ИЗУЧЕНИЕ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ
Арипходжаева Ф.А., Печеницына Т.В.,	BLASTOCYSTIS HOMINIS
Файзуллаева С.А. 10	К АНТИПРОТОЗОЙНЫМ,
	АНТИМИКОТИЧЕСКИМ
ФАКТОРЫ РИСКА ВОССТАНОВЛЕНИЯ	И АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫМ ПРЕПАРАТАМ
МЕСТНОЙ ПЕРЕДАЧИ МАЛЯРИИ	Гаврилюк Т.В., Захаркив Ю.Ф., Турицин В.С.,
Ахмедова М.Д., Саипов Ф.С., Тё И.Л., Цай С.А10	Сигидаев А.С., Гудков Р.В.,
	Захаренко С.М., Козлов С.С. 17
ВОЗМОЖНОСТИ РАННЕЙ ВЫЯВЛЯЕМОСТИ	•
НЕИНВАЗИВНЫМ МЕТОДОМ	АНТИГЕНЫ HLA У ДЕТЕЙ ПРИ CAXAPHOM
ДИАГНОСТИКИ НАЛИЧИЕ ИНФЕКЦИИ	ДИАБЕТЕ 1 ТИПА С ДИАБЕТИЧЕСКОЙ
HELICOBAKTER PILORI У ДОБРОВОЛЬНЫХ	АВТОНОМНОЙ НЕЙРОПАТИЕЙ
ДОНОРОВ КОСТНОГО МОЗГА	Даминова М.Н., Таджиев Б.М., Ахмедова Ш.У.,
Баратова Д.А., Баратова М.А.,	Абдуллаева О.И., Алиева Г.Р. 18
Джапаркулова А.Д. 11	
71 T J	ЗНАЧЕНИЕ ИНДЕКСА ЛЕКАРСТВЕННОЙ
ИНВАЗИВНЫЙ МЕТОД ДИАГНОСТИКИ	УСТОЙЧИВОСТИ ДЛЯ ВЫБОРА
УРОВНЕЙ АНТИТЕЛ IgG К ИНФЕКЦИИ	ЭФФЕКТИВНЫХ АНТИМИКРОБНЫХ
HELICOBAKTER PYLORI У ПОТЕРЦИАЛЬНЫХ	ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ
ДОНОРОВ КОСТНОГО МОЗГА	У БОЛЬНЫХ ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ
Баратова Д.А., Баратова М.А., Нурлыханов Е.Б12	Дворак С.И., Захарова Н.Г., Рассохин В.В.,
	Болехан В.Н., Корноухова Л.А. 19
АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТЬ	, 1
PS.AERUGINOSA В ЗАВИСИМОСТИ	ОПЫТ ДЛИТЕЛЬНОГО ИСПОЛЬЗОВАНИЯ
ОТ ОБЪЕКТА ВЫДЕЛЕНИЯ	АНТИРЕТРОВИРУСНОЙ ТЕРАПИИ
Билялова К.И., Аринова А.Ж., Темирбаева Ж.С. 13	ПРИ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ У ДЕТЕЙ:
r	КАКАЯ СХЕМА ЛУЧШЕ?
БИОИНФОРМАЦИОННЫЙ АЛГОРИТМ АНАЛИЗА	Денисенко В.Б. 19
CRISPR/CAS СИСТЕМ И СКРИНИНГА ФАГОВ	
B FEHOME STAPHYLOCOCCUS AUREUS	РОТАВИРУСНО-БАКТЕРИАЛЬНЫЕ ФОРМЫ
Борисенко А.Ю., Джиоев Ю.П., Перетолчина Н.П.,	ИНФЕКЦИИ У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА:
Парамонов А.И., Степаненко Л.А., Зелинская Н.Е.,	ВОПРОСЫ ТЕРАПИИ
Шмидт Н.В., Колбасеева О.В., Злобин В.И. 14	Денисюк Н.Б. 20
,, ,, ,, ,, ,, ,, ,, ,, ,, ,, ,, ,, ,,	
ОПТИМИЗАЦИЯ ИНФОРМАЦИОННОГО	ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ И ПРОГНОСТИЧЕСКИЕ
ОБЕСПЕЧЕНИЯ ЛЕЧЕБНО-ЭВАКУАЦИОННЫХ	ВОЗМОЖНОСТИ НЕКОТОРЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ
МЕРОПРИЯТИЙ МЕДИЦИНСКОЙ	СЫВОРОТКИ КРОВИ ПРИ ТУБЕРКУЛЕЗЕ
СЛУЖБЫ ВС РФ	Джурабаева М.Х., Рустамова С.А.,
Борисов Д.Н. 14	Ходжаева М.И. 21
=	

(	-	
(		)
1	_	
ţ	I	,
١	ζ	
į	ž	ξ
<u>۱</u>	Þ	•
Ė	D I	
Ė	7	
E	_	

ПРОГНОЗ ЭФФЕКТИВНОСТИ	КОРРЕКЦИЯ ДОЗЫ ГЕНТАМИЦИНА
ПРОТИВОВИРУСНОЙ ТЕРАПИИ ХГ	В КОМБИНИРОВАННЫХ СХЕМАХ
У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ	АНТИМИКРОБНОЙ ТЕРАПИИ
Дмитриева Т.Г. 21	ПОСЛЕРОДОВОГО ЭНДОМЕТРИТА
	Коробков Н.А. 28
НОВЫЙ ПОДХОД К ЛЕЧЕНИЮ ДЕТЕЙ	
С МЛАДЕНЧЕСКИМИ КИШЕЧНЫМИ	ФАРМАКОКИНЕТИКА ГЕНТАМИЦИНА
КОЛИКАМИ	У ЖЕНЩИН С ПОСЛЕРОДОВЫМ
Зрячкин Н.И., Елизарова Т.В22	ЭНДОМЕТРИТОМ ПРИ ПРИЕМЕ
	ОДИН РАЗ В СУТКИ
МАКРОЛИДЫ В ЛЕЧЕНИИ ДЕТЕЙ	Коробков Н.А. 29
С ВНЕБОЛЬНИЧНЫМИ ПНЕВМОНИЯМИ	
Зрячкин Н.И., Хмилевская С.А., Макарова О.А.,	СРАВНИТЕЛЬНАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ
Кузнецова М.А., Щербатюк Е.С. 23	РАЗЛИЧНЫХ СХЕМ
	АНТИБИОТИКОПРОФИЛАКТИКИ
ОСТРЫЕ РЕСПИРАТОРНЫЕ ВИРУСНЫЕ	ЭНДОМЕТРИТА ПРИ КЕСАРЕВОМ СЕЧЕНИИ
ИНФЕКЦИИ У ДЕТЕЙ: ЭТИОЛОГИЧЕСКАЯ	Коробков Н.А. 29
СТРУКТУРА, ВЛИЯНИЕ ПРОТИВОВИРУСНОЙ	1
ТЕРАПИИ НА ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО	ЭТИОЛОГИЯ ОСТРЫХ РЕСПИРАТОРНЫХ
ТЕЧЕНИЯ И ДЛИТЕЛЬНОСТЬ ВЫДЕЛЕНИЯ	ВИРУСНЫХ ИНФЕКЦИЙ У ЛИЦ
МАРКЕРОВ РЕСПИРАТОРНЫХ ВИРУСОВ	ПРИЗЫВНОГО ВОЗРАСТА
Зрячкин Н.И., Хмилевская С.А., Михайлова В.Е. 23	В ЭПИДЕМИЧЕСКИЙ СЕЗОН 2014-2015 ГГ.
op/ 1.1.1.1., 1.2.1.1.0.000 C.1.1., 1.1.1.1.1.1.0.00 2.1.2	Львов Н.И., Мальцев О.В., Пузырев М.А.,
ГРИБЫ РОДА CANDIDA ПРИ ДИСБИОТИЧЕСКИХ	Бузицкая Ж.В., Михайлова М.А.,
НАРУШЕНИЯХ КИШЕЧНИКА	Писарева М.М., Грудинин М.П.,
Иванова Е.И. 24	Жданов К.В. 30
Hibahoba L.H. 27	жданов К.Б.
ИСПОЛЬЗОВАНИЕ БИОИНФОРМАЦИОННЫХ	АНТИБИОТИКОРЕЗСТЕНТНОСТЬ
ПРОГРАММНЫХ МЕТОДОВ ДЛЯ ПОИСКА	ЭШЕРИХИЙ С РАЗЛИЧНЫМ НАБОРОМ
CRISPR / CAS CUCTEM В ГЕНОМЕ ШТАММА	
ESCHERICHIA COLI 0157:H7	ФАКТОРОВ ПЕРСИСТЕНЦИИ
	Ляшенко И.Э., Желтова В.И31
Иванова Е.И., Джиоев Ю.П., Борисенко А.Ю.,	HER A DOTDELLIO A VOTO ŽIJI I DI LIŽ
Парамонов А.И., Перетолчина Н.П.,	ЛЕКАРСТВЕННО-УСТОЙЧИВЫЙ
Злобин В.И., Белькова Н.Л. 25	ТУБЕРКУЛЕЗ У ПОДРОСТКОВ
MADONINO CIVILI AMORRIANIA DA DALAMATOR OMBRETA	Малиночка М.Г., Сатина И.Н., Тен М.Б. 31
К ВОПРОСУ ПАТОГЕНЕЗА ВАРИАНТОВ ОТВЕТА	
НА АЛЬФА-ИНТЕРФЕРОНОВУЮ ТЕРАПИЮ ПРИ	РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ ТУБЕРКУЛЕЗА
ХРОНИЧЕСКОМ ВИРУСНОМ ГЕПАТИТЕ С	У ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ ДЕТЕЙ
Касымов И.А., Арипходжаева Г.З.,	Малиночка М.Г., Сатина И.Н., Тен М.Б. 32
Хикматова М.А25	
	ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОЙ КАРТИНЫ
КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА	ГРИППА В И ЕГО ОСЛОЖНЕНИЙ
КИШЕЧНЫХ ИНФЕКЦИЙ У ДЕТЕЙ И НОВЫЕ	Мальцев О.В., Львов Н.И., Пузырев М.А. 33
ПОДХОДЫ К ЛЕЧЕНИЮ	
Касымов И.А., Шаджалилова М.С., Омонов А.А26	ПЕГИЛИРОВАННЫЕ ИНТЕРФЕРОНЫ
	АЛЬФА-2В В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ
АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТЬ	ХРОНИЧЕСКОГО ГЕПАТИТА С
ВОЗБУДИТЕЛЕЙ ЭШЕРИХИОЗОВ,	Мартынов В.А., Жданович Л.Г., Агеева К.А.,
ВЫДЕЛЕННЫХ У БОЛЬНЫХ	Карасева Е.А. 33
Касымов И.А., Шарапова Г.М., Рахматуллаева Ш.А.	
27	ЗНАЧЕНИЕ ОПРЕДЕЛЕНИЯ УРОВНЯ
	НЕОПТЕРИНА В СЫВОРОТКЕ КРОВИ
БИОИНФОРМАЦИОННЫЙ АНАЛИЗ	У БОЛЬНЫХ ОСТРЫМ БРУЦЕЛЛЕЗОМ
ИЗМЕНЧИВОСТИ И ЭВОЛЮЦИИ ГЕНОТИПОВ	Махиня О.В., Санникова И.В., Ковалевич Н.И.,
ВИРУСА КЛЕЩЕВОГО ЭНЦЕФАЛИТА,	Дейнека Д.А., Мусхаджиева Р.М. 34
ЦИРКУЛИРУЮЩИХ В СИБИРСКОМ РЕГИОНЕ	· · · · · · · · · · · · · · · · · · ·
РОССИИ	НЕКОТОРЫЕ ОСОБЕННОСТИ

ИИПАЧЭТ ЙОНПОЧТОИТЄ

ПРИ СИФИЛИТИЧЕСКОЙ ИНФЕКЦИИ Одинак О.М., Дариенко О.В.

Киселёв Д.О., Джиоев Ю.П., Букин Ю.С.,

АКТУАЛЬНОСТЬ ПРОБЛЕМЫ ЭТИОТРОПНОЙ		ОСОБЕННОСТИ КЛИНИКИ И ЛЕЧЕНИЯ
ПОСТКОНТАКТНОЙ ПРОФИЛАКТИКИ		ТРОПИЧЕСКОЙ МАЛЯРИИ У ДЕТЕЙ
ВИРУСНОГО ГЕПАТИТА С		Саипов Ф.С., Бабаходжаев С.Н., Ахмедова М.Д.,
У МЕДИЦИНСКИХ РАБОТНИКОВ		Халилова З.Т., Меркушкина Т.А. 42
Орлова Е.С., Буланьков Ю.И., Улюкин И.М.	.36	
		БОЛЬНЫЕ, ВЫЯВЛЕННЫЕ НА ПОЗДНИХ
ОСОБЕННОСТИ ТЕРАПИИ КОКЛЮША		СТАДИЯХ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ
И ЕГО ОСЛОЖНЕНИЙ У ДЕТЕЙ		СРЕДИ ГОСПИТАЛИЗИРОВАННЫХ
НА СОВРЕМЕННОМ ЭТАПЕ		В КИБ С.П. БОТКИНА В 2012 ГОДУ
Паньков А.С., Кайкова О.В., Денисюк Н.Б.	37	Семенова М.Е., Яковлев А.А., Мусатов В.Б.,
		Лисицина З.Н., Маркова М.В. 42
БИОИНФОРМАЦИОННЫЙ СКРИНИНГ ФАГОВ,		. , , , , , , , , , , , , , , , , , , ,
ВЫЯВЛЕННЫХ ЧЕРЕЗ СПЕЙСЕРНЫЕ САЙТЫ		НЕКОТОРЫЕ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ
CRISPR/CAS-СИСТЕМЫ ШТАММА YERSINIA		ОСОБЕННОСТИ ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ
PSEUDOTUBERCULOSIS IP32953		ПНЕВМОНИИ У ДЕТЕЙ
Перетолчина Н.П., Джиоев Ю.П., Борисенко А.Ю.,		Сергеева Е.В., Петрова С.И., Сидоренко С.В. 43
Парамонов А.И., Ценева Г.Я., Степаненко Л.А.,		сергееви Е.Б., петрови с.п., сидоренко с.Б.
Воскресенская Е.А., Зелинская Н.Е., Шмидт Н.В.,		COCTAB СЕРОТИПОВ STREPTOCOCCUS
	27	PNEUMONIAE ПРИ ИНВАЗИВНОЙ
Колбасеева О.В., Злобин В.И.	3 /	
		ПНЕВМОНИИ У ДЕТЕЙ
ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ		Сергеева Е.В., Цветкова И.А., Беланов С.С.,
ХРОНИЧЕСКОГО ВИРУСНОГО ГЕПАТИТА С		Петрова С.И., Сидоренко С.В. 43
Печеницына Т.В., Хайруллина А.Х.,		
Арипходжаева Г.З.	.38	ТУБЕРКУЛЕЗ ЛЕГКИХ, ВЫЗВАННЫЙ
		ЛЕКАРСТВЕННО-УСТОЙЧИВЫМИ ШТАММАМИ
МЕТАБОЛИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ		M. TUBERCULOSIS В АСТРАХАНСКОМ РЕГИОНЕ
КУМУЛЯТИВНОГО ЭФФЕКТА - ДИСФУНКЦИИ		Степанова Н.А., Галимзянов Х.М.,
ПЕЧЕНИ ПРИ ГЕПАТИТЕ С - ВЫЗВАННОГО		Кантемирова Б.И. 44
ИНФЕКЦИОННЫМ ПРОЦЕССОМ		
И МЕДИКАМЕНТОЗНОЙ ИНТОКСИКАЦИЕЙ		ШТАММЫ К. PNEUMONIAE, ПРОДУЦИРУЮЩИЕ
Поздеев В.К.	38	МЕТАЛЛО- β-ЛАКТАМАЗУ NDM,
		У ПАЦИЕНТОВ С ТЯЖЕЛОЙ ПОЛИТРАВМОЙ
НЕКОТОРЫЕ ВОПРОСЫ МЕДИЦИНСКОГО		И ИНФЕКЦИОННЫМИ ОСЛОЖНЕНИЯМИ
ОСВИДЕТЕЛЬСТВОВАНИЯ ТРУДОВЫХ		Суборова Т.Н., Рудь А.А., Борисенко Н.В.,
МИГРАНТОВ И ЛИЦ БЕЗ ОПРЕДЕЛЕННОГО		Проценко А.Н., Савочкина Ю.А. 45
МЕСТА ЖИТЕЛЬСТВА НА ПРЕДМЕТ		1 ,
ВЫЯВЛЕНИЯ ИНФЕКЦИОННЫХ		ОПТИМИЗАЦИЯ ИММУНОКОРРЕКЦИИ
ЗАБОЛЕВАНИЙ В УСЛОВИЯХ МЕГАПАЛИСА		ПРИ ЛЕКАРСТВЕННО-УСТОЙЧИВОМ
Рахманова А.Г., Щербак Н.Я.,		ТУБЕРКУЛЕЗЕ ЛЕГКИХ
Улюкин И.М., Гурули М.Ш.	39	Ташпулатова Ф.К., Тилляшайхов М.Н. 45
3 люкин 11.1v1., 1 урули 1v1.111.		14mii yila10ba
ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОЙ		ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ
УСТОЙЧИВОСТИ ВОЗБУДИТЕЛЯ,		МНОГОКОМПОНЕНТНОГО ПРЕПАРАТА
ВЫДЕЛЕННОГО У ЗАБОЛЕВШИХ		ЗУКОКС У БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ
, ,		
ТУБЕРКУЛЕЗОМ ВЗРОСЛЫХ ЛИЦ		Ташпулатова Ф.К. 46
В СЕМЕЙНО-КВАРТИРНЫХ ОЧАГАХ	40	
Репина О.В., Скорняков С.Н.	.40	ДИАГНОСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОЙ
HACTOTA DOTREHADAOCTH DUNACH NA		УСТОЙЧИВОСТИ ПО МЕТОДУ GENE XPERT У
ЧАСТОТА ВСТРЕЧАЕМОСТИ ВИРУСНЫХ		БОЛЬНЫХ С ТУБЕРКУЛЕЗОМ И ВИЧ ИНФЕКЦИЕЙ
ГЕПАТИТОВ СРЕДИ ВПЕРВЫЕ ВЫЯВЛЕННЫХ		Ташпулатова Ф.К., Мухтаров Д.З. 46
БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ		
Рустамова С.А., Джурабаева М.Х.,		СПЕКТР ЛЕКАРСТВЕННОЙ УСТОЙЧИВОСТИ
Ходжаева М.И.	.40	У БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ
		С РАЗНЫМ ГЕНЕТИЧЕСКИМ ФОНОМ
ПРИЧИНЫ СМЕРТИ		Ташпулатова Ф.К. 47
У ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ ПАЦИЕНТОВ		
С ПОДАВЛЕННОЙ ВИРУСНОЙ НАГРУЗКОЙ ВИ	Ч	ЭФФЕКТИВНОСТЬ ФИТОТЕРАПИИ
НА ФОНЕ АРВТ		В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ЛЕКАРСТВЕННО
Савченко М.А., Соколова О.И.,		УСТОЙЧИВОГО ТУБЕРКУЛЕЗА ЛЕГКИХ
Мусатов В.Б., Яковлев А.А.	.41	Тилляшайхов М.Н., Ташпулатова Ф.К., Мухтаров Д.З48

Q
$\circ$
$\Box$
Ħ
면
关
$\triangleright$
F
Ξ
$\succeq$

ЭФФЕКТИВНОСТЬ БАКТЕРИОЛОГИЧЕСКИХ		СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ КЛИНИКИ И	
ИССЛЕДОВАНИЙ В ДИАГНОСТИКЕ		ОБОСНОВАНИЕ ЭТИОТРОПНОЕ ЛЕЧЕНИЕ	
НЕФРОТУБЕРКУЛЕЗА		ПРИ САЛЬМОНЕЛЛЕЗНОЙ ИНФЕКЦИИ	
Тилляшайхов М.Н., Хакимов М.А.,		Чориев А.Т., Шаджалилова М.С.	56
Рашидов З.Р., Хожитаев С.В., Исматов Б.Н.	48		
		ОСОБЕННОСТИ КЛИНИКИ И ПРИНЦИПЫ	
К ВОПРОСУ О ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ		ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С КИШЕЧНОЙ	
ДИАГНОСТИКЕ РЕАКЦИИ ГЕРКСГЕЙМЕРА-		ИНФЕКЦИЕЙ, ОБУСЛОВЛЕННЫХ	
ЯРИША-ЛУКАШЕВИЧА И ВОСПАЛИТЕЛЬНОГ		КЛОСТРИДИЯМИ ДИФФИЦИЛЕ	
СИНДРОМА ВОССТАНОВЛЕНИЯ ИММУНИТЕТ	ГΑ	Шаджалилова М.С.	56
В ПРОЦЕССЕ ТЕРАПИИ КОМОРБИДНЫХ			
ВИЧ-ИНФЕКЦИИ И СИФИЛИСА		ОПТИМИЗАЦИЯ АНТИБИОТИКОТЕРАПИИ	
Улюкин И.М., Орлова Е.С., Буланьков Ю.И.	49	В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ИНВАЗИВНЫХ	
		ДИАРЕЙНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ	
САМООТНОШЕНИЕ БОЛЬНЫХ		Шаджалилова М.С., Касымов И.А.,	
ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ ПРИ ЕСТЕСТВЕННОМ		Осипова Е.М.	57
ТЕЧЕНИИ ЗАБОЛЕВАНИЯ И НА ФОНЕ		HEROTON IE ACHERTI	
АНТИРЕТРОВИРУСНОЙ ТЕРАПИИ		НЕКОТОРЫЕ АСПЕКТЫ	
Улюкин И.М., Цукер Ю.М.,	50	АНТИБАКТЕРИАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ	
Орлова Е.С., Буланьков Ю.И	50	ПРИ ОСТРЫХ ДИАРЕЙНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ	
пиленостиил инфеиционниу		Шаджалилова М.С., Чориев А.Т., Осипова Е.М.	58
ДИАГНОСТИКА ИНФЕКЦИОННЫХ МИОКАРДИТОВ		Осинова Е.М.	38
Финогеев Ю.П., Павлович Д.А.,		НЕКОТОРЫЕ ВОПРОСЫ	
Винакмен Ю.А., Захаренко С.М.	50	ЭТИОПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ	
Винакмен Ю.А., Захаренко С.М.	50	ИНФЕКЦИОННОГО МОНОНУКЛЕОЗА	
ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ		Юркаев И.М., Габдрахманов И.А.,	
ХРОНИЧЕСКОГО ВИРУСНОГО ГЕПАТИТА С		Пузырев М.А.	58
	51	ттузырев тт.л.	50
тапрультина т., т ашидова С.		ОЦЕНКА НАРУШЕНИЙ ПИТАНИЯ	
КЛИНИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ		У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ГЕПАТИТОМ С	
НЕФРОТУБЕРКУЛЕЗА		С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ	
У ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ БОЛЬНЫХ		БИОИМПЕДАНСОМЕТРИИ	
Хакимов М.А.	52	Яременко М.В., Жданов К.В., Гусев Д.А.,	
Turning 11.11.		Волков Н.Ю., Сухин А.А., Булыгин М.А.,	
ВЫЯВЛЯЕМОСТЬ ПАТОЛОГИИ ПЕЧЕНИ		Козлов К.В., Жабров С.С.	59
И ПОЧЕК У БОЛЬНЫХ РЕЗИСТЕНТНЫМ		, , , , , , , , , , , , , , , , , , , ,	
ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ		ОЦЕНКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ УГЛЕВОДНОГО	
Хакимов М.А., Хажитаев С.В.	52	И ЛИПИДНОГО ОБМЕНОВ У БОЛЬНЫХ	
,		ХРОНИЧЕСКИМ ГЕПАТИТОМ С	
ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЛИМФОТРОПНОЙ ТЕРАПИ	И	Яременко М.В., Жданов К.В., Гусев Д.А.,	
У БОЛЬНЫХ НЕФРОТУБЕРКУЛЕЗОМ		Иванов А.М., Гуляева И.В., Барыбина С.Я.,	
Хакимов М.А., Хожитаев С.В.	.53	Яременко Т.Н., Булыгин М.А.	60
СОСТОЯНИЕ МИКРОБИОЦЕНОЗА КИШЕЧНИК	A	ОЦЕНКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ КЛЕТОЧНОГО	
И ПОДХОДЫ К КОРРЕКЦИИ		И ГУМОРАЛЬНОГО ИММУНИТЕТА	
Хамроева И.Э., Шаджалилова М.С.	.54	У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ГЕПАТИТОМ С	
		Яременко М.В., Жданов К.В., Гусев Д.А.,	
КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ СИНДРОМА		Никитин В.Ю., Сухина И.А., Мешкова М.Е.,	
БЕЛОГО ХАЛАТА У ДЕТЕЙ ПРИ ОСТРЫХ		Иванов А.М., Сидоров Н.В., Шахманов Д.М.	60
РЕСПИРАТОРНЫХ ИНФЕКЦИЯХ			
Хлыповка Ю.Н., Плоскирева А.А.	54	ВАЛИДАЦИЯ НАБОРА РЕАГЕНТОВ	
M D O FIDO GIV O D FIV GIVE TO THE THE TO THE THE TO THE THE TO THE THE TO THE THE THE TO THE TO THE TO THE TO THE TO THE TO THE THE THE TO THE THE T		ДЛЯ ПЦР-ДИАГНОСТИКИ ДИФТЕРИИ	
К ВОПРОСУ О ВЛИЯНИЕ ПУТИ ВВЕДЕНИЯ		Яцышина С.Б., Прадед М.Н., Селезнева Т.С.,	
ЭТИОТРОПНЫХ ПРЕПАРАТОВ НА		Щелокова В.Г., Коновалова К.А.,	
ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЛЕЧЕНИЯ		Воробьева Н.С., Елькина М.Н.,	(1
THE LITTLE HALL IN LEADEN VILLE AV		NAMES OF TAXABLE PARTY OF THE P	61

...55

Черенков А.А., Ленских Т.А...

Материалы всероссийской научно-практической конференции Нерешенные вопросы этиотропной терапии актуальных инфекций
The state of the s
© «Человек и его здоровье» составление, оформление, 2015 © Коллектив авторов, 2015